

Prix et qualité des médicaments et de la prescription : les médicaments génériques et biosimilaires et la prescription en DCI

Paul M. Tulkens, Dr Med., Sp. Biol. Clin.

Cellular and Molecular Pharmacology

Louvain Drug Research Institute

Secteur des Sciences de la Santé

Université catholique de Louvain

Brussels, Belgium



**Colloque: « Pharmaciens et Médecins généralistes :
Informations partagées pour une consommation raisonnée des médicaments »
Louvain-la-neuve – 9 octobre 2014**

Déclaration d'intérêts et disponibilités des diapositives

- Crédits de recherche and activités de conseil aux entreprises
 - Sources privées: Theravance, Astellas, Targanta, Cerexa/Forest, AstraZeneca, Bayer, GSK, Trius, Rib-X, Eumedica
 - Sources publiques: Fonds de la Recherche Scientifique (*F.R.S.-FNRS*), Service Public fédéral “Santé publique”, Régions wallonne et de Bruxelles-Capitale
- Honoraires pour présentations (versés à l'Université)
 - Bayer, GSK, Cubist, OM-Pharma, AstraZeneca
- Comités (avec pouvoir décisionnel et/ou de consultance)
 - Assemblée générale et Comité de direction (2009-2011) de *l'European Committee for Antibiotic Susceptibility Testing* (EUCAST)
 - *European Medicines Agency* (expert [2008-2012])
 - *US National Institutes of Health* (examen de demandes de crédits [2013-2014])
 - Commission (belge) de remboursement des médicaments (2001-2006)

Quel est le but ?

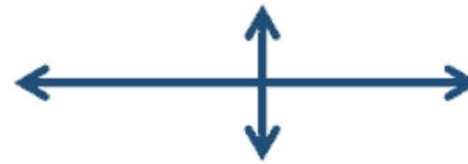


La prescription idéale....

**Caractéristiques
d'une prescription
appropriée**

Respecter les choix
du patient

Maximiser les effets/bénéfices



Minimiser les
coûts

Minimiser les risques

Barber, 1996

Quel est le prix d'un médicament ?

- **Sous brevet** (ou sous période de protection)
 - Novateur et premier de sa classe → prix ↗
 - si « personnalisé » (cancer) → prix ↗↗
 - Si « orphelin » → prix ↗↗↗
 - Non-innovateur → prix = au concurrent
 - Copie → prix = ou ↘
- **Hors brevet** (générique/biosimilaire) → prix ↘ ou ↘↘↘



Quelques exemples...

- **Sous brevet** (ou sous période de protection)
 - XARELTO (rivaroxaban) → 125 € pour 21 jours ¹
 - ZINFORO (ceftaroline) → 658 € pour 5 jours ²
 - GLIVEC (imatinib) → 2451 € pour 30 jours ³
 - MYOZIME (α -glucosidase) → 4336 € pour 4 semaines ⁴
 - Non-innovateur → prix = au concurrent
 - Copie → prix = ou ↘
- **Hors brevet**
 - ceftriaxone → 46 € pour 5 jours ⁵
 - amoxicilline → 14 € pour 6 jours ⁶



Sources générales: Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP) et Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP)

¹ traitement minimal de la thrombose veineuse profonde et prévention secondaire (15 mg 2 x /jour)

² traitement minimal de la pneumonie communautaire (600 mg 2 x / jour)

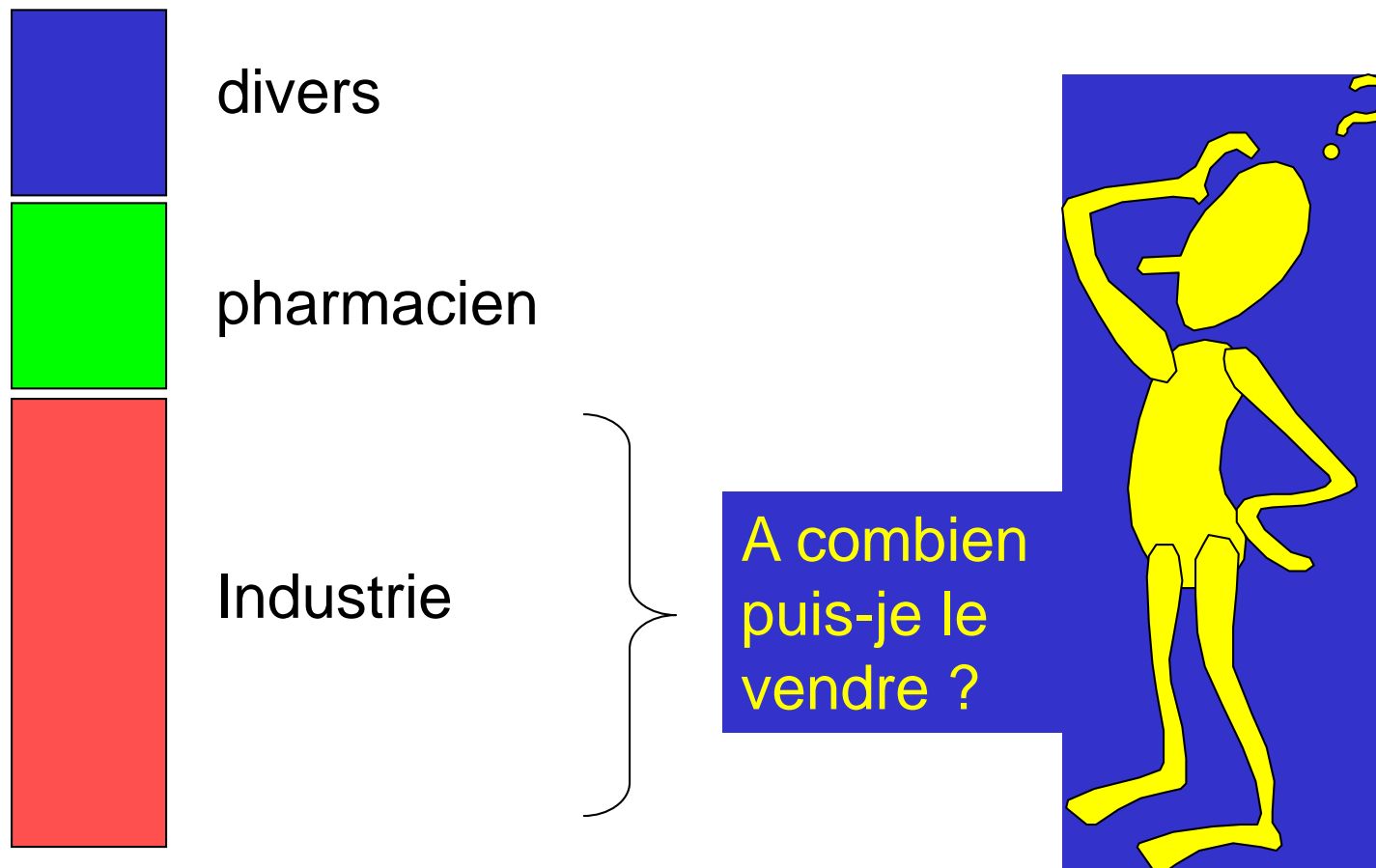
³ traitement minimal de la leucémie myéloïde chronique et des tumeurs stromales gastro-intestinales (400 mg/jr) - jusque 64 mois !

⁴ traitement de la maladie de Pompe (enfant de 10 kg @ 20 mg/kg toutes les 2 semaines) – traitement à vie !

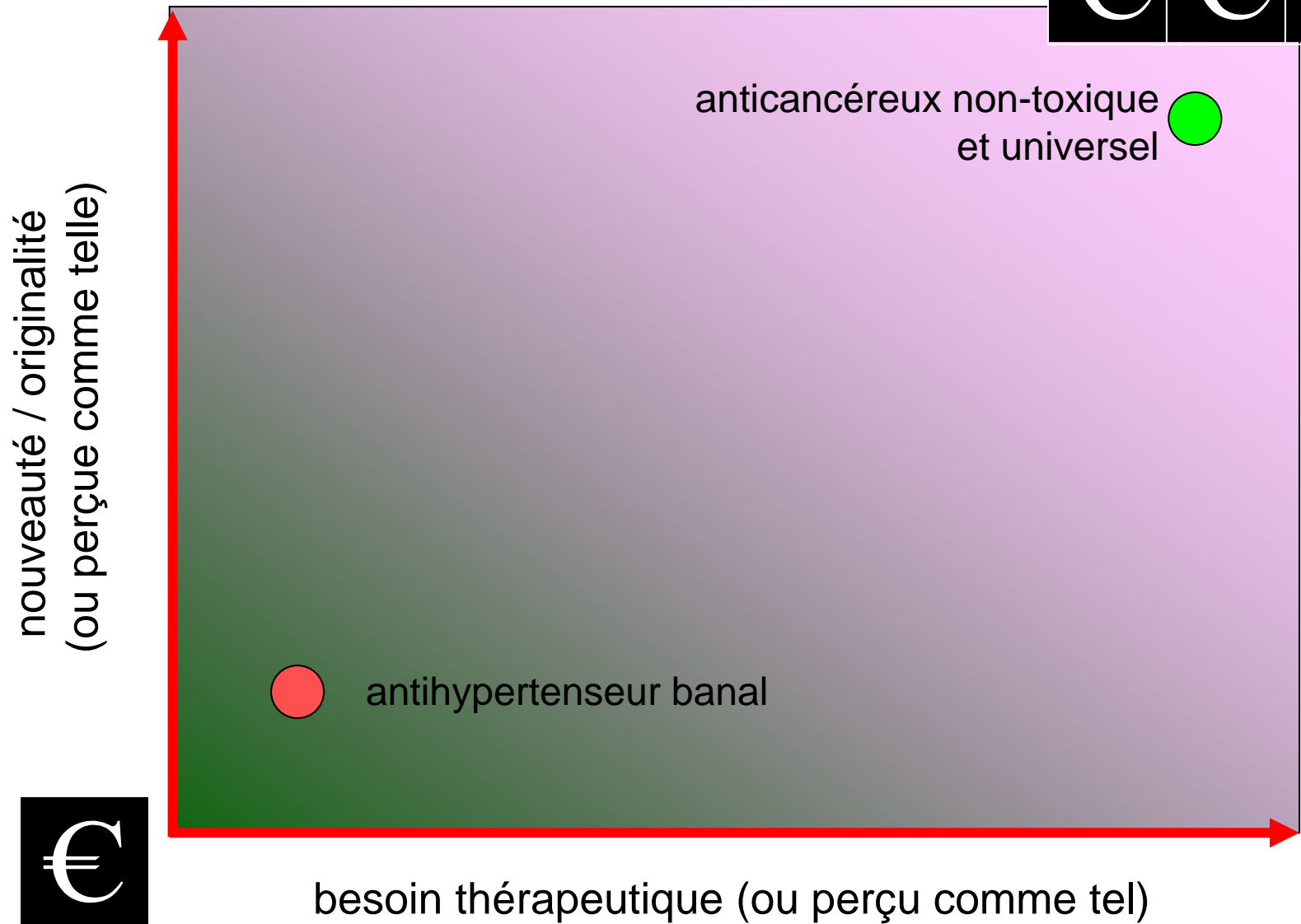
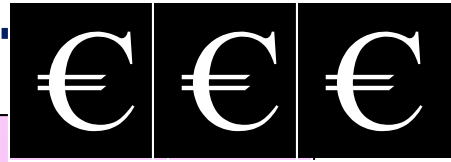
⁵ traitement minimal de la pneumonie communautaire tenant compte de la diminution de sensibilité des pneumocoques (2 g 1 x /jour)

⁶ traitement minimal de la pneumonie communautaire tenant compte de la diminution de sensibilité des pneumocoques (3 x1 g /jour)

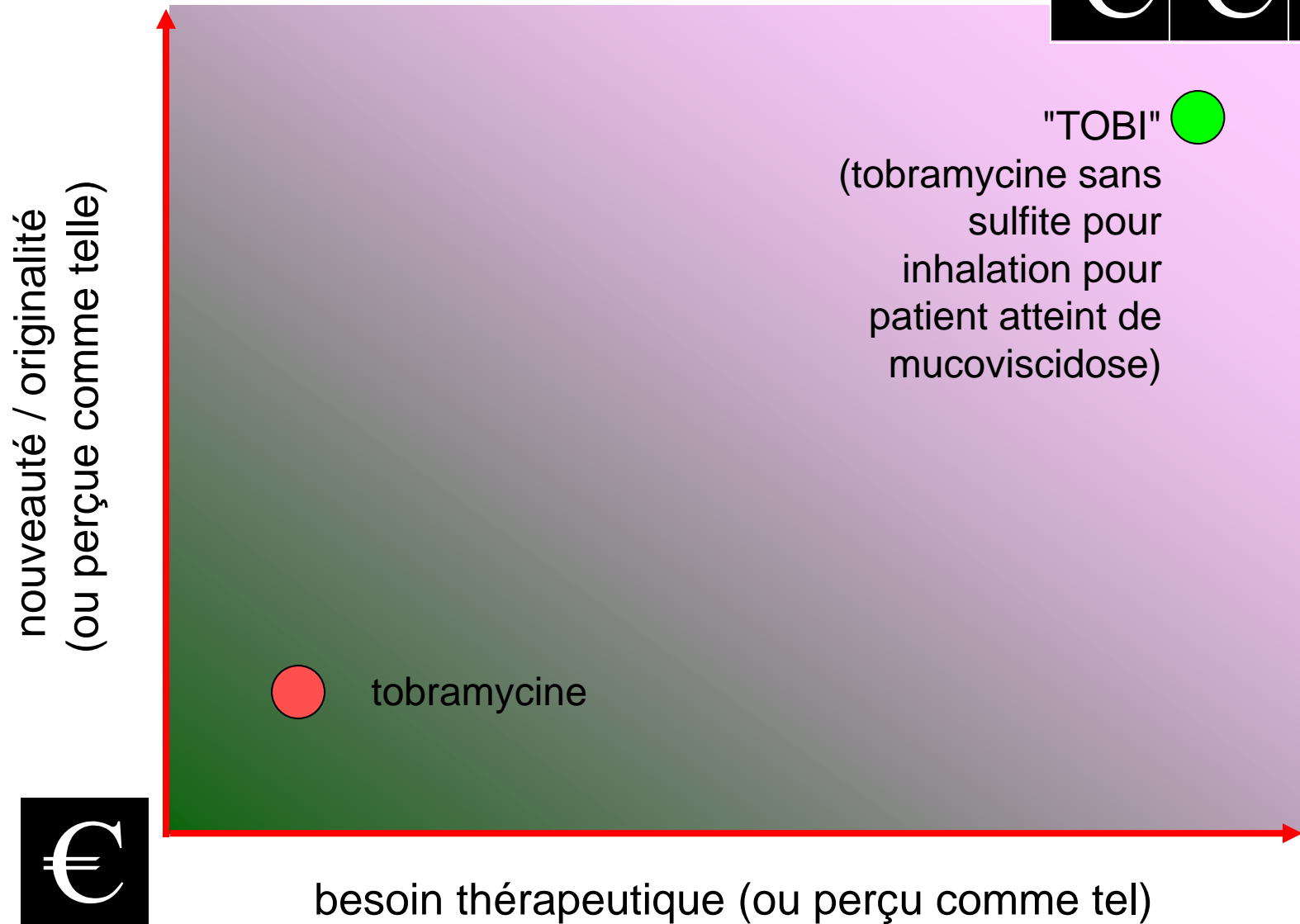
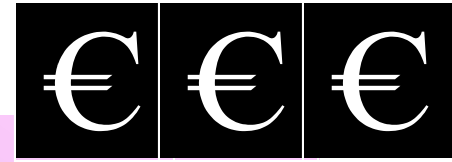
Quel est le vrai prix d'un médicament ?



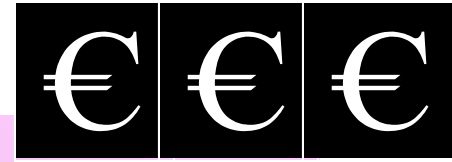
Une approche vers le prix ...



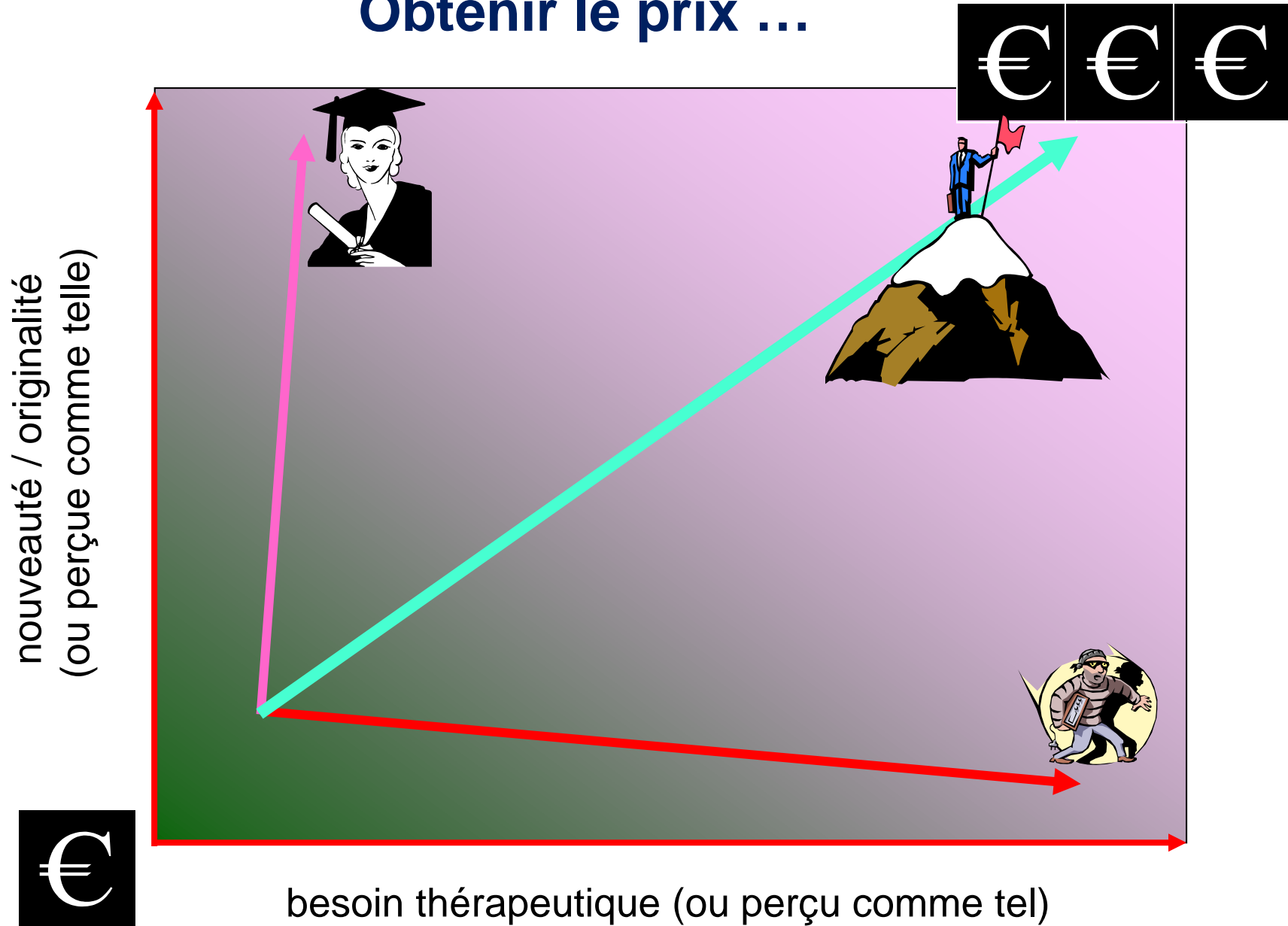
Créer le prix ...



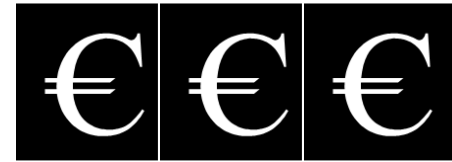
Créer le prix ...



Obtenir le prix ...



La rançon du succès ...



Le Monde
Mercredi 1^{er} octobre 2014

ÉCONOMIE & ENTREPRISE | 3

Ces médicaments trop chers pour la France

L'Etat multiplie les mesures pour obliger les laboratoires à baisser leurs prix. Quitte à restreindre l'accès aux traitements

Faut-il protéger à tout prix la propriété intellectuelle d'un laboratoire et sa liberté de fixer ses prix ou faut-il s'en affranchir dès lors que la santé publique est en jeu ? Ce dilemme à la fois éthique et économique, maintes fois soulevé en Inde ou en Afrique du Sud pour l'accès aux antirétroviraux ou aux anticancéreux, se pose pour la première fois en France.

En présentant son projet de loi de financement de la Sécurité sociale, lundi 29 septembre, le gouvernement a détaillé un mécanisme exceptionnel, qui doit lui permettre de financer un médicament inabordable. Au cœur de la polémique, le Sovaldi (sofosbuvir), commercialisé par l'américain Gilead pour traiter l'hépatite C, une maladie qui affecte environ 200 000 personnes en France.

Son efficacité est exceptionnelle, avec 90 % de patients guéris, contre 50 % avec les traitements classiques, et avec moins d'effets secondaires. Mais son coût est exorbitant : au moins 56 000 euros par patient. L'Etat a fait ses comptes. A ce prix, il lui faudrait déboursier au moins 1 milliard d'euros par an, soit 4 % de son enveloppe « médicaments ».

Cette fois, la pilule ne passe pas. Jusque-là les laboratoires étaient



Le Lucentis court-circuité C'est le premier médicament remboursé par l'Assurance-maladie en 2013 avec un total de 428,6 millions d'euros. Peu connu du grand public et développé par Novartis, il est indiqué dans la dégénérescence maculaire, une maladie oculaire liée à l'âge qui entraîne une cécité progressive. Très efficace, il a longtemps été le seul traitement disponible, d'où un prix élevé : 800 euros par injection à renouveler au moins trois fois.

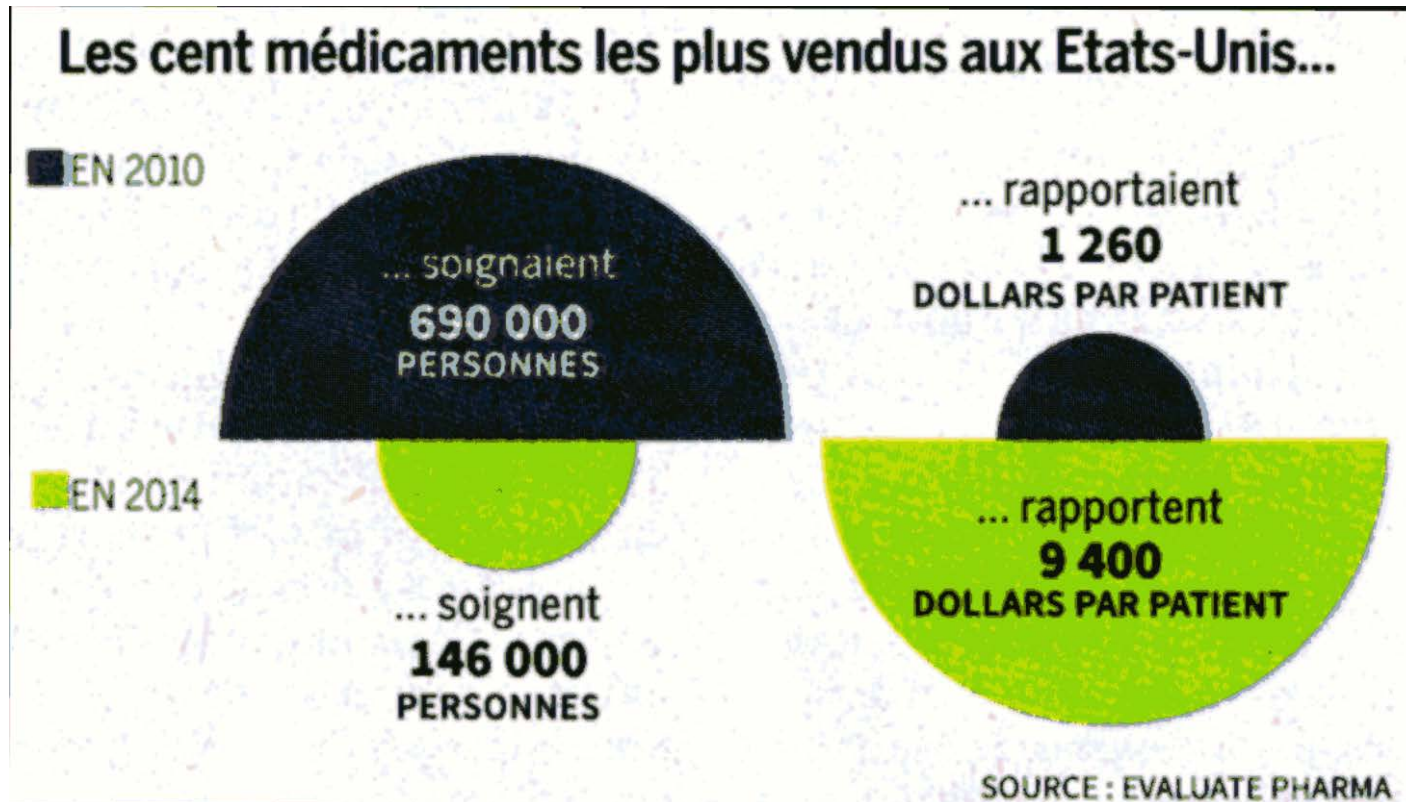
Affolée par l'envoie des dépenses liées à cette molécule (ranibizumab), la ministre de la santé, Marisol Touraine, a fait voter en juillet un amendement autorisant l'emploi d'un autre médicament, l'Avastin (bevacizumab), moins onéreux, et que certains médecins jugent tout aussi efficace. Cet anticancéreux a pourtant été développé pour un autre usage et son fabricant, Roche, assure qu'il n'est pas interchangeable avec le Lucentis.

Mais l'argument pèse peu face aux économies escomptées. Le rapporteur du texte, le député socialiste Gérard Bapt (Haute-Garonne), juge que l'emploi de l'Avastin permettra « une économie de 200 millions par an au minimum » pour une pathologie qui touche un million de personnes âgées en France.



Prix ex-usine maximum pour le Sovaldi® (400 mg): 16.000 Euros pour une boîte de 28 comprimés (un mois de traitement). La durée d'un traitement étant de 12 semaines, il en coûtera près de 53.000 Euros par patient traité.

Et le succès à attendre...



- La « personnalisation » des médicaments engendre une forte augmentation des prix...
- Le prix de lancement est davantage lié à l'avantage compétitif qu'au coût de développement...
(A. Raeside, Evaluate Pharma <http://www.evaluategroup.com/>)

L'introduction d'un générique / biosimilaire est la première méthode pour diminuer le prix d'un médicament



**Meropenème
(antibiotique à
large spectre)**

1 x 500 mg:

- 2010: € 21.33
- 2014: € 10.68
(suite à l'introduction de
génériques à 7-9 €..)



Sources:

- Répertoire commenté des médicaments 2010 (édition « papier »)
- Centre Belge d'information pharmacothérapeutique (<http://www.cbip.be> - 5/10/2014)




**Filgrastim
(facteur de croissance
des neutrophiles)**

5 x 0.3 mg:

- 2010: € 436.73
- 2014: € 310.83
(suite à l'introduction de
biosimilaires à ce prix)

Mais y-a-t-il des risques avec les génériques / biosimilaires ?

- Qualité initiale
 - Qualité au long cours
- 
- Cadre légal au niveau belge et européen pour l'enregistrement initial
 - Suivi (national / européen) ...

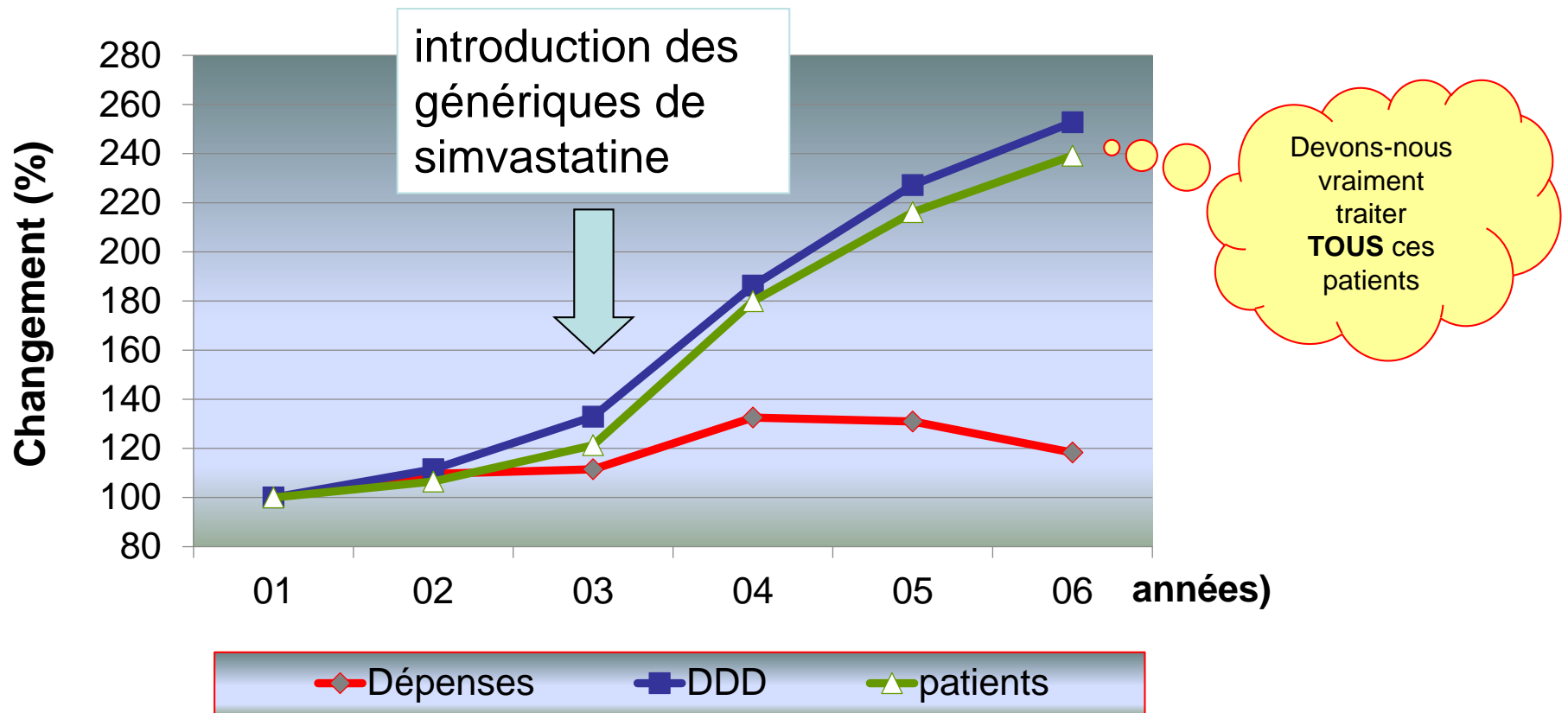
- Responsabilité du producteur
(pharmacovigilance, PSUR, modification des RCP)

Que faire lorsque vous avez 8 génériques de la même fluoroquinolone ?

- Banalisation de la prescription
- Abandon de l'innovation

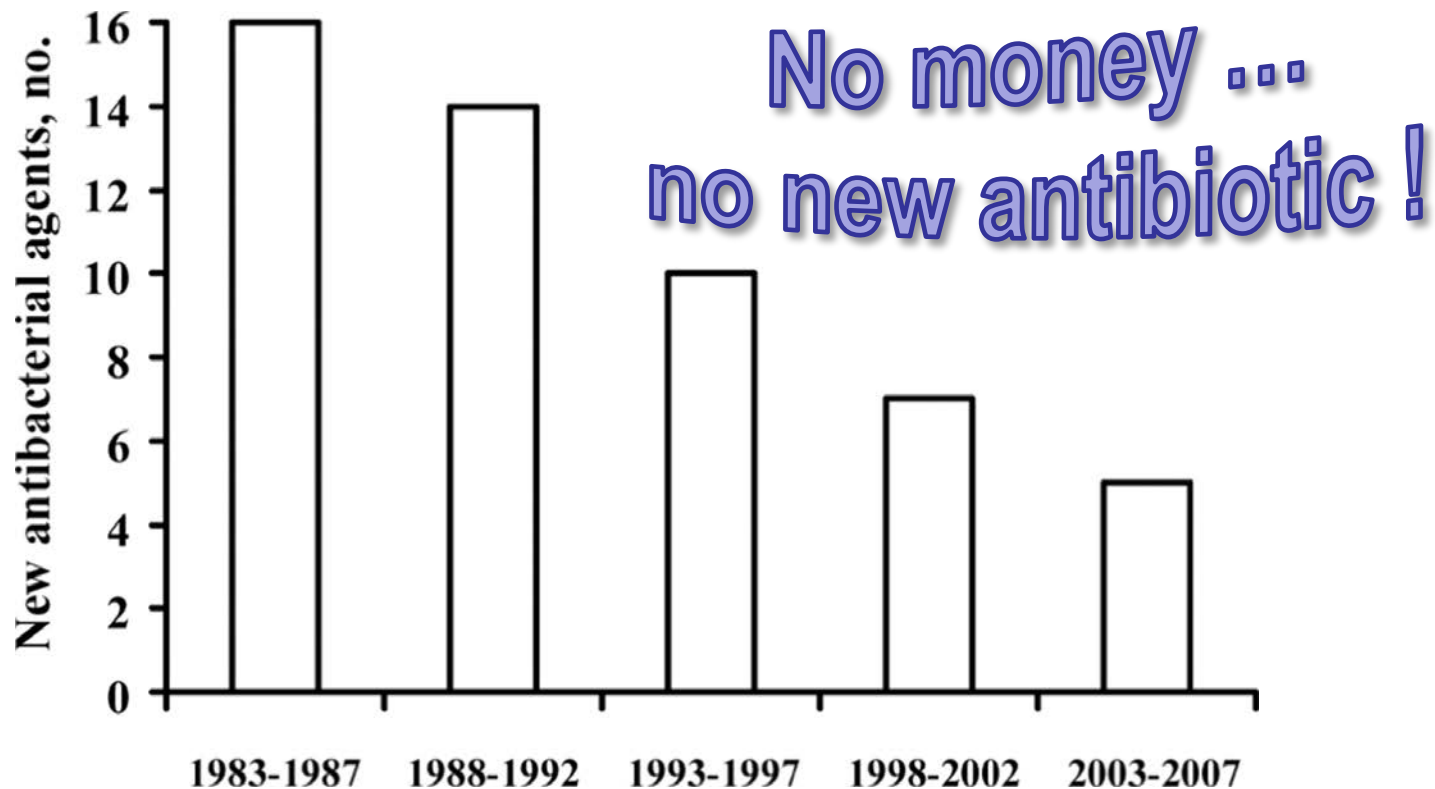
Mais quels sont les risques des génériques / biosimilaires ?

- Banalisation de la prescription: l'exemple des statines



Mais quels sont les risques des génériques / biosimilaires ?

- Abandon de l'innovation: le cas des antibiotiques

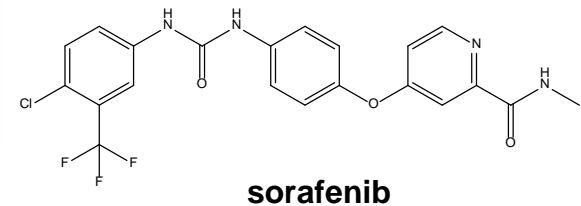


Boucher H W et al. Clin Infect Dis. 2009;48:1-12

Mais il y a d'autres moyens pour baisser les prix...

- **License obligatoire**
(utilisée en Inde, par ex.)
- Mutualisation des frais de développement
(acquisition partielle ou totale par les pouvoirs publics suite à des accords de partenariat public-privé)
- Diminuer les exigences des agences d'enregistrement
(enregistrement provisoire pour indications limitées)
- Prolonger la durée de vie de la protection de la propriété intellectuelle
(→ diminution de la pression commerciale)

Seuls certains pays payeront les études



4.1 Therapeutic indications

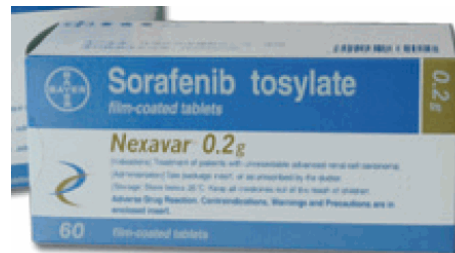
Hepatocellular carcinoma

Nexavar is indicated for the treatment of hepatocellular carcinoma (see section 5.1).

Renal cell carcinoma

Nexavar is indicated for the treatment of patients with advanced renal cell carcinoma who have failed prior interferon-alpha or interleukin-2 based therapy or are considered unsuitable for such therapy.

Europe:
4000 €/mois
(Bayer)



Inde:
125 €/mois
"licence
obligatoire"



Mais il y a d'autres moyens pour baisser les prix...

- License obligatoire
(utilisée en Inde, par ex.)
- **Mutualisation des frais de développement**
(acquisition partielle ou totale par les pouvoirs publics suite à des accords de partenariat public-privé)
- Diminuer les exigences des agences d'enregistrement
(enregistrement provisoire pour indications limitées)
- Prolonger la durée de vie de la protection de la propriété intellectuelle
(→ diminution de la pression commerciale)

Mutualisation des efforts: l'exemple de IMI ...

imi
Innovative Medicines Initiative

Contact Newsletter Links

Search: [icon] [icon] [icon] [icon]

THE INNOVATIVE MEDICINES INITIATIVE

The Innovative Medicines Initiative (IMI) is Europe's largest public-private initiative aiming to speed up the development of better and safer medicines for patients.

IMI supports collaborative research projects and builds networks of industrial and academic experts in order to boost pharmaceutical innovation in Europe.

IMI is a joint undertaking between the European Union and the pharmaceutical industry association EFPIA.

IMI NEWSFLASH

08/05/2014 : The citation impact of IMI research is twice the world average. Find out more <http://t.co/65dIAwLuLs>
<http://t.co/H3uZgYVZ6r>

08/05/2014 : RT @BenjaminRibba: Our review of mixed-effect models for population analysis in oncology published today in PSP
<http://t.co/eepmVsuaRI>
@DDM...

- Home
- About IMI
- Ongoing projects
- Calls for proposals
- News, Events & Media
- Reference documents
- FAQ

- Budget: € 2 billions...
- collaborative research projects and networks of industrial and academic experts...
- collaborative ecosystem for pharmaceutical research and development (R&D)...
- increase Europe's competitiveness globally...
- establish Europe as **the most attractive place for pharmaceutical R&D**

Mais il y a d'autres moyens pour baisser les prix...

- License obligatoire
(utilisée en Inde, par ex.)
- Mutualisation des frais de développement
(acquisition partielle ou totale par les pouvoirs publics suite à des accords de partenariat public-privé)
- **Diminuer les exigences des agences d'enregistrement**
(enregistrement provisoire pour indications limitées)
- Prolonger la durée de vie de la protection de la propriété intellectuelle
(→ diminution de la pression commerciale)

Diminuer les exigences, mais ...

Research

Original Investigation

Clinical Trial Evidence Supporting FDA Approval of Novel Therapeutic Agents, 2005-2012

Nicholas S. Downing, AB; Jenerius A. Aminawung, MD, MPH; Nilay D. Shah, PhD; Harlan M. Krumholz, MD, SM; Joseph S. Ross, MD, MHS

CONCLUSIONS AND RELEVANCE The quality of clinical trial evidence used by the FDA as the basis for recent approvals of novel therapeutic agents varied widely across indications. This variation has important implications for patients and physicians as they make decisions about the use of newly approved therapeutic agents.

JAMA. 2014;311(4):368-377. doi:10.1001/jama.2013.282034

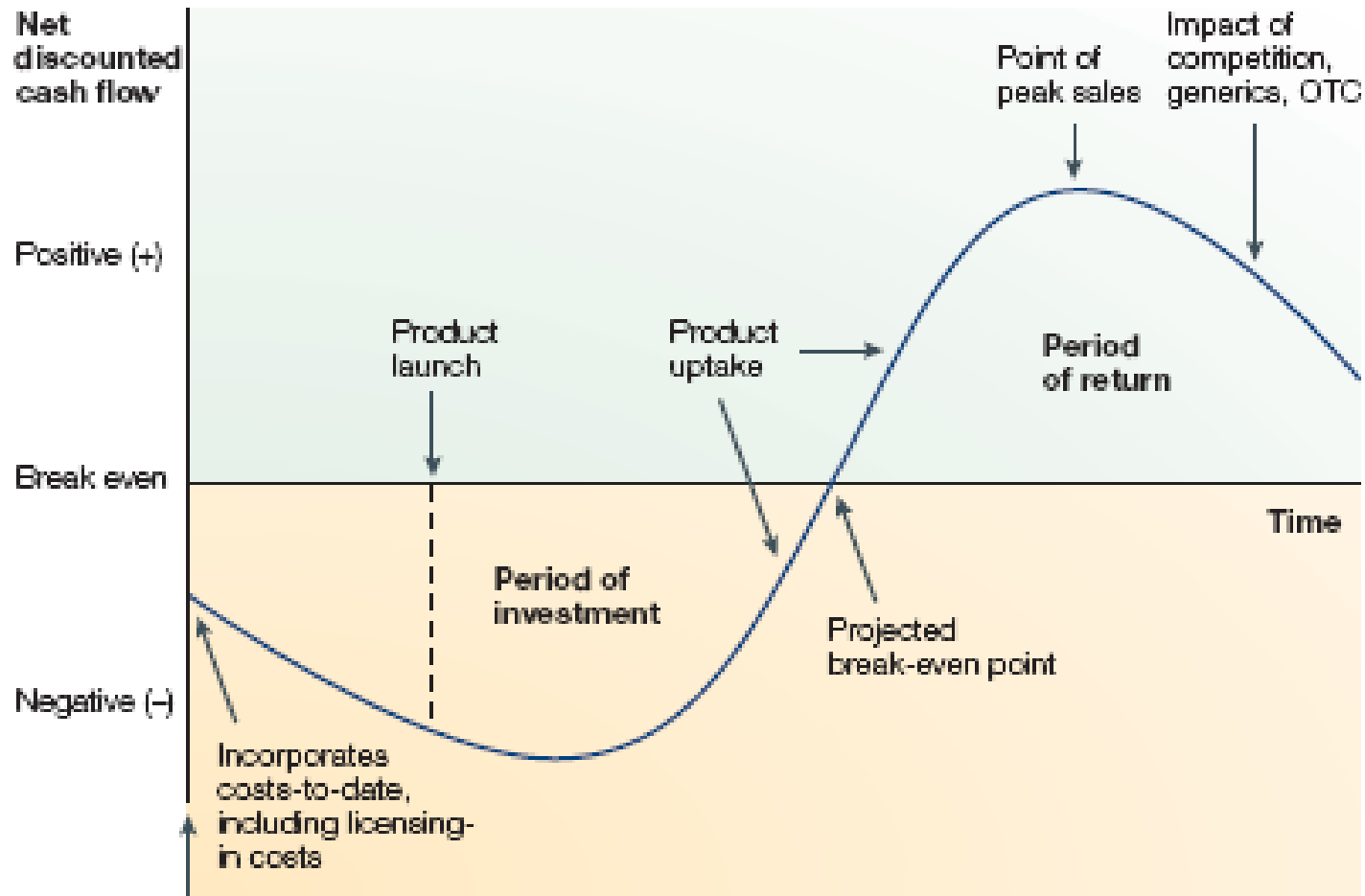
Do we wish to have 2d level /quality registrations ?

Mais il y a d'autres moyens pour baisser les prix...

- License obligatoire
(utilisée en Inde, par ex.)
- Mutualisation des frais de développement
(acquisition partielle ou totale par les pouvoirs publics suite à des accords de partenariat public-privé)
- Diminuer les exigences des agences d'enregistrement
(enregistrement provisoire pour indications limitées)
- **Prolonger la durée de vie de la protection de la propriété intellectuelle**
(→ diminution de la pression commerciale)

Le graphique à (probablement) changer...

Economic life-time of a drug



Et la prescription sous DCI ?

Avantages

1. Lien direct avec la littérature scientifique
2. Le dialogue avec l'Industrie est un vrai dialogue scientifique... et plus une bataille de noms de marque...
3. éviter des associations de même principe actif vendus sous des noms différents... (plus fréquent qu'on ne le pense)
4. facilitation de la pharmacovigilance (en ce qui concerne le principe actif) ...
5. assurance que le patient recevra le produit le moins cher (ce qui enlève un souci financier au médecin ... un peu comme à l'hôpital...)
6. si le produit n'existe que sous forme de spécialité sous brevet, le produit précis souhaité sera délivré...

Inconvénients

1. il faut réapprendre les vrais noms des médicaments ... (mais il aurait mieux valu les apprendre correctement dès le début)
2. le produit final peut ne pas être celui attendu s'il existe des génériques
→ suggestion: **DCI suivi du nom de la firme**

Merci de votre attention ...

COLLOQUE
INFORMATIONS PARTAGÉES POUR UNE CONSOMMATION
RAISONNÉE DES MÉDICAMENTS
Pharmaciens et Médecins généralistes



Et posez des questions !

