

Les transformations du modèle de l'industrie pharmaceutique¹

Philippe ABECASSIS et Nathalie COUTINET

Le modèle de production du médicament développé par les *Big pharma* à partir de l'après-guerre est à la fin de son histoire. Ce modèle reposait sur le développement de *Blockbusters* : des médicaments phares, comme le Prozac® ou le Viagra® (respectivement produits et commercialisés par les firmes Lilly et Pfizer), protégés par des brevets et pour lesquels le chiffre d'affaires mondial était supérieur à un milliard de dollars. En suivant ce modèle, les firmes sont censées participer au financement de la recherche et le développement (R&D) de nouveaux médicaments tout en réalisant des profits considérables.

Pour se perpétuer, le modèle de *Blockbusters* s'appuie sur quatre leviers :

- La protection de des innovations par des brevets sur les molécules permettant aux firmes de bénéficier de position de monopole.
- L'innovation permanente, afin de renouveler régulièrement le stock de *Blockbusters* à l'origine du profit des firmes.
- Des techniques de ventes agressives afin d'écouler le maximum de médicaments *Blockbusters* sur la période pendant laquelle ils sont protégés.
- Une bienveillance des organismes de régulation de la politique du médicament.

Que l'un de ces quatre piliers défaille, et c'est toute l'industrie qui, à terme, vacille. On comprend alors que, pour éviter toute défaillance, les firmes se sont acharnées depuis longtemps à verrouiller ce modèle. Plusieurs stratégies ont ainsi été développées par les laboratoires. La première concerne les brevets et leur durée. La législation sur les brevets a été renforcée lors des accords internationaux TRIPS² de 1994 étendant les brevets nationaux au niveau mondial. Ainsi les firmes ont été en mesure de faire valoir ces brevets dans tous les pays, empêchant alors les producteurs de génériques des pays du sud à continuer à produire

pour leur marché. En plus de cette législation renforcée, les firmes américaines ont réussi à conditionner la production et la commercialisation de génériques sur leur territoire à un allongement de cinq années de leurs brevets (*Hatch-Waxman Act*, 1984). Enfin, de façon à retarder l'arrivée des génériques, elles ont tendance à multiplier les brevets (une même molécule est protégée par des brevets successifs déposés à des périodes différentes) et à entamer des procédures juridiques pour faire respecter leurs avantages.

Le déclin du modèle de Blockbusters

À partir de la deuxième moitié des années quatre-vingt et surtout au cours des années quatre-vingt-dix, les *Big pharma* ont progressivement perdu leurs brevets sur leurs *blockbusters*. Les baisses de chiffre d'affaires sont considérables³ et elles incitent les firmes à acquérir les *Blockbusters* de leurs concurrents par l'intermédiaire d'opérations de fusions et acquisitions (F&A). Ainsi, dans les années 1990 et 2000, les F&A se multiplient.

De façon à maintenir leurs ventes, les stratégies commerciales agressives se généralisent. À la place des traditionnelles visites médicales et du financement massif de la formation professionnelle des médecins de plus en plus réglementés, les firmes développent de nouvelles formes de publicité et de promotion, comme la publicité directe auprès des patients aux États-Unis (DTCA, *Direct to Consumer Advertising*) ou la diffusion, auprès des médecins, de logiciels d'aide à la prescription⁴.

Après avoir accompagné le modèle de *Blockbusters*, les organismes de régulation, soumis à une forte contrainte budgétaire, ont encouragé le développement des médicaments génériques. Pour cela les autorités ont utilisé différentes me-

¹ Pour une analyse approfondie des évolutions du modèle de production des médicaments voir Abecassis P. et Coutinet N., « Médicaments génériques pivot de la reconstruction de l'industrie pharmaceutique », *Revue de la Régulation*, à paraître.

² Les accords TRIPS (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*) régulent les droits de propriété intellectuelle (droits d'auteur, marques de fabrique ou de commerce, brevets, etc.) au sein de l'OMC.

³ Ce qu'illustre le vocabulaire professionnel : les firmes qualifient de « falaise des brevets » la période correspondant à la perte de brevet de leurs *blockbusters*. Ce terme évoque le profil d'évolution du chiffre d'affaire après la perte d'un brevet (pouvant aller jusqu'à -90 % en quelques mois).

⁴ Voir Abecassis P. et Coutinet N. (2009), « Le colloque singulier sur ordonnance des firmes pharmaceutiques » *Journal d'Économie Médicale*, vol 27, numéro 3, pp : 146-163.

Prévisions 2010-2015 (Taux de croissance annuel moyen)

Région/Pays	Ens. des médicaments	Génériques
Amérique du Nord	1%	11%
Europe	2%	9%
Japon	1%	6%
Reste du Monde	15%	19%
France	-2% à -1%	9% à 12%
Monde	4%	12%

Source : IMS Health, 2012)

sures telles que la simplification des procédures de dépôts d'AMM des génériques (processus ANDA aux États-Unis, simplification des demandes AMM en Europe), la mise en place de prix de référence ainsi que des incitations pour les médecins, pharmaciens et patients à prescrire ou consommer des génériques.

En dépit de ces réactions des firmes, le modèle périlite. Les conditions d'innovation et de création de nouvelles molécules se sont durcies. Pour éviter les crises politico-sanitaires comme celle du Médiateur ; les autorités sanitaires ont renforcé les exigences conduisant à la délivrance d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ; les systèmes d'assurance santé, contraints à une rigueur budgétaire, ont pesé sur les prix et diminué les taux de remboursement ; le pari des biotechnologies et les nécessaires innovations technologiques ont fortement augmenté les coûts de R&D ; malgré cela, les processus de R&D ont longtemps peiné à mener de nouvelles molécules jusqu'au marché, en particulier dans le cas des biotechnologies ; les médicaments génériques et les *me-too*⁵ prennent des parts de marché croissantes, conduisant à une baisse progressive des prix des médicaments brevetés et réduisant les positions des monopoles des firmes⁶ ; enfin, les pays du sud ont obtenu, à Doha en 2001, l'autorisation de produire des génériques de médicaments encore protégés par des brevets dans le cas de pandémies comme le SIDA.

Cet épuisement inéluctable du modèle de croissance de l'industrie du médicament explique non seulement les moindres résultats du secteur pharmaceutique mondial mais également les restructurations importantes des firmes à l'image de celles effectués pour Sanofi-Aventis ou Pfizer en France. Il impose également aux *Big pharma* de chercher de nouvelles stratégies de profit.

L'avènement d'un modèle de génériques...

À ce modèle de croissance déclinant semble se substituer un autre, porté par un marché mondial des génériques en forte croissance. Celui-ci a atteint 134 milliards de dollars en 2011 et devrait

atteindre 231 milliards de dollars en 2017. Le taux de croissance annuel moyen mondial du marché des médicaments pour la période 2010-2015 est de l'ordre de 4% tandis que celui des génériques est estimé à 12% (mais avec des écarts importants selon les pays, voir tableau).

Outre un taux de croissance des ventes plus élevé que celui des princeps, les médicaments génériques présentent de nombreux avantages pour les firmes. D'un point de vue industriel, leur développement implique des coûts de R&D relativement faibles et leur fabrication permet d'utiliser les capacités de production excédentaires, ils offrent alors de meilleures perspectives de profits aux investisseurs. En termes de croissance des ventes, ils permettent de pénétrer de nouveaux marchés, notamment ceux des pays émergents, les *Pharmerging*.

Ces marchés présentent un potentiel de croissance particulièrement important. La contribution de ces *Pharmerging* à la croissance du marché des médicaments était de 37% sur la période 2006-2010. Elle est estimée à 63% sur la période 2011-2014. En 2015, les parts de marchés de ces pays devraient être identiques à celles des USA (environ 30%, selon IMS).

Parallèlement, dans les pays occidentaux, l'augmentation de la prescription et de la consommation de génériques s'appuie sur des baisses de prix allant de 30 à 60% du prix du princeps⁷. Enfin, proche du modèle des génériques, les dépenses en médicaments biosimilaires sont en hausse. Celles-ci devraient atteindre, selon IMS, 2 milliards de dollars en 2015, soit environ 1% des dépenses en médicaments issus des biotechnologies.

De nombreuses firmes et notamment des *Big pharma* ont pu, sur ce segment de marché, faire rapidement des profits et atténuer ainsi les conséquences des difficultés qu'elles rencontraient sur celui des princeps⁸. La plupart d'entre elles ont, aujourd'hui, adapté leur modèle de production pour pénétrer ce marché soit grâce à des opérations de fusions, d'acquisitions ou d'alliances soit par le développement

⁵ Les *me-too* sont des médicaments ayant la même action thérapeutique qu'un médicament breveté tout en étant suffisamment différents de leurs modèles pour ne pas être des contrefaçons.

⁶ Le 21 juin 2013, le laboratoire Pfizer perd le brevet qu'il détenait depuis 1998 sur le Viagra®. Le 22 juin quinze firmes, des laboratoires comme Novartis par l'intermédiaire de sa filiale Sandoz ou des génériqueurs comme Teva ont déjà obtenu des AMM et sont prêts à sortir leur copie. Pfizer dispose aussi d'un générique de son princeps le Sildenafil® vendu 28,50 euros les quatre comprimés ou le lieu de 78,50 pour son princeps.

⁷ Pour une analyse de l'évolution des prix des médicaments dans le monde voir Hassett K. A. (2004), *Price control and the evolution of pharmaceutical markets*, American Enterprise Institute for Public Policy Research, 44 p.

⁸ Voir Yacoub N. et Laperche B. (2010), « Stratégies des grandes firmes pharmaceutiques face aux médicaments génériques », *Innovations*, vol. 2, Numéro 32, pp. 81-107.

« d'autogénériques ».

Les stratégies retenues différentes d'une firme à l'autre peuvent être illustrées par les choix de Pfizer et Novartis.

- Jusqu'en 2009, Pfizer n'a pas souhaité développer de filiales de génériques mais, à partir de cette date, la stratégie de Pfizer change. La firme crée des « autogénériques » pour 7 de ses molécules et rachète les droits de 39 génériques aux États-Unis et de 20 en Europe. Ensuite, à partir de 2010, Pfizer se lance dans une série d'acquisitions de génériqueurs tels que Teuto Brasileiro ou Ratiopharm. En 2012, la firme se dispute avec Teva le génériqueur indien Micro Labs. Bien que relativement tardive, la stratégie de Pfizer semble aujourd'hui double : se positionner sur les marchés des génériques occidentaux et pénétrer les marchés des pays émergents.
- Contrairement à Pfizer, Novartis a choisi une entrée rapide sur ce marché par la création en 1996 d'une filiale générique Sandoz. À partir de 2000, Sandoz se spécialise complètement sur ce segment de marché et utilise la marque « ombrelle » Sandoz pour tous ses génériques. Dès 2004, le groupe rachète des concurrents et devient le premier génériqueur sur les marchés américain et allemand. Les ventes de génériques représentent près de 20% des ventes du groupe. À partir de 2006, Sandoz crée les premiers médicaments biosimilaires.

...Dont les limites semblent déjà atteintes

Le modèle développé par les organismes de régulation pour satisfaire leurs contraintes de rentabilité et par les *Big pharma* pour tenter de pro-

téger leur profit est un modèle transitoire car il ne comble pas les défaillances du modèle de *Blockbusters*. Ce dernier était coûteux en raison du monopole attribué aux firmes grâce aux brevets. En effet, sans contrepartie ni contrôle, les brevets ont constitué un véritable « chèque en blanc » à l'industrie qui a progressivement augmenté ses dépenses de promotion jusqu'à ce qu'elles dépassent les dépenses de R&D. Il s'est également révélé inefficace puisqu'il ne réussissait plus à maintenir un niveau de croissance suffisant pour garantir sa propre survie ni même, ce qui est plus grave, à combler les besoins en médicament nouveaux pour certaines pathologies.

Le « nouveau » modèle centré sur les génériques ne constitue pas une réponse viable. Les politiques de santé se sont contentées de réduire les coûts du médicament au moyen de pressions sur les prix et de décisions favorisant l'utilisation de médicaments génériques. Or, si l'une et l'autre de ces mesures atteignent bien leurs objectifs de réduction des coûts à court terme, elles risquent de précipiter la chute du modèle de *Blockbusters* en incitant les firmes à se détourner de la R&D sans proposer de véritable modèle alternatif. Conscients de cette limite, les organismes de régulation semblent maintenant opter pour une politique incitant à l'innovation afin d'améliorer l'efficacité des traitements.

Pour les *Big pharma*, le modèle générique, insuffisamment rentable, ne peut être qu'une solution transitoire. En 2012, la forte augmentation du nombre d'AMM accordées pour de nouvelles molécules très majoritairement issues des biotechnologies, semble indiquer le retour d'un modèle de *Blockbusters* centré sur des médicaments biotechnologiques ciblant les seuls patients réceptifs parmi ceux présentant les mêmes signes cliniques.

Séminaires & Colloques

24 mars 2014 – 14:00-16:00 - MSH Paris Nord - Salle C

Séminaire de doctorants CEPN-EGCN (Labex IICA)

- MARIA MASOOD : « *Local versus Foreign: A Microeconomic Analysis of Movie Preferences* »

- CLÉMENCE THIERRY : « *La demande de bandes dessinées en bibliothèque parisienne* »

24 mars 2014 – 12:45 -14:00 – ENS-Cachan-salle pollack, bat Laplace.

Séminaire ACIDES (Approches Critiques et Interdisciplinaires des Dynamiques de l'Enseignement Supérieur)

CEPN-EMOI & IDHE

AURÉLIEN CASTA (IDHE – UNIV. PARIS OUEST & UNIVERSITÉ D'AMIENS) : « *la rémunération étudiante (1950) : retour une proposition à la croisée des solidarités salariales et de la démocratisation scolaire* »

28 mars 2014 – 14:00-16:00 - Université Paris 13, site de Villetaneuse -Salle K301

Séminaire CEPN

JOËL RUET (UNIVERSITÉ PARIS 13, CEPN) : « *Figure du capitalisme d'émergence industrielle* »

4 avril 2014 – 14:00 -16:00 – ENS Cachan

Séminaire CEPN-DEFI-MIAP & IDHE

JAN TOPOROWSKI (SOAS, LONDRES, ROYAUME-UNI)

11 Avril 2014 – 14:00-16:00 – Université Paris 13, site de Villetaneuse -Salle K301

Séminaire CEPN

PAUL MALLIET (OFCE) : « *Évaluation Macroéconomique de scénario de transition énergétique à l'aide du modèle Three-ME* »

17 avril 2014 – 12:00-14:00 - Université Paris 13, site de Villetaneuse

Séminaire CEPN-MIAP

RODERICK O'DONNELL (UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, SYDNEY, AUSTRALIE) : « *IYLM : A General Theory-compatible "ISLM" model* »

APPEL À COMMUNICATIONS

Quelles performances et quelles décisions pour la logistique et le secteur de la santé ?

10e colloque de l'A2ID – Paris – 30 avril 2014

Co-organisé par CEPN-STRAS, Univ. du Havre, EMN, IGS-CR2S, IEA -IEMS

Soumissions avant le : **31 mars 2014** – Contact : Ali Smida (alismsida@aol.com) & Samuel Grandval (samuel.grandval@sfr.fr)

Ouvrages publiés



L'INDÉPENDANCE DES ADMINISTRATEURS DES SOCIÉTÉS COTÉES EN FRANCE

APPORTS DES PRINCIPALES PERSPECTIVES DE LA GOUVERNANCE

HAZAR BEN BARKA

2013 – Presses Académiques Francophones

(THÈSE RÉALISÉE SOUS LA DIRECTIONS DE LUC MARCO)



L'ÉCONOMIE POUR TOUTES

JÉZABEL COUPPEY-SOUBEYRAN ET MARIANNE RUBINSTEIN

À paraître en mai 2014

La Découverte

COLLECTION "TEXTES À L'APPUI"