

UNIVERSITE DE FRANCHE-COMTE
U.F.R. des Sciences Juridiques, Economiques, Politiques et de Gestion de Besançon
Ecole Doctorale LOUIS PASTEUR

LA REGULATION DU PRIX DES MEDICAMENTS ET LE MARCHE DES GENERIQUES

THESE

Pour le Doctorat ès Sciences Economiques

Elise Verpillot

Sous la direction de Monsieur le Professeur Michel Mougeot

Date de la soutenance : 20 Novembre 2007

Membres du Jury

Louis Eeckhoudt (rapporteur), Professeur émérite, Facultés Universitaires
Catholiques de Mons

Izabela Jelovac, Docteur de l'Université Autonome de Barcelone, « Economiste de la
santé » Centre Léon-Bérard, Université de Lyon 1

Pierre-Jean Lancry (rapporteur), Directeur de la Santé de la Caisse Centrale de la
Mutualité Sociale Agricole

Michel Mougeot, Professeur, Université de Franche-Comté, Directeur de recherche

Florence Naegelen, Professeur, Université de Franche-Comté

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de thèse, Michel Mougeot, pour la qualité de son encadrement. Ses connaissances économiques, ses critiques constructives ainsi que ses nombreux conseils m'ont été d'une aide précieuse. Son soutien et sa disponibilité m'ont permis de mener à bien mes projets de recherche.

J'exprime ma gratitude à Louis Eeckhoudt et Pierre-Jean Lancry pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de rapporter cette thèse.

Mes remerciements s'adressent également à Izabela Jelovac et Florence Naegelen pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

La réalisation de cette thèse a été rendue possible grâce à une allocation de recherche ministérielle. Par ailleurs, l'obtention d'un poste de moniteur à l'Université de Franche-Comté par le CIES de Lyon ainsi que l'obtention d'un poste d'ATER à l'IEP de Strasbourg, m'ont permis d'acquérir de solides expériences dans l'enseignement des sciences économiques.

Je tiens aussi à remercier le CRESE qui m'a accordé toutes les facilités matérielles et financières nécessaires à l'élaboration de cette thèse ainsi que le personnel administratif et technique de l'UFR SJEPG et de la Bibliothèque Universitaire Proudhon. Je remercie également les doctorants en Sciences Economiques de Besançon et de Strasbourg pour leur amitié et leurs encouragements.

Enfin, je remercie mes parents, mes grands-parents et ma sœur qui ont toujours su m'encourager et me soutenir. Je remercie également Antoine, pour sa patience et sa présence tout au long de l'élaboration de cette thèse.

A Antoine

L'Université de Franche-Comté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur.

Table des matières

1	Le marché des médicaments génériques en France : un état des lieux	13
1.1	Introduction	14
1.2	Le marché pharmaceutique français, un marché fortement régulé	15
1.2.1	Les objectifs de la régulation	16
	La Santé Publique	16
	Favoriser une industrie performante et innovante	18
	Limiter la croissance des dépenses de médicaments	19
1.2.2	La fixation du prix des médicaments	20
	Médicaments remboursables versus médicaments non rem- boursables	21
	Le prix des médicaments résulte d'une négociation	22
	Fixation du prix des médicaments et ticket modérateur	25
	Prix des médicaments : une comparaison internationale.	27
1.3	Les médicaments génériques	28
1.3.1	Définition et contexte légal	29
	Quelques remarques concernant la définition des génériques	29
	La législation concernant les médicaments génériques	31
	Impact de l'amendement Roche-Bolar.	31
	La tarification des génériques en France	34
1.3.2	Encourager la consommation de génériques	35
	Médicaments génériques et comportement de prescrip- tion des médecins.	35
	Le droit de substitution des pharmaciens	39
	Marge du pharmacien	39
	Décomposition du prix des médicaments	41

	Droit de substitution des pharmaciens versus Prescrip- tion des médecins	44
1.3.3	Entrée des génériques, concurrence et prix des médica- ments	49
	Les déterminants de l'entrée des génériques sur le marché pharmaceutique	49
	Impact de l'entrée des génériques sur le prix des médi- caments	51
	Le paradoxe des génériques	52
	L'évolution des prix sur les marchés fortement ré- gulés	55
	Les laboratoires pharmaceutiques face à l'entrée des gé- nériques.	56
	Les obstacles juridiques freinant le développement des génériques	56
	Des stratégies managériales sont mises en place . .	57
	Produire son propre générique?	58
1.4	Conclusion	62
2	Prix de référence : une synthèse de la littérature	64
2.1	Introduction	65
2.2	Définition et justification du prix de référence	66
2.2.1	Quels critères pour évaluer le prix de référence?	67
2.2.2	La structure du système de prix de référence	69
	Définition des groupes	70
	Groupe générique	70
	Groupe thérapeutiquement équivalent	70
	Médicaments brevetés?	71
	Détermination du prix de référence	72
	Incitations des médecins et des pharmaciens	73
2.2.3	Le fonctionnement du prix de référence	74
2.3	L'impact du prix de référence	75
2.3.1	Son effet sur la consommation, les prix et les dépenses de médicaments	77
	Prix des médicaments et caractéristiques des médecins .	77

	Prix des médicaments et différenciation	78
	Un modèle de différenciation horizontale	79
	Un modèle de différenciation verticale	81
	Groupes génériques vs groupes thérapeutiques	84
	Les résultats empiriques	88
2.3.2	Prix de référence et consommation médicale.	90
2.3.3	Le comportement des pharmaciens	92
	Le cas particulier français	93
2.3.4	Régulation du prix des médicaments et développement de nouveaux médicaments	96
2.4	Conclusion	99
3	Prix de référence : une analyse théorique	101
3.1	Introduction	102
3.2	Marché pharmaceutique et différenciation verticale	103
3.2.1	Avant la mise en place du prix de référence	107
3.2.2	La mise en place du prix de référence	113
	Le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps	113
	Le prix de référence s'applique aux deux types de médi- caments	124
3.3	Prix de référence : quel impact sur le marché pharmaceutique? .	134
3.3.1	Le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps	134
3.3.2	Le prix de référence s'applique aux deux médicaments . .	143
3.4	Un cas particulier : le Tarif Forfaitaire de Responsabilité en France	152
3.4.1	Marché pharmaceutique et Tarif Forfaitaire de Respon- sabilité	153
3.4.2	Impact du Tarif Forfaitaire de Responsabilité	157
3.5	Une analyse normative	162
3.5.1	Le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps	163
	Prix de référence et surplus collectif	165
	Prix de référence et protectionnisme	170

3.5.2	Le prix de référence s'applique aux deux types de médicaments	173
	Prix de référence et surplus collectif	175
	Prix de référence et protectionnisme	179
3.6	Conclusion	183
4	Distribution des médicaments : le rôle de la marge arrière	185
4.1	Introduction	186
4.2	Le modèle	189
4.3	Le pharmacien est le décisionnaire final	195
4.3.1	Détermination du prix du médicament générique	195
4.3.2	Taux de substitution	201
4.3.3	Quelle légitimité pour la marge arrière?	203
4.3.4	Conséquences d'une telle pratique sur le bien être des agents	210
4.4	Choix de prescription du pharmacien sous asymétrie d'information	212
4.4.1	Les patients ne peuvent pas refuser le médicament proposé par le pharmacien.	213
4.4.2	Les patients peuvent refuser le produit que leur propose le pharmacien	216
	Le pharmacien ne dispense que le médicament princeps .	216
	Le pharmacien ne dispense que le générique	219
	Quel est le rôle de la marge arrière?	223
4.5	Le patient est le décisionnaire final	227
4.5.1	Prix et quantité d'équilibre	227
4.5.2	Le choix du pharmacien est-il pertinent?	229
4.6	Conclusion	233

Introduction générale

La maîtrise des dépenses de santé financées par la collectivité est depuis la fin des années soixante-dix une préoccupation constante des pays de l'OCDE¹. Le médicament qui représente une part non négligeable de ces dépenses est une cible privilégiée.

Selon le Code de la santé publique (art L 5111-1), un médicament est :

"une substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques".

Le médicament est donc un bien très particulier. Le consommer n'est pas un objectif en soi mais un moyen pour rétablir ou maintenir un état de santé affecté par une maladie. Or un tel produit peut se révéler très dangereux lorsqu'il est mal employé. Le plus souvent, le patient ne sait pas évaluer directement la relation entre les médicaments qu'il consomme et son état de santé. Il s'en remet donc à son médecin qui joue le rôle de prescripteur. Aussi le risque potentiel et le manque d'expertise du patient rendent nécessaire la réglementation d'un tel secteur par les pouvoirs public. En outre, le caractère aléatoire de la maladie et l'importance des dépenses qu'elle peut occasionner suscite un besoin de mutualisation du risque financier (Moreau, 2002). Le marché du médicament est en effet très singulier puisque le consommateur est généralement distinct du prescripteur et qu'il n'est pas non plus le payeur². Le marché

¹Toutefois, le problème se pose souvent en des termes différents selon les pays (Mougeot, 2000)

²En France, la demande de médicaments est financée à hauteur de 60 % environ par la Sécurité Sociale, à 20% par les ménages, et le solde est pris en charge par les assurances complémentaires (Bureau et Domerge, 1998).

des médicaments est réglementé dans tous les pays. Toutefois, la législation des brevets, les règles d'accès au marché et les mécanismes de régulation des dépenses sont spécifiques à chaque pays. En France, les prix sont administrés mais les volumes des ventes sont importants. Ainsi, la régulation de ce secteur doit concilier différents objectifs antagonistes : promouvoir l'accès à la santé à un coût acceptable pour le plus grand nombre, tout en favorisant le développement d'une industrie innovante - grâce à la mise en place d'un système approprié de protection par des brevets - et génératrice d'emplois. Compte tenu des enjeux du médicament en termes de santé publique, de prélèvements obligatoires et de politique industrielle, le rôle de l'Etat sur un tel marché ne peut être passif. La pièce maîtresse de son intervention en France a résidé jusqu'à présent dans la régulation des prix (Jacobzone, 2000). Le médicament remboursable constitue, avec le tabac, l'une des deux exceptions à la liberté des produits industriels prévue par l'Ordonnance 86-1243 du 1^{er} décembre 1986.

Lorsque le brevet tombe dans le domaine public, tout industriel peut fabriquer la même molécule et la commercialiser à son tour. Le médicament obtenu est une version générique du produit initial, appelé, lui, médicament princeps. Le médicament générique peut alors être vu comme un produit équivalent au princeps en termes de sécurité et d'efficacité. Comme son prix est inférieur au prix du princeps, tous les pays cherchent à développer le marché des génériques afin de générer des économies substantielles pour la collectivité. Les médicaments génériques ont par conséquent un rôle clé à jouer dans la maîtrise des dépenses de santé. Il s'agit d'un axe essentiel de la politique du médicament française. Il y a une dizaine d'années, la France se situait à l'avant dernier rang des pays de l'OCDE en termes de développement des génériques. Leur part s'est toutefois fortement accrue avec une multiplication par quatre du marché en valeur sur ces cinq dernières années. Le marché potentiel des génériques est important puisque plus de la moitié des produits présents ne bénéficie plus d'aucune protection par le système des brevets. Le faible développement des génériques au début des années quatre-vingt-dix en France résulte d'une part d'un système de fixation des prix qui leur est peu favorable et d'autre part du manque d'incitation des prescripteurs à proposer ce bien. Dès lors, pour remédier à ces problèmes, les régulateurs ont mis en place des mécanismes visant à inciter les différents intervenants de la chaîne du médica-

ment à s'orienter vers les génériques. C'est en effet l'instauration du droit de substitution des pharmaciens en 1999 qui a été l'élément déclencheur de leur décollage en France. Bien que ce soit le médecin qui décide de la prescription, c'est le pharmacien qui délivre in fine les produits pharmaceutiques. Celui-ci est un maillon essentiel du dispositif de diffusion des produits génériques. Le droit de substitution s'est donc accompagné d'une réforme de la marge commerciale de cet agent puisque la marge établie auparavant n'incitait pas à la délivrance de génériques dans la mesure où celle-ci était croissante avec le prix des médicaments. En outre, comme les prix sont administrés, le différentiel de prix entre les deux biens n'incite guère les patients à se porter vers les génériques d'autant qu'ils sont parfois présentés comme des médicaments de second choix dont la qualité n'est pas assurée. Concernant ce problème, les moyens d'action sont très limités et reposent sur l'information des intéressés sur la qualité des produits génériques. Par ailleurs une autre voie réside en une modification de la prise en charge des dépenses de pharmacie. C'est notamment le rôle du prix de référence.

Le but de ce mécanisme est tout d'abord de favoriser la concurrence entre les laboratoires en rendant les consommateurs et les médecins plus sensibles aux coûts des prescriptions. Le mécanisme du prix de référence est une règle de remboursement qui établit un niveau de remboursement maximum pour un médicament. Dès lors, si le prix fixé par un producteur excède ce prix de référence, c'est au consommateur de payer la différence. En d'autres termes, le forfait de prise en charge des médicaments, généralement appelé prix de référence, est un montant déterminé pour un groupe de produits pharmaceutiques fixant la limite de la prise en charge par l'Etat ou les systèmes obligatoires d'Assurance Maladie. Il s'oppose au système liant proportionnellement cette prise en charge publique aux prix des produits par l'intermédiaire de taux de remboursement (Le Pape et al. 2000a). Par rapport à ce système, le mécanisme du forfait de remboursement offre certains avantages. Il est compatible avec une libéralisation de la fixation des prix par les industriels, favorisant ainsi la concurrence. Il incite en outre patients et médecins à utiliser des produits moins chers, tout en leur laissant une totale liberté de choix.

De telles politiques de remboursement forfaitaire des médicaments par classe thérapeutique ont été adoptées dans plusieurs pays, parmi lesquels l'Al-

Allemagne et les Pays Bas font figure de précurseurs³. Les systèmes mis en place diffèrent selon les pays, mais ils présentent néanmoins un certain nombre d'objectifs communs (Le Pape et al. 2000b) :

- diminuer les dépenses de médicaments dans les budgets des assurances maladies ;
- faire pression sur les laboratoires pharmaceutiques pour qu'ils baissent leurs prix ;
- sensibiliser les patients aux coûts des médicaments qu'ils consomment (Dickson, 1998).

En effet, même si différentes versions d'un médicament sont présentes sur le marché, les patients s'orientent généralement vers le médicament anciennement breveté, le plus cher, alors qu'il existe des versions beaucoup moins coûteuses que sont les médicaments génériques. Bien que toutes ces versions soient bio-équivalentes, le produit princeps est généralement perçu comme de meilleure qualité par le patient qui choisira ce produit quel que soit son coût puisqu'il n'en supporte qu'une partie (sous forme d'un co-paiement). Ce comportement est une source de gaspillage des fonds publics puisqu'il est possible d'obtenir une version du médicament moins coûteuse sans perte d'efficacité pour la santé du patient. C'est entre autres pour éviter ce type de gaspillage que le prix de référence a été mis en place.

Ce mécanisme de remboursement appliqué aux médicaments multi-sources est souvent considéré comme pertinent avec l'utilisation équitable et efficace des fonds publics. En effet, les patients ont un accès facile aux médicaments puisqu'ils sont couverts pour des dépenses de soins nécessaires et le gaspillage est évité. Les patients désirant des produits plus chers sans raison médicale apparente supporteront le coût supplémentaire lié à ce choix. Toutefois, l'impact de la mise en place de cette politique est difficile à déterminer. Les conséquences de son instauration vont en effet dépendre du design de cette politique.

³En France, la mise en place de cette politique appelée aussi "Tarif Forfaitaire de Responsabilité" a été prévue par la loi de financement de la Sécurité Sociale 2003 (Arrêté du 29 juillet 2003, J.O. du 27/08, instituant des tarifs forfaitaires de responsabilité pour des groupes génériques et en fixant le montant). Ainsi, le "Tarif forfaitaire de responsabilité" permet de fixer le remboursement de tous les médicaments d'un même groupe générique sur la base du prix des génériques du groupe. L'arrêté officialisant sa mise en application est paru au journal officiel du 27 Août 2003.

L'objectif de cette thèse est d'étudier le marché des médicaments génériques. Nous nous intéressons plus particulièrement à la régulation du prix des médicaments et à l'impact des politiques mises en place pour encourager la consommation de génériques.

Cette thèse est composée de quatre chapitres. Le premier d'entre eux vise à présenter le marché français du médicament. Il s'agit d'un état des lieux. Dans un premier temps, nous présentons la législation en vigueur concernant le médicament en général. En effet, comme nous l'avons déjà énoncé la régulation de ce secteur doit concilier différents objectifs qui apparaissent parfois comme assez contradictoires. Plus particulièrement, concernant la régulation du prix des médicaments, deux modèles opposés sont actuellement en vigueur. Une moitié du marché pharmaceutique mondial est régie par un modèle libéral tandis que l'autre partie est soumise à diverses formes de régulation des prix. La France est l'un des pays où la régulation des prix des médicaments est la plus stricte. Les prix sont en effet administrés et résultent d'une négociation entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique. Cela répond aux objectifs poursuivis par les pouvoirs publics qui relèvent du domaine de la maîtrise des dépenses publiques comme du domaine industriel. La négociation du prix des médicaments porte sur deux éléments : d'une part l'apport thérapeutique du produit par rapport aux médicaments déjà existants sur le marché et d'autre part le prix proposé par les laboratoires. Si le médicament n'apporte pas d'amélioration thérapeutique, son prix doit être déterminé de façon à engendrer une économie dans le coût du traitement. C'est en particulier le cas des médicaments génériques. La pénétration des génériques sur le marché est donc avantageuse pour l'Assurance Maladie puisqu'ils captent une part du marché et que leur entrée permet d'introduire de la concurrence sur le marché en question. Toutefois, l'entrée des génériques n'a pas le même impact en fonction de la nature du marché (marché fortement régulé ou non). Le développement des génériques est un élément important de la politique du médicament. En France, le décollage du marché des génériques a été initié par la mise en place de politiques incitant les prescripteurs à les délivrer. La régulation s'est en premier lieu tournée vers les pharmaciens par la mise en place de marges appropriées associées à l'instauration d'un droit de substitution. Depuis les années 2000, la progression des génériques est indéniable même si celle ci demeure insuffisante et se fait au tra-

vers de marges importantes octroyées aux pharmaciens. L'assurance publique a donc recours à un mécanisme de remboursement forfaitaire des médicaments tel que le prix de référence.

L'analyse de ce mécanisme fait l'objet des chapitres deux et trois de cette thèse⁴. Dans le second chapitre, nous présentons une synthèse de la littérature concernant le prix de référence. Nous nous attachons à montrer que cette politique, bien que largement plébiscitée par les systèmes d'assurance maladie dans les pays européens, n'est pas toujours bien perçue. En effet, beaucoup de ses détracteurs sont alarmés par les conséquences qu'une telle politique peut avoir sur l'incitation à innover des laboratoires. La baisse des prix suivant sa mise en place tend en effet à limiter les bénéfices espérés des firmes, ce qui réduit les efforts et l'investissement en recherche et développement. En outre, le bénéfice de ce mécanisme n'est pas si évident qu'il pourrait le sembler au premier abord, puisque nombre de patients qui ont choisi de changer de médicament doivent se faire suivre par un médecin ou peuvent faire face à des effets secondaires ce qui engendre des coûts supplémentaires. Néanmoins, seule la Norvège a choisi de revenir en arrière suite à l'instauration du prix de référence. Concernant ces deux derniers points, la littérature est peu étoffée. La majorité des articles traitant du prix de référence le fait de façon empirique. Seuls quelques articles analysent ce mécanisme de façon théorique. Les auteurs se basent généralement sur des modèles de différenciation puisque les deux versions d'un même médicament princeps et générique ne sont pas perçues comme étant des substituts parfaits par les patients. C'est donc cette différence de perception qui crée une différenciation artificielle entre les produits. Toutefois certains auteurs privilégient la différenciation verticale (Merino-Castello 2003 et Brekke et al. 2007) tandis que d'autres supposent que la différenciation entre le médicament princeps et son générique est une différenciation horizontale (Mestre-Ferrandiz, 2001). Cependant, ces différentes analyses montrent toutes que la mise en place du prix de référence conduit à une distorsion des choix de consommation.

Dans le troisième chapitre⁵, nous développons un modèle visant à déter-

⁴Une synthèse de ces deux chapitres a fait l'objet d'un article intitulé "Marché des génériques et dépenses de médicament" qui a été récompensé par le Prix A'Doc de la jeune recherche en Franche-Comté. Il a été publié dans le recueil Prix A'Doc 2005, Presses Universitaires de Franche-Comté, Mai 2005.

⁵La première partie de ce chapitre a fait l'objet d'un article qui a été soumis à la Revue

miner un prix de référence optimal. Nous nous inspirons pour cela du modèle de Mérino-Castello (2003) qui établit l'impact de la mise en place d'un prix de référence endogène (conforme à la législation espagnole) sur les prix et les quantités de médicaments consommés. Nous nous basons sur un modèle de différenciation verticale⁶ et, comme les auteurs cités précédemment, nous supposons qu'il existe une relation d'agence parfaite entre les patients et leur médecin. Nous analysons dans un premier temps les effets de l'instauration de ce mécanisme et nous mettons en lumière les conditions devant être vérifiées pour assurer la mise en place d'un remboursement forfaitaire pertinent. Nous nous intéressons à différents designs : prix de référence exogène qui s'applique au médicament princeps et au médicament générique, prix de référence exogène qui ne s'applique qu'au médicament générique et un prix de référence endogène similaire à celui utilisé en France. Dans ce dernier cas le prix de référence est égal au prix du médicament générique.

Ensuite, toujours en nous basant sur ce modèle de différenciation, nous cherchons à déterminer le niveau de remboursement optimal des médicaments. Nous proposons pour cela de maximiser le surplus collectif des différents types d'agents. Nous mettons ainsi en évidence que le choix du niveau de remboursement maximal dépend de plusieurs facteurs. En effet, il ne s'agit pas seulement de réduire les dépenses de santé puisque ces économies ne doivent pas se faire complètement au détriment des firmes pharmaceutiques. Ainsi, nous obtenons que le niveau du prix de référence est intimement lié à la structure du marché du médicament et plus particulièrement à la composition de l'industrie pharmaceutique nationale. Si des entreprises innovantes, c'est à dire si des entreprises produisant le médicament princeps, sont présentes sur le marché, le prix de référence optimal est plus élevé que celui qui est établi au sein d'un marché composé uniquement par des firmes produisant des médicaments gé-

d'Economie Politique. Il est actuellement en révision. Je tiens à remercier les deux rapporteurs anonymes pour leurs commentaires.

En outre, différentes versions de ce chapitre ont été présentées dans les séminaires suivants :

- (1) Journées des Doctorants en Economie de la Santé, Lyon, Octobre 2004
- (2) Journées du SESAME, Rennes, Septembre 2005
- (3) Augustin Cournot Doctoral Days, Strasbourg, Mai 2006
- (4) Journées de Microéconomie Appliquée, Nantes, Juin 2006
- (5) Congrès de l'AFSE, Paris, Septembre 2006
- (6) Journées des Doctorants en Economie de la Santé, Paris, Octobre 2006

⁶Nous supposons donc qu'à prix égal les patients privilégient le médicament générique.

nériques.

Le quatrième chapitre se place dans un cadre d'analyse différent puisque nous centrons notre attention sur le choix du pharmacien. En effet, le rôle de cet agent est généralement ignoré dans les modèles théoriques s'intéressant au marché pharmaceutique. A notre connaissance, il n'existait jusqu'à présent qu'un seul article théorique prenant en compte le comportement du pharmacien, celui de Narciso (2005) qui se pose la question de l'impact de la mise en place du droit de substitution des pharmaciens au Portugal. Nous nous inspirons de cet article pour analyser le rôle des marges arrière sur un marché où les prix sont administrés, comme c'est le cas en France. Les marges arrière sont des éléments essentiels à la diffusion des génériques. Il s'agit de remises octroyées par les laboratoires aux pharmaciens en vue de les encourager à délivrer leur produit. Nous supposons que le choix de délivrance du pharmacien prend en compte différents facteurs comme le bénéfice qu'il retire de cette vente (soit la marge avant à laquelle on peut ajouter le cas échéant une marge arrière) ou les préférences des patients. Toutefois, ces dernières ne sont pas observables par le pharmacien qui ne connaît pas les caractéristiques des patients. Par conséquent, au sein d'un tel modèle, nous sommes confrontés à des problèmes informationnels. Cependant, comme le pharmacien est un distributeur et qu'il ne détermine pas le prix des biens qu'il vend, il ne peut mettre en place de mécanisme direct et révélateur pour connaître les caractéristiques des patients. Nous présentons donc une alternative au modèle en information parfaite. Nous supposons dans ce cas que le pharmacien propose toujours le même médicament aux patients qui peuvent en fonction du scénario considéré, refuser ou non ce médicament. Dans chacun des cas, nous mettons en évidence le rôle des marges arrière, nous montrons notamment que la présence de marges arrière permet au laboratoire d'influencer le choix des pharmaciens, alors que les prix et les marges avant sont administrés. La mise en place de marges arrière est donc une forme de concurrence qui apparaît sur les marchés régulés.

Chapitre 1

Le marché des médicaments génériques en France : un état des lieux

1.1 Introduction

Grâce à la recherche pharmaceutique, les moyens dont nous disposons dans le diagnostic et le traitement des maladies ont été améliorés. Simultanément, l'extension de la couverture médicale a permis à une grande partie de la population d'accéder à ces moyens. En effet, les gouvernements élus après la seconde Guerre Mondiale ont voulu étendre le rôle de l'Etat en assurant à leurs concitoyens un accès plus efficace aux soins. Ces deux tendances ont contribué de façon essentielle à l'amélioration de l'état de santé général de la population mais aussi à l'augmentation régulière des dépenses de santé dans les pays développés. En France, les dépenses de santé représentent 10,4% du PIB en 2004 contre 9,4% en 1995 et 8,6% en 1990. La France se place au quatrième rang des pays de l'OCDE, après les Etats-Unis (15%), la Suisse (11,6%) et l'Allemagne (10,9% en 2003)¹. La part des dépenses de santé dans le PIB croît en France de 1,1 point de PIB entre 1995 et 2005. De ce point de vue, la France se place au onzième rang des vingt trois pays de l'OCDE. Elle se situe à la même place que les Pays-Bas, l'Italie et le Royaume-Uni et assez loin derrière la Turquie (hausse de 4,3 points), le Luxembourg (hausse de 2,4 points) ou les Etats-Unis (hausse de 2,0 points). La hausse de la consommation de médicaments est l'un des principaux facteurs de cette évolution. La France fait partie des pays européens où la consommation moyenne de médicaments par habitant est l'une des plus élevées : elle est passée de 32 € par personne et par an en 1970 à 499 € en 2004 ce qui représente environ 19% des dépenses publiques de santé. Il s'agit d'un des taux les plus importants des pays développés. Pour essayer de réduire ces dépenses, l'industrie pharmaceutique française est fortement régulée.

L'une des caractéristiques du secteur pharmaceutique est qu'il se situe au croisement de la politique de la santé, de la politique industrielle et bien évidemment de la maîtrise des dépenses publiques. Dès lors, conscients de la menace qui plane sur leurs systèmes de santé, les gouvernements des pays industrialisés essaient de réduire les dépenses de santé en général et de médicaments en particulier. Ainsi, la régulation de ce secteur doit spécialiser les instruments économiques en fonction des objectifs fixés. La nécessaire prise en

¹Les données de 2004 pour l'Allemagne ne sont pas encore présentées dans les comptes nationaux de la santé 2005 publiés en juillet 2006.

compte des interactions existant entre la politique de la santé et le développement de l'industrie pharmaceutique rend la tâche assez délicate. En effet, il s'agit non seulement d'optimiser la couverture médicale pour les dépenses considérées comme utiles dans le cadre d'un financement public maîtrisé, mais aussi de mettre en place une régulation économique de l'industrie favorisant l'innovation. Les modalités de l'intervention publique restent évidemment tributaires des caractéristiques économiques spécifiques à ce secteur tant pour l'offre que pour la demande. Ainsi, l'intervention publique va concerner aussi bien les distributeurs, les prescripteurs et les consommateurs que les producteurs. La régulation se tourne notamment vers les médicaments génériques : d'une composition similaire au produit d'origine et proposant des performances thérapeutiques équivalentes, les médicaments génériques présentent l'avantage d'un moindre coût. Leur diffusion est donc au cœur du débat depuis quelques années. En effet, leur développement pourrait permettre des économies importantes et contribuer à la régulation des dépenses de santé d'autant que le marché potentiel des génériques est important ; plus de la moitié des médicaments présents sur le marché n'étant plus protégés par un brevet. Toutefois, en France, le marché des génériques a eu un décollage difficile ce qui a nécessité de la part des pouvoirs publics la mise en place de politiques appropriées pour résoudre ce problème.

L'objectif de ce chapitre est de présenter le marché du médicament en France. Pour cela nous nous intéressons dans une première partie aux différents objectifs poursuivis par les instances de régulation et à la façon dont sont fixés les prix. Ensuite dans une seconde partie, nous insistons sur le rôle des médicaments génériques dans la maîtrise des dépenses de médicaments et nous examinons quelles sont les politiques mises en place pour encourager la consommation de génériques ces dernières années.

1.2 Le marché pharmaceutique français, un marché fortement régulé

La régulation de l'industrie pharmaceutique poursuit simultanément plusieurs objectifs, touchant à la fois la santé publique, la politique industrielle et le contrôle des dépenses publiques. Il s'agit, d'une part, de garantir aux

citoyens un accès rapide à des médicaments efficaces ayant démontré leur innocuité, et d'autre part, de favoriser le développement d'une industrie nationale performante et innovante tout en essayant de maîtriser les dépenses publiques consacrées aux médicaments, notamment par un contrôle des prix. Au sein de l'Union européenne², la politique pharmaceutique est essentiellement déterminée au niveau national. Ainsi, en France, le secteur du médicament a été principalement régulé par l'Etat. Mais, depuis le début des années 1990, le Ministère de la Santé a délégué une partie de ses compétences à différentes agences et commissions (De Mazières et Paris, 2004).

1.2.1 Les objectifs de la régulation

La Santé Publique

La recherche de la sécurité implique une évaluation des risques de la mise sur le marché des produits par les pouvoirs publics. La régulation de la mise sur le marché s'est considérablement durcie dans tous les pays industrialisés suite à des accidents comme en atteste le retrait du marché de la Thalidomide³ en 1961 ou du Distilbène en 1973.

Avant d'être disponible en officine et au delà des études cliniques prouvant son innocuité et son efficacité, tout médicament fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Chaque pays dispose d'un tel système. Au sein de l'Union européenne, le cadre normatif a été progressivement harmonisé, s'agissant notamment des critères de qualité, de sécurité et d'efficacité. A l'échelle mondiale, il n'existe aucun cadre normatif ce qui oblige les laboratoires à déposer un dossier d'AMM dans tous les pays où ils souhaitent vendre leurs produits. Cette situation tend à perpétuer une forte segmentation géographique des marchés. Toutefois, la lourdeur des procédures et les inefficacités qu'elle génère ont conduit certains pays à signer des accords de reconnaissance

²La législation européenne intervient principalement pour engager les états membres à respecter les règles de concurrence et de la libre circulation des biens (Mossialos et al. 2004).

³La Thalidomide a été mise sur le marché en 1957. Elle était prescrite aux femmes enceintes pour combattre les symptômes associés aux nausées. Il est apparu que ce médicament intégré dans le premier trimestre de la grossesse empêchait le fœtus de se développer correctement. Des milliers d'enfants sont nés avec des malformations congénitales.

Malgré une vigilance accrue, les risques restent aujourd'hui non nuls comme le prouve le retrait de l'anti-inflammatoire Viorr en 2004.

mutuelle (Moreau et al. 2002).

Depuis le 1^{er} Janvier 1995, un système européen d'autorisation de mise sur le marché est entré en vigueur avec la création de l'agence européenne du médicament.

Deux procédures co-existent. Pour les produits les plus innovants, la procédure dépend de l'agence européenne du médicament qui délivre une seule et unique AMM⁴ pour l'ensemble des pays de l'union européenne. Pour les autres produits, l'Agence européenne du médicament reconnaît les systèmes nationaux qui sont à leur tour reconnus réciproquement par tous les états membres. Une telle procédure a permis de réduire les délais d'autorisation d'un produit tout en limitant l'augmentation des droits d'enregistrement. Toutefois, l'AMM d'un médicament reste délivrée en grande partie au niveau national. La procédure centralisée semble être la plus économique puisqu'elle ne requiert l'élaboration que d'un seul dossier pour le laboratoire et donc une seule évaluation pour les pays membres. Elle est pourtant peu utilisée⁵. En effet, les laboratoires utilisent les différentes possibilités qui leurs sont offertes selon leurs intérêts. Ainsi, ils choisissent de faire évaluer leur produit par l'Agence Nationale la moins exigeante ou alors par le pays dans lequel ils pourront fixer un prix élevé.

En France, la commercialisation des médicaments est soumise à l'obtention d'une AMM depuis 1972. Celle-ci est délivrée par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). Les critères observés par l'Agence sont : la qualité, l'efficacité, et la tolérance, au regard du dossier de demande d'AMM, qui comprend la composition qualitative et quantitative du produit, ses indications, contre-indications et effets indésirables, la description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et le résultat des essais physico-chimique, biologiques, pharmacologiques, toxicologiques et enfin cliniques. La délivrance d'une AMM est le résultat d'un consensus de la communauté scientifique médicale puisqu'elle résulte d'une expertise externe

⁴Le recours à cette procédure centralisée est obligatoire depuis 2005 pour les substances indiquées dans certaines pathologies comme le cancer et le sida.

⁵En 2002, 897 nouvelles demandes d'AMM ont été déposées auprès de l'AFSSAPS, 115 demandes "de reconnaissance mutuelle" ont été traitées par l'Agence française et seulement 31 demandes ont été déposées auprès de l'Agence européenne du médicament. (De Mazières et Paris, 2004)

établie par des cliniciens et des pharmacologues.

Au-delà de l'AMM, se posent des problèmes de sécurité et de bon usage du médicament en pratique réelle. L'évaluation pré-AMM repose sur des essais cliniques qui incluent un nombre limité de patients sur une durée limitée et dans des conditions cliniques différentes de la vie réelle ; elles ne permettent pas forcément de détecter les effets indésirables rares⁶. Ainsi les essais cliniques ne s'achèvent pas avec le lancement du médicament mais se poursuivent tout au long de sa commercialisation. Cette étape répond à des objectifs précis de pharmacovigilance comme, par exemple, mettre en évidence les interactions médicamenteuses.

Favoriser une industrie performante et innovante

Le secteur pharmaceutique est caractérisé par des barrières à l'entrée élevées. Comme nous venons de le voir, les contraintes réglementaires sont fortes à toutes les étapes de la vie du médicament. Les cycles de développement sont longs et aléatoires - environ 10 ans entre le dépôt du brevet et la commercialisation du produit - et les coûts de développement de nouveaux médicaments ne cessent d'augmenter (DiMasi et al. 2003), ce qui agit négativement sur la rentabilité des laboratoires. D'après Grabowski et Vernon (1994) seules trois molécules sur dix donnent des retours sur investissement positifs. Pourtant, la recherche et le développement sont cruciaux pour les industries de ce secteur mais aussi pour la collectivité. En effet, les avancées technologiques ont largement amélioré l'espérance de vie et le niveau de santé depuis la seconde Guerre Mondiale et elles sont le résultat d'un investissement croissant dans la recherche de la part de l'industrie pharmaceutique. Cette recherche constitue le moteur indispensable de l'industrie du médicament et la qualité de ses innovations conditionne sa compétitivité au niveau mondial. La France comptait jusqu'à présent parmi les pays les plus performants en termes de production de médicaments. Depuis 1995, la France est le premier pays producteur de médicaments de l'Union Européenne. Elle a acquis par le passé une position forte largement

⁶Le médicament Neuripège crème a été retiré du marché en Janvier 2007 suite à deux enquêtes nationales de pharmacovigilance. Au terme de ces études, il a été considéré que l'effet thérapeutique du médicament n'était pas suffisant pour justifier le risque d'effets indésirables cutanés rares mais graves comme des réactions de photosensibilisation et d'eczémas de contact.

fondée sur le marché domestique. Cependant, le rôle des exportations s'est accru ces dernières années. En effet, l'industrie française du médicament exporte aujourd'hui près de la moitié de sa production. Par ailleurs, c'est un secteur créateur d'emplois, il compte 101500 salariés en 2005. Depuis 10 ans, l'emploi dans les entreprises du médicament n'a cessé d'augmenter. Le secteur a connu une progression de 20% avec 2000 emplois créés en moyenne chaque année.

Cependant plusieurs rapports publiés récemment (Gamberdalla et al. 2001, Masson 2004, Marmot 2004) montrent que l'industrie pharmaceutique française est en perte de vitesse, tout comme l'industrie européenne dans son ensemble. D'après Barral (2004), sur les 391 nouvelles molécules découvertes entre 1975 et 1981, 55% sont originaires d'Europe et 27% des Etats-Unis, alors que sur les 372 découvertes entre 1996 et 2002, seulement 44% viennent d'Europe. De plus, au sein de l'Europe, la position française n'est pas des plus favorables. Seuls 11 des 345 produits découverts entre 1975 et 2002 puis mondialisés sont originaires de France, contre 40 pour la Grande-Bretagne et 38 pour l'Allemagne.

Pour Martinez et al. (2004), la France est menacée par l'apparition de concurrents plus compétitifs en termes de coûts de production mais aussi par des concurrents plus compétitifs en termes d'innovation.

Masson (2004) dégage différentes causes à cette tendance comme l'instabilité de la régulation des prix (notamment concernant les remises et les marges arrière), l'absence de politique publique attractive pour la recherche, mais aussi les délais d'accès au marché⁷. Se pose alors la question des moyens à mettre en œuvre pour retrouver une industrie performante et innovante.

Limiter la croissance des dépenses de médicaments

Les dépenses de médicaments ont augmenté de plus de 4% en 2005. Bien que la hausse de la consommation de médicaments en valeur soit inférieure à celles enregistrées en 2003 et 2004 (respectivement +6% et +5,3%), limiter la croissance de ces dépenses reste l'un des objectifs principaux des pouvoirs publics. La France figure avec les Etats-Unis parmi les pays les plus gros consommateurs de médicaments, les Français ayant une consommation bien supérieure à celle

⁷Le délai moyen d'accès au marché est de 457 jours alors que le délai requis par la directive européenne est de 180 jours (LEEM, 2005).

de leurs voisins européens. Ceci est dû à une caractéristique particulière du marché du médicament en France. Ni les consommateurs, ni les prescripteurs ne sont sensibles aux prix des médicaments (le ticket modérateur étant pour une majorité de patients pris en charge par les assureurs complémentaires) et les médecins n'ont pas de réelle incitation à réduire le coût de leurs prescriptions⁸. Dès lors, ces derniers sont peu conscients de l'impact de leurs choix sur la contrainte budgétaire des assureurs (Temin 1980, Ellison et al. 1997). En raison notamment d'efforts de promotion des laboratoires sur les produits innovants dont les frais de recherche et développement doivent être amortis au plus vite, les médecins ont tendance à remplacer des produits anciens par de nouveaux, plus chers, sans par ailleurs que leur apport thérapeutique justifie complètement ce changement. La prescription est ainsi structurellement orientée au sein de certaines classes thérapeutiques vers des produits chers alors que d'autres produits moins coûteux sont également disponibles. Ce phénomène - appelé effet structure - constitue par son ampleur une spécificité du marché français (Lecomte et Paris, 1998). En 2003, l'industrie pharmaceutique a dépensé 12,3% de son chiffre d'affaires pour la promotion de ses produits.

De façon à concilier ces différents objectifs qui sont parfois assez contradictoires, le gouvernement français a choisi de réguler le prix des médicaments.

1.2.2 La fixation du prix des médicaments

La question de la régulation des prix oppose deux modèles : une moitié du marché pharmaceutique mondial est régie par un modèle libéral, tandis que l'autre partie est soumise à diverses formes de régulation des prix. Les prix peuvent être fixés ou négociés avec les pouvoirs publics en fonction du bénéfice thérapeutique, ils peuvent être fixés par référence aux prix d'autres pays ou encore ils peuvent être libres mais assortis d'une régulation ex-post des bénéfices de l'industrie pharmaceutique.

⁸En 1997 des conventions médicales ont été mises en place concernant notamment des objectifs prévisionnels de prescriptions. Ainsi, un dépassement pouvait donner lieu à des reversements l'année suivante. Ce système cherchait à sensibiliser les praticiens au coût de leur prescription et de fait aux prix des médicaments. Ces conventions ont été annulées par le Conseil d'Etat en juillet 1998.

	Libre	Contrôle direct	Comparaison	Contrôle des profits
Autriche		X	X	
Belgique		B	X	
Danemark			X	
Finlande		X	X	
France		X	médic. innovants	
Allemagne	X			
Grèce		X	X	
Irlande		X	X	
Italy		X	X	
Luxembourg		X	X	
Pays-bas		X	X	
Portugal		B	X	
Espagne		B	X	
Suède		X	X	
Royaume-Unis	B	NB		X

Tableau 1 : La régulation des prix en Europe. Source : Mrazek et Mossialos, 2004⁹.

En France, la régulation des prix vise des objectifs financiers mais aussi industriels. Elle a notamment permis aux patients français de bénéficier de prix relativement bas. Cependant, cela a engendré une consommation en volume de médicaments très importante, une rigidité des prix et un faible développement du marché des génériques.

Médicaments remboursables versus médicaments non remboursables

Le marché du médicament de ville est segmenté en deux catégories : le médicament remboursable largement majoritaire et réglementé et le médicament non remboursable. Le caractère remboursable d'un médicament est décidé par le Ministre de la Santé sur avis de la Commission de Transparence qui a été créée en 1980. Cette commission se prononce sur la recevabilité de la demande d'inscription d'un médicament sur la liste des spécialités remboursables en se basant sur le Service Médical Rendu (SMR). Elle est également chargée de

⁹Lecture : B signifie sous brevet et NB fait référence au marché post-brevet. X les deux segments de marché sont concernés.

diffuser auprès des médecins des fiches explicatives sur les produits et de formuler des recommandations à propos des conditionnements. Le SMR est un critère intrinsèque qui dépend de l'efficacité du produit, de son intérêt pour la santé publique, de la gravité de la maladie pour laquelle il est indiqué, de la présence d'alternatives thérapeutiques et du caractère curatif, préventif ou symptomatique de son action. Si le SMR n'est pas jugé suffisant, le médicament ne pourra pas appartenir à la catégorie des remboursables. En outre, le taux de remboursement d'une spécialité est intimement lié au niveau de SMR qui lui a été attribué (décret du 27 octobre 1999), alors qu'auparavant il dépendait fortement de la gravité de la maladie. Ainsi, le taux de remboursement à 35% réservé autrefois aux traitements des troubles et affections sans caractère habituel de gravité est étendu aux médicaments dont le SMR n'est pas très élevé.

D'après l'opération de réévaluation des SMR effectuée en 1999-2000, 60% des médicaments ont un SMR majeur ou important, 15% ont un SMR modéré ou faible et 25% ont un SMR insuffisant. Les médicaments de cette dernière catégorie devraient être retirés progressivement du marché. Environ 200 médicaments ont été déremboursés depuis 2003 et 66 autres spécialités ont vu leur taux de remboursement baisser de 35% à 15% pendant une période transitoire. Ces produits seront délistés au début de l'année 2008 (Grandfils et Sermet 2006). Depuis 1999, les avis de la Commission de Transparence ont été souvent contestés par les laboratoires et un grand nombre d'avis ont été révisés à l'avantage des laboratoires. Ceci met donc en évidence la difficulté de redéfinir le panier des médicaments remboursables. La pertinence de cette redéfinition a d'ailleurs été remise en question. Saily et al. (2002) considèrent que la notion de SMR retenue est trop étroite. Ils proposent d'y intégrer la représentation des patients et les stratégies des différents acteurs.

Le prix des médicaments résulte d'une négociation

Depuis l'accord cadre de 1994 signé entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique, les prix des médicaments remboursables résultent d'une négociation entre l'administration (le Comité Economiques des Produits de la Santé) et les laboratoires. La négociation repose sur des conventions passées individuellement avec les laboratoires et concerne l'ensemble du portefeuille de produits

de ceux-ci (les entreprises signataires représentent 97% du marché). Les laboratoires proposent un prix pour chacun de leurs produits et en fonction de l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) attribuée par la Commission de Transparence, le CEPS accepte le prix proposé ou propose un prix inférieur. L'ASMR est un critère relatif qui consiste à comparer les médicaments entre eux. Il permet de situer un médicament par rapport aux produits déjà présents sur le marché. Ainsi, lorsque le médicament candidat au remboursement n'a pas d'ASMR, il doit entraîner une économie pour la Sécurité Sociale. En outre, les médicaments remboursables voient leurs prix révisés tous les cinq ans.

Une procédure allégée a été mise en place en 2003 pour les médicaments innovants. Cette procédure résulte d'un accord entre le LEEM (les entreprises du médicament) et le CEPS et permet d'accélérer la négociation en simplifiant la phase de dépôt de prix. Le prix proposé par le laboratoire doit dans ce cas être en adéquation avec les prix pratiqués en Allemagne, en Italie, en Espagne et en Angleterre et le producteur doit s'engager sur des volumes de vente pour les quatre premières années pour que le CEPS homologue le prix proposé.

L'instauration de négociations a également comme fonction de freiner la course aux volumes par l'intermédiaire de dépenses promotionnelles excessives. Comme les firmes ne sont pas en mesure de se concurrencer par les prix, elles ont axé la croissance de leur chiffre d'affaires sur les volumes, ce qui a conduit à une augmentation des budgets de promotion puisque les médecins sont souvent sensibles au discours des visiteurs médicaux et aux opérations de promotion des laboratoires. Par conséquent, depuis 1994, les visiteurs médicaux doivent fournir aux prescripteurs les fiches de transparence établies par la Commission de Transparence. Le contrôle des volumes de vente passe aussi par des mesures fiscales comme la taxe sur la promotion. D'une part les laboratoires ne peuvent consacrer plus de 15% de leur chiffre d'affaires à la promotion et d'autre part les dépenses en faveur de celle-ci font l'objet d'une taxation.

En outre, depuis l'accord cadre signé en 1999, un taux objectif d'accroissement du chiffre d'affaires lié aux médicaments remboursables est défini chaque année dans le cadre de la loi de financement de la Sécurité Sociale de façon à assurer une meilleure compatibilité de la croissance du marché pharmaceutique avec l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie. Dès lors, si

ce taux est dépassé, l'industrie pharmaceutique doit payer des remises à l'Assurance Maladie. Toutefois, le chiffre d'affaires des entreprises réalisé sur des médicaments très innovants est exonéré de remise. Il en est de même pour les génériques. A ces remises conditionnées au dépassement du taux de croissance objectif s'ajoutent des remises par produit. Ces remises sont prévues au moment de la négociation du prix. Elles touchent des produits présentant un risque de mésusage (le prix étant conditionné à des posologies moyennes ou des volumes de ventes), des produits présentant un risque injustifié d'augmentation des coûts ou encore des produits pour lesquels le CEPS souhaite obtenir un rabais au-delà d'un certain volume des ventes. Pour De Mazières et Paris (2004), ces remises conventionnelles ne permettent pas de limiter la croissance des ventes à l'objectif fixé puisque seule une partie des dépassements donne lieu à des reversements.

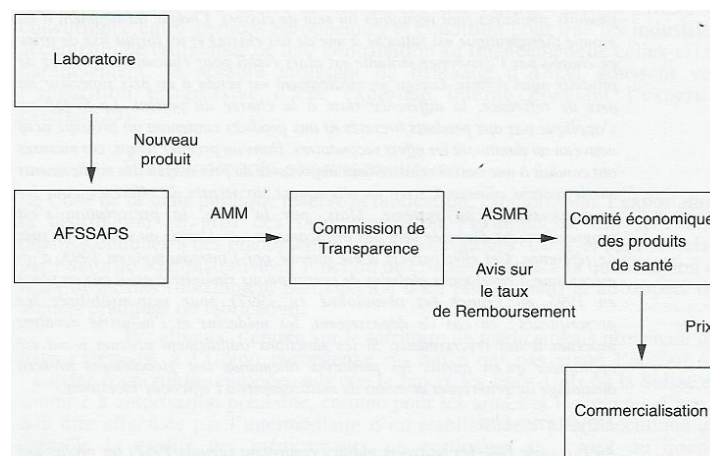


FIG. 1-1 – Le circuit du médicament. Source : Mossialos et al. 2004

En résumé, la négociation du prix d'un médicament porte sur deux éléments : d'une part l'apport thérapeutique du produit par rapport aux médicaments déjà commercialisés et d'autre part le prix proposé par le laboratoire, comparé le cas échéant aux traitements déjà existants. Si le médicament n'apporte pas d'amélioration thérapeutique, son prix doit être déterminé de façon à engendrer une économie dans le coût du traitement. C'est en particulier le cas des médicaments génériques. Ainsi, la détermination du prix des médicaments repose sur une évaluation médico-économique qui permet de comparer

plusieurs alternatives thérapeutiques en termes de coût et d'efficacité. Toutefois, en dehors de cette étape, les critères d'admission au remboursement en France ne reposent pas sur des critères économiques, mais seulement sur l'intérêt thérapeutique du médicament et sur la gravité de la pathologie qu'il traite.

Au niveau international, le recours à l'évaluation médico-économique se développe. Par exemple, en Australie, l'intégration d'un médicament au programme de remboursement (Pharmaceutical Benefit Scheme) est conditionnée au résultat de son évaluation médico-économique. Au Royaume-Unis, le National Institut for Clinical Excellence utilise également ce type d'évaluation pour recommander ou non l'utilisation de nouveaux médicaments au sein du National Health Service.

Enfin, comme le niveau des prix des médicaments remboursables est fixé administrativement, il a peu évolué au cours du temps. Depuis une dizaine d'années les prix de l'ensemble des spécialités pharmaceutiques ont crû de moins de 3%, ceux des spécialités remboursables (85% des médicaments) ont reculé de 1%. En revanche, les prix des spécialités non remboursables ont progressé de 50% (Moreau et al., 2002).

Fixation du prix des médicaments et ticket modérateur

Il existe peu d'analyses théoriques concernant le prix des médicaments résultant d'une négociation entre les autorités de la santé et un laboratoire producteur en situation de monopole. Pourtant, une telle analyse semble parfaitement justifiée quand on s'intéresse à la fixation du prix des médicaments en France puisque la fixation du prix est le dernier volet de la procédure avant l'inscription d'une spécialité sur la liste des médicaments remboursables et la fixation de son taux par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie. A notre connaissance seul l'article de Jelovac (2002) s'intéresse à l'influence du ticket modérateur sur l'issue de cette négociation.

Pour représenter ce problème, l'auteur se base sur un modèle de négociation standard. Plus particulièrement, elle considère que lorsque la négociation aboutit, le médicament peut être remboursé aux consommateurs. En revanche, si celle-ci échoue, le médicament est délisté, il n'est alors pas remboursable. En outre, elle pose que le laboratoire est seul sur le marché, le médicament étant

protégé par un brevet.

Le point de départ du modèle est la demande totale de médicaments des patients :

$$Q = a - kP$$

où $k \in]0, 1[$ est le ticket modérateur c'est à dire la part du prix à la charge des consommateurs et P le prix de vente final du médicament. Cette demande résulte de la maximisation de l'utilité des consommateurs sachant que chaque patient a une utilité additivement séparable pour la consommation de zéro ou une unité de médicaments et pour la consommation du numéraire. Ici, comme dans le cas où le médicament appartient à la catégorie des médicaments remboursables, le ticket modérateur est proportionnel au prix du médicament. L'élasticité prix de la demande est plus élevée lorsque le bien est délisté.

Jelovac (2002) considère que le gouvernement maximise le surplus des consommateurs net des dépenses publiques, tandis que le laboratoire en situation de monopole, lui, maximise son profit.

La solution de Nash de ce problème de négociation permet de mettre en évidence le lien entre le prix de vente du médicament et le ticket modérateur. Ainsi, plus le ticket modérateur est élevé, plus le prix augmente. En effet, plus le ticket modérateur est faible, moins la demande est élastique au prix. Le profit du monopoleur est donc plus élevé si le médicament est remboursable. Ceci s'explique par le fait que la menace à laquelle est confronté le monopoleur (être délisté) est plus forte lorsque le ticket modérateur est faible. En effet, le laboratoire a plus à gagner suite à une négociation lorsque la demande est peu élastique. Ceci donne implicitement un plus fort pouvoir de négociation au gouvernement et par conséquent cela conduit à un prix négocié moins élevé, si l'on considère que le gouvernement a pour objectif de réduire le paiement des médicaments étant données les dépenses publiques et le bien être des patients. Dès lors, les autorités de la santé peuvent utiliser le fait d'exclure un médicament de la catégorie des remboursables comme une menace pour obtenir des réductions de la part des laboratoires.

En outre, nous pouvons déduire de ce modèle que lorsque les gouvernements utilisent simultanément différentes politiques pour contrôler les dépenses de

santé, ils doivent évaluer les interactions possibles entre ces différentes politiques. En particulier, lorsqu'un gouvernement choisit d'augmenter le ticket modérateur d'un médicament, il doit aussi prendre en compte l'augmentation du prix qui en résulte.

Prix des médicaments : une comparaison internationale.

De nombreux problèmes se posent pour établir des comparaisons de prix entre les pays. Les indices de prix traditionnels sont souvent mal adaptés au marché pharmaceutique et il faut faire face à de nombreux obstacles méthodologiques qui rendent les comparaisons difficiles comme notamment la comparabilité du panier de bien (les dosages, les formes galéniques diffèrent d'un pays à l'autre, seuls 7 % des médicaments commercialisés en Europe sont disponibles dans l'ensemble des pays), la prise en compte ou non des génériques, les fluctuations des parités monétaires, la différence de marge de distribution, d'imposition... Il est aussi difficile, au sein de ces analyses, d'isoler les effets tant les facteurs influençant les prix des médicaments sont multiples : différence de structures d'assurance maladie, de politiques de régulation des prix, de subventions des médicaments (Productivity Commission Australia, 2001).

Toutefois, il ressort des études disponibles de comparaisons internationales les constats suivants :

Les prix français sont dans l'ensemble fixés à un niveau européen. Rehnberg (2002) semble déceler un couloir de prix de plus en plus étroit en Europe. Cette convergence des prix européens s'explique notamment par la façon dont sont fixés ces prix. L'Italie et l'Espagne par exemple fixent leurs prix par référence aux prix établis au sein des autres pays européens. D'autres raisons sont invoquées comme le passage à l'Euro et l'émergence d'importations parallèles (Seget, 2003).

Néanmoins, un prix européen n'existe pas toujours, tant la dispersion des prix peut être importante. Ainsi, pour des médicaments très innovants admis au remboursement en 2003, l'écart des prix peut atteindre 45% entre le moins cher et le plus cher parmi les pays européens. En outre, il est largement admis que les pays avec une régulation stricte comme la France, l'Italie ou l'Espagne bénéficient de prix moins élevés que les pays avec une législation moins rigide comme le Royaume-Uni ou les Etats-Unis (Garattini et al. 1994, Danzon et

Chao, 2000). Toutefois, les différences de prix observées entre les Etats-Unis et les autres pays sont plus faibles pour les médicaments que pour les autres biens médicaux (Danzon et Furukawa, 2003).

Par ailleurs, une étude établie par l'US General Accounting Office (1994) montre que les méthodes de régulation des prix en France, en Allemagne, en Suède et au Royaume-Uni de la fin des années quatre-vingt et du début des années quatre-vingt-dix ont effectivement conduit à une augmentation des prix relativement faible puisqu'elle est inférieure au taux d'inflation. Pourtant elles n'ont pas permis de ralentir l'évolution des dépenses de médicaments et ce notamment à cause des effets volumes.

Par conséquent, la régulation du marché pharmaceutique pour les médicaments non innovants s'est alors tournée vers les médicaments génériques, moins coûteux que les médicaments princeps. La pénétration de génériques sur le marché est généralement avantageuse pour l'Assurance Maladie puisqu'ils captent une partie du marché mais aussi parce que leur entrée peut provoquer une guerre des prix. Le développement de ce marché générique est un élément important de la politique du médicament. Pourtant, ils étaient assez peu présents sur le marché français.

1.3 Les médicaments génériques

L'hypothèse standard est que la concurrence par les prix est faible sur le marché pharmaceutique puisque ce marché est fortement régulé. Toutefois, une telle hypothèse ne tient plus si on s'intéresse plus particulièrement aux médicaments dont les brevets ont expiré. Suite à l'expiration des brevets, les barrières à l'entrée se réduisent et des versions génériques des princeps peuvent pénétrer le marché et acquérir des parts de marché. Les médicaments génériques étant des substituts très proches des médicaments princeps, une certaine concurrence prend place même si l'on peut remarquer une forme de loyauté de la part des consommateurs pour les médicaments princeps. Le marché des médicaments non brevetés est toutefois très particulier puisque de nombreuses politiques ont été instaurées pour encourager la consommation de génériques notamment au travers d'incitations financières concernant les médecins, les pharmaciens

mais aussi les patients. Les parts de marché des génériques ont beaucoup progressé dans la majorité des pays de l'Union Européenne depuis ces dernières années. Ceci est en partie dû à des initiatives au niveau national pour le développement de ces médicaments. Le rapport établi en 2002 par le High Level Group on Innovation and Provision of Medicines recommande notamment que les institutions européennes ainsi que les Etats membres travaillent de façon à améliorer la pénétration des génériques.

1.3.1 Définition et contexte légal

Il y a une dizaine d'années, la France était, avec des ventes inférieures à 2% de l'ensemble du marché des médicaments remboursables, l'avant-dernier pays de l'OCDE en termes de développement des génériques. Il est vrai que la promotion du générique en France est très récente. Le premier rapport citant l'importance des génériques du point de vue de l'Assurance Maladie date de 1994¹⁰. La définition légale du générique n'a été introduite dans le code de la santé publique que par l'ordonnance du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins. Le médicament générique se définit alors comme suit :

« On entend par spécialité générique d'une autre spécialité celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence a été démontrée par les études appropriées de biodisponibilité ».

Cette définition a ensuite été légèrement modifiée par la loi du 23 décembre 1998 dans le cadre du financement de la Sécurité Sociale. Elle intègre désormais la notion de spécialité de référence et prévoit que celle-ci constitue avec ses génériques un groupe générique.

Quelques remarques concernant la définition des génériques

Dans l'analyse de bioéquivalence, on étudie trois grandeurs : le pic de concentration du principe actif, la rapidité d'action c'est à dire le temps au

¹⁰Le rapport de l'IGAS établi par Georges Dorion en juillet 1994 soulignait l'importance du développement des génériques. L'auteur évoquait déjà l'idée d'un remboursement forfaitaire des médicaments appartenant à une même classe thérapeutique.

bout duquel apparaît le pic de concentration et la quantité de principe actif biodisponible dans l'organisme. Un produit générique est bioéquivalent à un produit princeps si tous les sujets expérimentaux qui ont servi aux essais de bioéquivalence ont des valeurs comprises entre 80% et 125% des valeurs du princeps. Pour la plupart des médicaments cette différence n'a aucune signification clinique. Néanmoins, en présence de médicaments à marge thérapeutique étroite, tels que les anticoagulants oraux ou les antidépresseurs, une telle variation peut devenir importante. En outre, aux termes de la loi, toutes les formes orales à libération immédiate (comprimés, sachets, gélules, . . .) sont considérées comme une même forme pharmaceutique.

Il arrive que des patients rapportent des effets secondaires suite au changement du médicament original pour le générique. Parfois les différences concernant la composition des excipients ou adjuvants peuvent être identifiés comme cause de ces symptômes (comme le lactose qui peut provoquer des diarrhées).

En Suède, les effets secondaires dus à des médicaments utilisés par l'Agence suédoise des produits médicaux doivent être systématiquement déclarés (la déclaration est généralement effectuée par le médecin prescripteur). A partir de ces données, Hellström et Rudholm (2004) se sont intéressés à la relation entre les parts de marché des génériques et le nombre d'effets secondaires reportés entre 1972 et 1996 pour 15 substances différentes appartenant à 5 classes thérapeutiques. Les résultats obtenus montrent que pour les substances associées à des parts de marché des génériques élevées, les déclarations d'effets secondaires sont plus fréquentes. Ainsi, sur de tels marchés, la substitution de médicaments princeps par des médicaments génériques conduit à une réduction du confort des patients. Par conséquent, les politiques visant à promouvoir l'utilisation de ces médicaments peuvent avoir des effets inattendus. Dans ce cas, les institutions initiant ces politiques doivent prendre en compte non seulement les économies réalisées par le gouvernement ou l'assureur public et les consommateurs mais aussi les coûts monétaires (comme le coût d'un nouveau rendez-vous chez son médecin) et non monétaires liés à l'apparition des effets secondaires causés par la substitution.

Dès lors, le recours aux médicaments génériques présente quelques limites. Néanmoins, Arina Denoth (2006) considère que la substitution générique ne pose aucun problème sous les conditions suivantes : lors de traitements de

courte durée, lorsque le traitement est initialisé par un générique, mais surtout lorsque le patient adhère à un traitement par génériques.

La législation concernant les médicaments génériques

Pour faciliter leur entrée sur le marché, les médicaments génériques subissent une procédure d'enregistrement allégée puisque seule une preuve de bioéquivalence suffit. Cependant, avant de déclencher toute procédure d'enregistrement auprès des autorités de la santé, le laboratoire doit s'assurer que la molécule princeps est commercialisée en France et qu'elle est autorisée dans un autre pays de l'Union Européenne depuis 10 ans. Cette règle des 10 ans implique que les autorités et les praticiens aient acquis la connaissance et l'expérience quant à l'utilisation du médicament. En contrepartie de cette facilité d'entrée, la France a adopté depuis 1990 des dispositions législatives visant à créer un certificat complémentaire aux brevets d'innovation pour protéger les médicaments innovants et encourager l'innovation. Ce certificat complémentaire prévoit une prolongation maximum du brevet mais sans qu'il puisse s'écouler plus de 15 ans à compter de la délivrance de la première autorisation de mise sur le marché. L'accès au marché des génériques en France et en Europe a encore été facilité en 2004. En effet, un texte a été adopté sur le modèle américain de l'amendement au Hatch-Waxman Act de 1984, appelé amendement Roche-Bolard¹¹. Selon ce dernier, les laboratoires ont la possibilité de réaliser des essais cliniques et de présenter un dossier de demande simplifiée de mise sur le marché avant l'expiration du brevet, de façon à pouvoir commercialiser des génériques dès que le produit princeps n'est plus protégé. Dès lors, les producteurs de princeps jouissent d'une période d'exclusivité des données d'une période de 8 ans à laquelle s'ajoute d'une période d'exclusivité marketing de 2 ans pendant laquelle les laboratoires suiveurs peuvent établir leur demande d'entrée sur le marché.

Impact de l'amendement Roche-Bolar. L'objectif de cet amendement est de permettre aux médicaments génériques d'entrer sur le marché le jour même de l'expiration du brevet du médicament thérapeutiquement équivalent.

¹¹Par référence au cas Roche Products Inc. (un producteur de princeps) contre Bolar Pharmaceutical Co. (un producteur de génériques).

Il paraît évident que si un générique entre sur le marché immédiatement après que le brevet soit déchu plutôt qu'après un certain délai (généralement 1 an), cela va générer des pertes de revenu pour le producteur de princeps et un gain pour l'offreur de génériques. En 2001, les NERA (National Economic Research Associates), qui s'interrogeaient déjà sur les effets de la mise en place d'une telle politique sur le marché européen, ont établi un modèle permettant de simuler son impact.

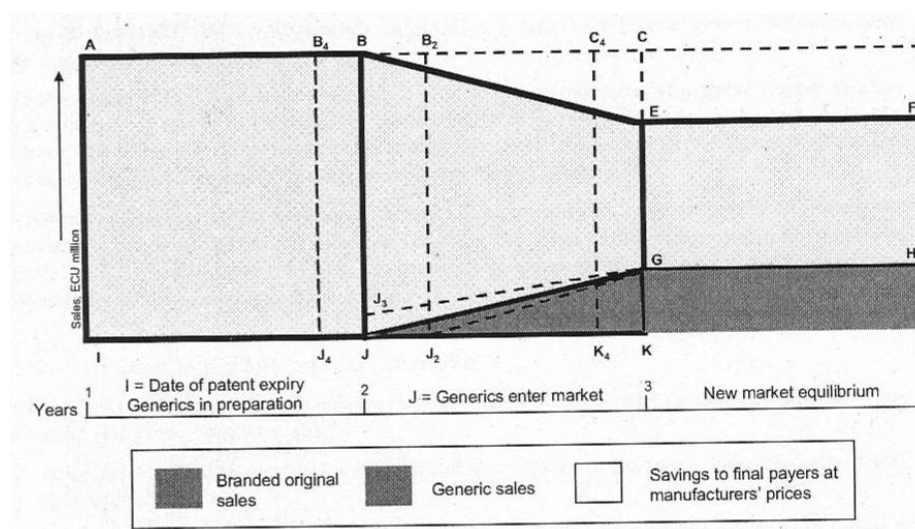


FIG. 1-2 – Impact de l'expiration d'un brevet. Source : NERA (2001), Policy relating to generic medicines in the OECD, London.

La figure 1-2 est un diagramme qui synthétise l'ensemble des événements survenant après qu'une molécule ait perdu son brevet. L'axe horizontal représente le temps et l'axe vertical les ventes en valeur. A la date I, c'est à dire au début de la première année, le brevet expire. Cependant, pour des raisons juridiques, l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique peut prendre un an. Pendant, cette première année (segment IJ) bien que la molécule originale ne soit plus brevetée, il n'est pas nécessaire que le producteur de princeps baisse son prix puisque cette molécule n'a pas de concurrents directs. En J, le générique rentre sur le marché à un prix plus faible, il attire donc des consommateurs pendant la seconde année (représentée par le segment JK) de telle sorte qu'à la fin de cette année ses parts de marché

augmentent. Elles sont matérialisées par le segment KG. Dès lors, en supposant que les ventes restent constantes en volume mais qu'elles diminuent en valeur (de B à E par exemple), le triangle BCE représente l'économie réalisée par le payeur final (soit l'Assurance Maladie en France) et la surface GJK constitue la valeur des ventes du médicament générique pendant cette période transitoire. En K, un équilibre est atteint sur le marché. Une autre configuration peut être considérée. Par exemple, lorsque les points I et J sont confondus. Dans ce cas, le producteur de génériques gagne immédiatement des parts de marché matérialisées par le point J₃. Au contraire, si l'entrée du générique est retardée, c'est le point J₂ qui doit être considéré. Dans ce cas, même si les parts de marché des génériques atteignent le point G, le producteur de princeps récupère un certain profit aux dépens du génériqueur.

Avec la mise en place de cet amendement, la période d'exclusivité de la molécule pionnière se réduit. Sur cette figure, le segment J₄J est un exemple de cette réduction. Ou encore, d'un point de vue extrême, J peut coïncider avec I et, en même temps, les parts de marché des génériques peuvent passer de J à J₃. C'est ce qui s'est passé aux Etats-Unis pour le médicament Zantac. Son brevet a expiré le 26 juillet 1997. Le jour même Novopharm un producteur générique de ranitidine est entré sur le marché et, le 30 août, le producteur de Zantac avait 4 concurrents. D'après ce modèle des NERA, on observe que la mise en place de cet amendement ne va pas changer la taille du trapèze BEKJ (qui est la valeur des ventes du médicament considéré). L'effet réel de cet amendement peut être appréhendé en comparant l'aire ABJI, qui peut être diminuée si on réduit la durée d'obtention des autorisations de mise sur le marché, avec l'aire EFLK.

En utilisant ce modèle, les chercheurs des NERA ont essayé d'estimer l'impact d'une telle loi sur le marché européen. Ils montrent que le délai entre l'entrée des génériques et l'expiration du brevet peut être réduit. Par exemple pour l'Irlande ce délai passe de 12 semaines à 3 semaines, pour la Suède de 20 semaines à 4, mais pour la France aucune amélioration n'est envisagée puisque le délai de pénétration du marché est déjà relativement court : en moyenne 1 semaine. Cette diminution est donc une source d'économie pour les assureurs. Elle est estimée entre 5 et 10% pour la Finlande et les Pays-Bas et entre 20 et 30% pour l'Allemagne, l'Irlande et l'Espagne. Cependant, il faut aussi

prendre en compte les coûts liés à l'instauration d'un tel amendement, coûts qui, jusqu'à présent, n'ont pu être estimés.

La tarification des génériques en France Une fois la preuve de bioéquivalence établie et si les conditions requises à l'entrée des génériques sur le marché sont vérifiées, il reste à définir le prix du générique. Celui-ci doit, selon l'arrêté du 29 décembre 2005 relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables, présenter un prix fabricant (prix de sortie usine) inférieur d'au moins 50% au prix du princeps, ce qui correspond à un prix public vignetté inférieur d'environ 40%. Cette règle est en vigueur depuis le 1^{er} Janvier 2006. Avant cette date, le prix fabricant devait être inférieur à celui du princeps d'au moins 40% soit un prix public inférieur d'environ 30%. La mise en place d'une telle réglementation vient de l'observation des différences de prix entre les génériques et les princeps, plus élevées dans les pays ayant un plus fort taux de pénétration des génériques.

Toutefois, même avec une procédure d'enregistrement allégée, le marché des génériques en France a eu un décollage difficile et ce malgré la volonté des pouvoirs publics d'en faire un outil de maîtrise des dépenses de santé.

Une des raisons principales qui expliqueraient ce retard par rapport aux autres pays est la faiblesse du prix public des médicaments. En effet, les prix français sont parmi les plus bas d'Europe. Ainsi, l'écart de prix entre les médicaments protégés et les autres est moins marqué que dans les pays où les prix des médicaments éthiques sont libres. En effet, la très large couverture de la population par les mécanismes de protections complémentaires n'incite pas les assurés à se porter vers les médicaments génériques. Ils trouvent d'autant moins d'intérêt à la prescription de génériques que ces médicaments sont parfois perçus comme des produits de second choix. Bien que toutes ces versions soient bioéquivalentes, le produit princeps est généralement perçu comme de meilleure qualité par le patient qui choisira ce produit quel que soit son coût puisqu'il n'en supporte qu'une partie (sous forme d'un co-paiement). Cette différence de qualité perçue joue un rôle d'autant plus important que les patients sont suivis pour des maladies chroniques (Scott Morton, 2000).

1.3.2 Encourager la consommation de génériques

Le secteur pharmaceutique est caractérisé par l’omniprésence des phénomènes d’incertitude. En effet, pour Arrow (1963) l’incertitude quant à la qualité des produits sanitaires est sûrement plus grande que celles des autres biens et services. Cette incertitude revêt un caractère spécifique en fonction de l’agent considéré : le pourvoyeur de soins ou le patient. En raison de la complexité médicale, le médecin et le pharmacien détiennent toujours plus d’informations que le patient ; ils connaissent mieux les effets et les possibilités de traitement que ce dernier et une relation de confiance s’établit généralement entre le pourvoyeur de soins et le patient. Ainsi, le prescripteur (médecin ou pharmacien) peut utiliser son pouvoir discrétionnaire et les prescriptions reflètent en partie les incitations du pourvoyeur de médicaments. En plus de ces asymétries propre à la relation prescripteur-consommateur, une autre relation d’agence doit être prise en compte. Il s’agit du problème d’aléa moral entre le consommateur et l’Assurance Maladie. Les patients étant couverts par une assurance maladie, ceux-ci n’ont aucune incitation à réduire leur consommation de médicaments ou à privilégier la thérapie la moins coûteuse. Ainsi, de façon à encourager la consommation de génériques, des politiques incitatives en direction des différents acteurs du cycle de prescription des médicaments ont été mises en place. Celles-ci concernent aussi bien les médecins, les pharmaciens que les patients.

Médicaments génériques et comportement de prescription des médecins.

Encore aujourd’hui, peu de choses sont connues sur le comportement de substitution¹² des médecins à l’exception de quelques études récentes. Hellerstein (1998) examine si le choix de prescription du médecin varie d’un patient à un autre ou si certains médecins prescrivent systématiquement plus de génériques que d’autres en se basant sur des observations concernant 38 384 visites médicales auprès de 1 223 médecins américains en 1989. Pour cela, elle suppose que le comportement de prescription du praticien repose sur un arbitrage entre le coût et le bénéfice de la substitution en prenant notamment en

¹²D’autres études s’intéressent aux facteurs susceptibles d’influencer le montant moyen de la prescription. Lancry et Paris (1997) établissent que l’âge du patient est une variable explicative essentielle de la prescription pharmaceutique.

compte le différentiel de prix entre les médicaments, la fonction d'utilité des patients ainsi que la différence de perception de la qualité entre le générique et le princeps. Le résultat de l'analyse empirique confirme le rôle décisif du médecin. Coscelli (2000), en se basant sur des données italiennes, puis Johannesson et Lundin (2002), en s'intéressant au marché suédois, ont pu mettre en évidence l'habitude du médecin dans le choix de prescription. Plus précisément, la proportion de médicaments princeps dans les anciennes prescriptions d'un médecin a un impact négatif sur la probabilité que ce médecin substitue par un produit alternatif.

Pour Combe et Haug (2006) deux attributs évidents distinguent les deux médicaments : un nom différent ainsi que le fait d'être le premier sur le marché et d'y être seul pendant une certaine période. Durant cette période d'exclusivité, le médecin prescrit nécessairement en utilisant le nom du princeps et il développe une certaine familiarité avec l'utilisation de ce produit, ce qui lui permet d'acquérir de l'expérience concernant la prescription de ce médicament¹³. Rizzo (1999) montre en s'appuyant sur le marché des anti-hypertenseurs que plus un médecin maîtrise le mode d'action et les effets secondaires d'un médicament particulier, plus il sera enclin à le prescrire. En même temps, le laboratoire innovant fournit au travers d'efforts de publicité des connaissances supplémentaires concernant le princeps en particulier. La facilité d'obtention de l'information joue alors un rôle important dans l'inertie du choix de prescription des médecins. En effet, pour Hellström et Rudholm (2003) c'est l'incertitude concernant la qualité du médicament générique qui conduit le médecin à attendre d'avoir plus d'informations avant de substituer un médicament par sa version générique. Ainsi, il serait optimal pour un praticien de retarder la substitution si la qualité du générique n'est pas connue avec certitude. Ces auteurs montrent notamment que la réduction des barrières à l'entrée augmente cette incertitude et par conséquent peut décourager la prescription de génériques et ce même si la concurrence est accrue.

C'est pourquoi, en France, les pouvoirs publics ont dû mener des campagnes d'information pour convaincre les médecins de prescrire des génériques. A partir de 2002, l'Etat, l'Assurance Maladie et les organismes de protection com-

¹³Les médicaments sont qualifiés pour cette raison de biens d'expérience suivant la terminologie de Nelson (1970).

plémentaire se sont mobilisés pour la promotion des génériques. Un réseau de délégués a, au travers de rencontres avec les médecins, activement encouragé l'utilisation des génériques. Ces campagnes d'information ont ensuite été complétées par un accord signé le 5 juin 2002 entre l'Assurance Maladie et trois syndicats médicaux (CSMF, SML, MG France) pour changer les habitudes de prescription des médecins, notamment en les encourageant à reconsidérer leur mode de prescription. Cet accord prévoyait, en contrepartie de la revalorisation du tarif de consultation du médecin généraliste de 18,50 euros à 20 euros, un engagement collectif de tous les médecins (généralistes et spécialistes) à prescrire en Dénomination Commune Internationale (DCI) ou à prescrire des génériques. La DCI des médicaments a été conçue en 1953 par l'Organisation mondiale de la Santé pour servir de langage commun à l'ensemble des professionnels de santé et des patients dans le monde. La désignation des médicaments par leur DCI permet leur identification quelles que soient les appellations commerciales sous lesquelles ils sont vendus dans les différents pays. Cet accord marquait aussi le souhait d'une prescription en génériques et il comportait surtout un engagement à prescrire au sein du répertoire, de façon à compléter le droit de substitution des pharmaciens. Cependant, même si la consommation de génériques a progressé, l'objectif fixé par cet accord est loin d'être atteint. D'après l'enquête permanente des prescriptions médicales de la société IMS, le taux de prescription en DCI ou en génériques demeure inférieur à 10% alors qu'il était prévu que cela représente 25% des lignes de prescriptions. Concrètement cet accord requerrait que chaque médecin conventionné prescrive en DCI ou en génériques. Et, comme il s'agissait d'un avenant conventionnel, des sanctions conventionnelles pour les médecins généralistes pouvaient à priori être établies. Mais comme il n'apparaissait pas dans cet accord d'objectif individuel, aucun suivi n'a été fait par médecin. Dans une étude empirique réalisée en mars 2002 et portant sur 600 médecins généralistes installés en Provence, Paraponaris et al. (2004) mettent eux-aussi en évidence de grandes disparités dans les pratiques des médecins. Ainsi, les praticiens seraient plus enclins à prescrire des génériques ou en DCI s'ils sont bien informés. C'est notamment le cas des médecins ayant régulièrement recours au guide de bonnes pratiques, accès aux journaux médicaux ou possédant un ordinateur personnel. De nouveau, nous mettons en évidence l'importance de l'information à la disposition des médecins et du coût d'acquisition pour le médecin de cette information.

Pour Hellerstein (1998), un autre facteur doit être pris en compte, à savoir le coût lié au changement de prescription. Comme nous venons de l'énoncer, substituer un générique à un produit princeps nécessite de la part du médecin un effort puisqu'il doit acquérir de l'information sur un nouveau médicament. Si, pour le patient, il n'y a pas de bénéfice associé à cette nouvelle prescription, l'incitation du médecin à faire un tel investissement est faible. C'est pourquoi la majorité des pays ayant adopté une législation visant à favoriser la consommation de génériques a choisi d'octroyer un droit de substitution au pharmacien. Ce droit de substitution est simplement un choix économique qui revient au pharmacien. Toutefois, le praticien doit autoriser cette substitution. Pour cela le médecin doit suivre certaines règles concernant la forme et le contenu de la prescription. Aux Etats-Unis, la substitution par les pharmaciens est autorisée depuis 1980. Néanmoins, les médecins peuvent exclure cette possibilité. Ainsi Hellerstein (1998) observe que plus l'investissement du médecin est faible plus le droit de substituer est octroyé fréquemment. En effet, lorsque pour autoriser la substitution il est nécessaire que le médecin écrive le nom du médicament sur une certaine ligne, 41% des prescriptions interdisent la substitution. En revanche, si le droit de substitution est établi par défaut et que l'interdire nécessite une mention spéciale, cette interdiction ne concerne plus que 11% des prescriptions.

En conséquence, les médicaments princeps continuent de jouir d'une notoriété et d'habitudes de prescription qui les laissent relativement à l'abris de la concurrence des génériques. Ainsi, même après expiration du brevet, le princeps conserve une part de marché importante, les habitudes de prescription ne se modifiant que sur le long terme. Les gros laboratoires conservent ainsi un avantage certain lié à l'image du médicament princeps qu'ils ont mis au point. D'une part, sur le marché pharmaceutique français, les médecins sont peu enclins à prescrire les versions génériques des médicaments, d'autre part les patients n'ont aucune raison de privilégier les génériques. Cette combinaison de différents facteurs conduit à un décollage très lent du marché des génériques.

Le droit de substitution des pharmaciens

En France, le véritable coup d'envoi du développement des génériques date de juin 1999 lorsque le droit de substitution¹⁴ est accordé aux pharmaciens ; droit qui a été complété par un système de marges plus approprié. Le rôle des pharmaciens consistait traditionnellement à délivrer les médicaments prescrits par ordonnance (ventes pour lesquelles les pharmaciens possèdent un monopole géographique), à conseiller et à proposer à leurs patients d'autres produits médicamenteux (c'est à dire ne nécessitant pas de prescription d'un médecin). Les pharmaciens n'avaient donc aucune influence sur le coût des prescriptions. Avec la mise en place du droit de substitution, leur rôle s'est développé puisqu'ils peuvent à présent substituer des médicaments génériquement équivalents. Dès lors, le pharmacien est devenu un élément clé pour favoriser la vente des génériques. En réponse aux problèmes d'aléa moral engendrés par l'autorisation de substitution des pharmaciens, la méthode de calcul des marges des pharmaciens a été modernisée puisqu'elle ne les incitait pas à substituer par des médicaments moins chers.

Ainsi, la loi de financement de la Sécurité Sociale de 1999 introduisant le droit de substitution des pharmaciens, bien que nécessaire, n'a pas été suffisante pour encourager la consommation de génériques. Un système complexe d'incitations financières a été mis en place pour convaincre le pharmacien d'utiliser son pouvoir de substitution.

Marge du pharmacien Cette mesure a donc été complétée par une réforme des marges qui consiste à égaliser en niveau la marge commerciale perçue par un pharmacien lorsqu'il vend un générique avec la marge du princeps de référence¹⁵. Au-delà des marges réglementées, la diffusion de marges arrière a largement contribué à la diffusion de la substitution.

¹⁴Le pharmacien ne peut exercer son droit de substitution que pour des médicaments inscrits au répertoire des génériques de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de la Santé.

¹⁵Dans les pays d'Europe ayant adopté le droit de substitution, des politiques encourageant le pharmacien à substituer ont été mises en place. En Allemagne, si les pharmaciens substituent le médicament prescrit par une version moins chère ils peuvent garder une part de la différence de prix. De même, aux Pays-Bas, le pharmacien retient 1/3 de la différence de prix entre le générique et le prix officiel de remboursement, les 2/3 restant représentant l'économie pour les fonds publics.

En 1990, la marge proportionnelle au prix de vente a été abandonnée au profit d'une marge dégressive lissée d'abord à six tranches puis à deux tranches plus forfait à partir de 1999, et enfin à trois tranches plus forfait depuis 2004. Avec une marge proportionnelle aux prix des médicaments, les pharmaciens gagnaient d'autant plus qu'ils délivraient des médicaments chers ; d'où la nécessité de réformer ce calcul des marges. La marge dégressive lissée permet alors de freiner la croissance de la marge en déconnectant partiellement son niveau du prix du produit prescrit. Le barème actuel de marge du pharmacien est présenté dans le tableau ci-dessus.

Partie du prix fabricant HT comprise entre	Coefficient HT
0 et 22,9 euros	0,261
22,91 et 150 euros	0,1
au-delà de 150 euros	0,06
Forfait HT = 0,53 euros	

Source : Arrêté du 12 février 2004 modifiant l'arrêté du 4 août 1987 modifié relatif aux prix et aux marges des médicaments remboursables.

Ainsi, la marge du pharmacien d'officine comprend généralement deux éléments : un taux calculé conformément au barème précédent et un forfait par conditionnement dont le montant est de 0,53 euro. En outre, pour les spécialités bénéficiant de conditions particulières de dispensation, un forfait supplémentaire par conditionnement d'un montant égal à 0,3 euro.

Par ailleurs, la marge que retire le pharmacien est calculée sur le prix d'un médicament princeps quel que soit le médicament délivré princeps ou générique. Dès lors, même si le médicament générique est moins cher que le princeps, la marge relative pour le générique est plus élevée. C'est d'autant plus vrai que la remise légale maximale autorisée est elle aussi plus élevée pour les génériques que pour les princeps. Ces remises s'élèvent respectivement à 10,74% et à 2,5%. A cela s'ajoute une marge arrière que peut lui consentir le fabricant de génériques au titre de la coopération commerciale dans le cas où le pharmacien achète directement les médicaments génériques au laboratoire, c'est à dire sans passer par un grossiste. Ce dernier élément, très difficilement connu, est toutefois un élément essentiel à la diffusion des génériques. La remise arrière ou coopération commerciale est un item peu documenté. Pour l'évaluer, les membres du Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie ont dû

recourir à une analyse fine des comptes des laboratoires génériques déposés au registre du commerce. Pourtant il s'agit d'une somme significative qui a été le véritable aiguillon de la diffusion des génériques. Ainsi, pour 2004, elle est estimée à 300 millions d'euros et à 360 millions d'euros pour 2005.

Décomposition du prix des médicaments L'exemple suivant, issu de l'avis sur le médicament du Haut Conseil pour l'Avenir de la Sécurité Sociale (2006), permet de mieux appréhender la décomposition des prix des médicaments en France.

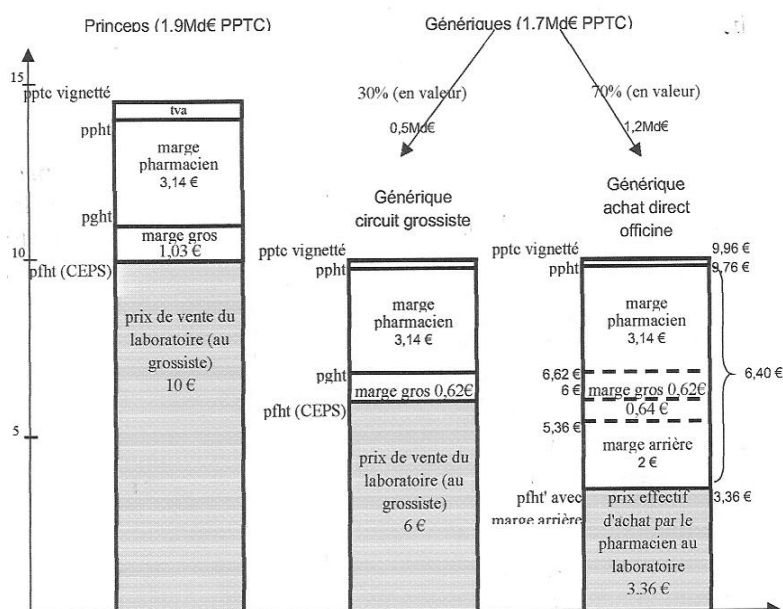


FIG. 1-3 – Décomposition du prix des médicaments. Année 2004. Source : Avis sur le médicament, adopté par le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie, 29 juillet 2006.

Prix du princeps :

Le prix usine du princeps, c'est à dire le prix fabricant hors taxe (PFHT), est supposé égal à 10€. Nous considérons ici que ce médicament est vendu en pharmacie et passe par le circuit normal de distribution c'est à dire par le grossiste répartiteur puis le pharmacien. Le prix public taxes comprises (PPTC) du produit vendu en officine est calculé de la façon suivante :

Marge du grossiste¹⁶ = 10,3% * 10 euros = 1,03 euro

Marge du pharmacien = 26,10% * 10 euros + 0,53 euro = 3,14 euros

PPHT= PFHT + marge du grossiste + marge du pharmacien

= 10+1,03+3,14=14,17 euros

PPTC=PPHT+ TVA à 2,1%=14,47 euros

Prix du générique :

Pour le générique, nous considérons deux circuits de distribution. Le circuit traditionnel qui fait intervenir le grossiste (30% du marché des génériques en valeur) ou le circuit de vente directe du laboratoire au pharmacien d'officine. En général, le prix fabricant hors taxe (PFHT) d'un générique est 40% moins cher que celui du princeps (50% depuis novembre 2005), nous posons que le grossiste achète le médicament à un prix de 6 euros.

o Circuit grossiste répartiteur :

Marge du grossiste = 10,3% * 6 euros = 0,62 euro

Marge du pharmacien générique = Marge du pharmacien princeps = 3,14 euros

PPHT = PFHT + marge du grossiste + marge du pharmacien

= 6 + 0,62 + 3,14 = 9,76 euros

PPTC=PPHT+ TVA à 2,1% = 9,96 euros

o Circuit direct du laboratoire au pharmacien :

Dans cette configuration, comme il n'y a pas de grossiste entre le pharmacien et le laboratoire, le prix de base pour le pharmacien est le prix fabricant hors taxe (PFHT) du générique soit 6 euros.

Si le pharmacien vend le générique au prix vignetté de 9,96 euros, il obtient une marge de 3,76 euros (marge plus élevée que la marge brute maximale autorisée). Dans ce cas, le pharmacien devrait vendre le générique à un prix inférieur à 9,96 euros. En outre, dans le cadre de sa politique commerciale, le laboratoire va consentir au pharmacien une ristourne de 10,74% sur le PFHT. Le

¹⁶Barème de marges de l'établissement pharmaceutique qui vend en gros (selon l'arrêté du 12 février 2004)

Pour la partie du prix fabricant HT comprise entre	Coefficient HT
0 et 22,90 euros	0,103
22,91 et 150 euros	0,06
au-delà de 150 euros	0,02

prix d'achat alors proposé au pharmacien est donc de 5,36 euros ($6-10,74\%*6$). Enfin, s'il existe un contrat de coopération commerciale entre le laboratoire et le pharmacien, le pharmacien peut retirer un bénéfice supplémentaire de 2 euros. Le chiffre de 2 euros correspond à la transposition des marges arrière évaluées à 300 millions d'euros pour 2004.

Ainsi, le prix effectivement payé par le pharmacien pour le générique s'élève à 3,36 euros contre 10 euros pour le princeps.

Nous remarquons que, dans ce cas, le prix de cession du générique vaut 34% de celui du princeps et que la rémunération totale des pharmaciens est assez élevée puisqu'elle représente 64% du prix vignetté notamment grâce à l'existence de marges arrière.

Les marges arrière jouent par conséquent un rôle important dans le circuit de distribution des médicaments¹⁷. Elles sont interdites dans certains pays, réglementées ou encore encouragées dans d'autres. Les marges arrière sont souvent perçues comme une forme standard de concurrence qui bénéficient en général aux payeurs finaux. Cependant ce type de comportement peut aboutir dans un second temps à une position de monopole d'un laboratoire si, grâce à ces offres, il réussit à éliminer ses concurrents. En effet, il est peu probable que le pharmacien garde en stock plusieurs versions génériques d'un même médicament, ses capacités de stockage pouvant être limitées. De plus, si le pharmacien reçoit des remises importantes pour des médicaments chers ou une part fixe du prix du médicament vendu, il ne sera pas incité à substituer. Dans ce cas le calcul des marges est au centre du débat puisqu'il va permettre de contrecarrer cet effet.

En France, c'est seulement depuis le 29 décembre 2005 qu'une réglementation des marges arrière a été instaurée. La marge arrière pour le médicament générique est depuis cette date plafonnée à 20%. Au-delà de cette valeur, le pharmacien doit fixer son prix de vente public en appliquant les taux de marge non plus au prix fabricant mais au prix fabricant-40%. Ce qui signifie qu'en cas de dépassement, le pharmacien doit impérativement revignetter à la baisse

¹⁷Ce type de comportement n'est pas spécifique au marché français. Par exemple en Espagne, où les remises arrière sont interdites, les producteurs de génériques offrent des quantités additionnelles gratuites au pharmacien. En mai 2002, un grossiste important offrait deux packages de génériques (ranitidine, amoxiciline...) si le pharmacien en achetait quatre au prix officiel, ce qui correspond à une remise de 33% (Puig-Junoy, 2003).

le prix de vente du médicament, c'est à dire répercuter une part de la marge arrière sur le prix de vente final. Si ce n'est pas le cas, il est en infraction et risque une amende de 75 000 euros.

En outre, en cas de substitution au sein de groupes assez larges de médicaments, des phénomènes d'aléa moral peuvent intervenir. En effet, si les médicaments ne sont pas sensiblement les mêmes, il est probable que lorsqu'il propose un médicament le pharmacien est plus influencé par des considérations financières plutôt que par des considérations strictement médicales. Ainsi se pose la question de la définition des groupes de médicaments substituables.

Droit de substitution des pharmaciens versus Prescription des médecins

Nous sommes également en droit de nous demander si le taux de substitution n'est pas trop élevé du point de vue de l'intérêt général lorsque les pharmaciens ont le droit de substituer. Pour certains médecins, la substitution ne devrait pas être autorisée car personne ne peut décider à leur place du traitement adéquat et car cela remet en cause leur autorité professionnelle. Pourtant, les pharmaciens sont mieux informés que les médecins sur le prix des médicaments. En effet, les médecins ont tendance à sous-estimer le prix des médicaments princeps et à sur-estimer celui des génériques (Ernst et al., 2000). C'est pourquoi, si aucun droit de substitution n'est mis en place, les médecins auront peu recours aux génériques puisque cette méconnaissance du prix des biens s'ajoute aux facteurs mis en évidence précédemment comme la persistance des habitudes ou encore le coût du changement de prescription... En outre, les médecins sont fortement exposés aux campagnes de promotion initiées par les laboratoires produisant des princeps.

Dans de telles circonstances, Narciso (2005) établit les conséquences de la mise en place du droit de substitution des pharmaciens. Pour ce faire, l'auteur se base sur les caractéristiques du marché pharmaceutique portugais et compare deux schémas de distribution des médicaments. Dans le premier, le médecin prescrit le médicament princeps mais c'est le pharmacien qui décide quel type de médicament est consommé par les patients. Le pharmacien peut donc remplacer le princeps par un générique. Dans le second, le médecin prescrit soit un générique, soit un princeps et le pharmacien doit suivre cette

prescription. Ainsi, dans le premier scénario, le médicament consommé par un patient dépend de la décision du pharmacien tandis que dans le second c'est le médecin qui décide.

Le modèle :

L'intérêt de ce modèle réside dans le fait qu'il s'intéresse à presque tous les acteurs¹⁸ du circuit du médicament : les patients, le pharmacien, le médecin et l'assureur public. Les hypothèses du modèle sont les suivantes :

Pour les patients :

Bien que les médicaments génériques soient supposés équivalents, les patients perçoivent généralement une différence entre les deux versions. Cette différence s'explique peut être simplement par une perception de la qualité différente ou elle peut aussi être due à la présentation des biens. Ainsi, chaque patient a sa propre évaluation de cette différence, celle-ci est représentée par une perte d'utilité θ pour le patient consommant le générique. θ est une variable aléatoire qui suit une fonction de distribution $F(\theta)$ sur l'intervalle $[0, \bar{\theta}]$.

Les patients supportent un ticket modérateur k .

Dès lors, la fonction d'utilité du patient consommant le princeps s'écrit : $u_P = v - kP_P$ et la fonction d'utilité du patient consommant le générique est $u_G = v - kP_G - \theta$. Où v est la valeur conférée au princeps et P_P et P_G , les prix respectifs du médicament princeps et du médicament générique.

Pour le pharmacien :

Le pharmacien a une marge $m_P = P_P - w_P$ et $m_G = P_G - w_G$ lorsqu'il vend respectivement une unité de princeps et une unité de générique. w_P et w_G sont les prix producteurs supposés constants avec $w_P > w_G$.

Le pharmacien détient une proportion $\alpha \in [0, 1]$ du laboratoire produisant le médicament générique. Ainsi, au cours du processus de production, il bénéficie d'une part α du profit sur chaque unité vendue, soit un revenu additionnel égal à $\alpha(w_G - c_G)$ par unité de générique vendue où c_G est le coût marginal constant de production.

La fonction objectif du pharmacien est une pondération entre son propre profit et le surplus des consommateurs. Le pharmacien internalise le bien être

¹⁸Souvent, dans la littérature s'intéressant au sujet, le rôle du pharmacien est ignoré.

des consommateurs. Le poids assigné au surplus des consommateurs est égal à $\beta \in [0, 1]$.

Ainsi, la fonction objectif du pharmacien s'écrit

$$U_1 = (1 - \beta)\{F(\theta)[m_G + \alpha(w_G - c_G)] + [1 - F(\theta)]m_P\} \\ + \beta\left\{\int_0^\theta (v - kP_G - \theta_1)f(\theta_1)d\theta_1 + \int_\theta^{\bar{\theta}} (v - kP_P)f(\theta_1)d\theta_1\right\}$$

Pour le médecin :

La fonction objectif du médecin est une pondération du profit lié à la vente du médicament princeps et du surplus des consommateurs. Le poids associé au profit du médecin est égal à γ . Le premier composant est pris en compte car le médecin dérive son utilité des conférences ou des équipements perfectionnés souvent subventionnés par les laboratoires. Par ailleurs, les médecins sont fréquemment exposés à la publicité des laboratoires ce qui a un impact sur leurs prescriptions. Bien que le médecin ne s'approprie pas directement le profit du producteur de princeps, ce dernier joue pourtant un rôle. C'est pourquoi il est ici intégré à la fonction d'utilité du médecin qui s'écrit :

$$U_2 = (1 - \gamma)[1 - F(\theta)]m_P \\ + \gamma\left\{\int_0^\theta (v - kP_G - \theta_1)f(\theta_1)d\theta_1 + \int_\theta^{\bar{\theta}} (v - kP_P)f(\theta_1)d\theta_1\right\}$$

Pour Narciso (2005), l'objectif de l'assureur public est de déterminer le prix de vente du générique qui maximise le surplus des consommateurs net des dépenses publiques sachant que le prix de vente final du médicament princeps est déjà défini.

Remarques concernant les hypothèses du modèle :

Nous pouvons, au travers de ce modèle, mettre en évidence une caractéristique très particulière au marché pharmaceutique portugais. En effet, au Portugal, les grandes associations de pharmaciens montrent un intérêt certain pour les firmes pharmaceutiques produisant des génériques puisqu'elles en possèdent des parts. De fait, cela provoque des controverses puisque les autres agents, et plus particulièrement les médecins, mettent en évidence les phénomènes d'aléa moral qui découlent de cette situation. Toutefois, si un tel

cas de figure était mis en place sur le marché français, on pourrait imaginer que cela permettrait aux autorités de la santé de fixer des marges avant moins importantes pour le médicament générique, les pharmaciens étant déjà incités à proposer ce médicament.

En outre, nous remarquons ici que seul l'intérêt des consommateurs est pris en compte dans la fonction objectif des agents. Là encore nous mettons en évidence une différence avec le marché pharmaceutique français puisqu'en France on cherche à rendre compatibles trois objectifs : garantir l'accès aux médicaments tout en contenant les dépenses collectives et en assurant aux acteurs industriels une rentabilité raisonnable. Ainsi, en prenant en compte, dans la fonction objectif du gouvernement, uniquement le surplus des patients net des dépenses publiques, le second objectif n'est pas pris en compte. Pour cela, il serait alors nécessaire d'intégrer à la fonction objectif les profits des laboratoires, du pharmacien et du médecin.

Conclusions du modèle :

La comparaison des deux scénarios permet à l'auteure d'établir que lorsque la substitution est autorisée, d'une part les pharmaciens ne substituent pas systématiquement de manière exagérée au regard de ce qui serait choisi par les patients et d'autre part cette substitution est encore trop faible du point de vue de l'assureur public. De plus, l'assureur public bénéficie du fait que les pharmaciens récupèrent une part du profit du laboratoire produisant des génériques. Ces deux derniers résultats semblent relativement évidents. En effet, comme l'objectif des autorités de la santé est composé du surplus des consommateurs net des dépenses publiques, si le pharmacien établit un taux de substitution qui n'est pas nécessairement trop élevé pour les consommateurs, ce taux de substitution sera évidemment trop faible pour l'assureur public qui supporte les dépenses publiques. De même, le fait que les pharmaciens aient un bénéfice qui augmente lorsque les ventes de génériques augmentent conduit le pharmacien à proposer plus souvent le générique et donc l'assureur public peut établir un prix de vente plus faible, ce qui réduit les dépenses publiques. En outre, comme le prix des génériques baisse, les patients sont plus enclins à accepter ce médicament et le surplus des consommateurs augmente.

Lorsque le médecin est le seul décisionnaire, le prix du médicament générique est plus faible que dans le scénario précédent. Pourtant la demande de

génériques est peu importante. En effet, dans une telle situation, pour inciter le médecin à proposer le générique, l'assureur public doit fixer un prix pour le générique très faible de façon à augmenter le surplus des consommateurs puisque le médecin y prête attention. En revanche dans le cas précédent, pour inciter à la consommation de génériques, l'assureur public ne doit pas trop baisser le prix de vente de ce bien car le profit du pharmacien en dépend.

Enfin, l'auteure montre que lorsque les médecins prennent peu en compte l'intérêt des patients, il est optimal d'autoriser le pharmacien à substituer. En revanche, si le poids du surplus des consommateurs dans la fonction objectif du médecin est élevé, le taux de substitution est assez important ce qui induit de faibles dépenses publiques. Dans ce cas, il n'est pas optimal de mettre en place une telle politique.

Ainsi, grâce à l'analyse de Narciso (2005), nous obtenons que même avec la mise en place du droit de substitution des pharmaciens, le taux de substitution n'est pas nécessairement trop élevé du point de vue des patients et qu'il n'est pas suffisant pour les autorités de la santé. Aussi, même si la mise en place de cette politique a permis le décollage des ventes de médicaments génériques, celles-ci doivent encore être encouragées. En effet les médicaments princeps continuent de jouir d'une notoriété et d'habitudes de prescription qui les laissent relativement à l'abri de la concurrence des génériques. Ainsi, même après expiration du brevet, le princeps garde une part de marché importante. Les gros laboratoires conservent un avantage certain lié à l'image du médicament princeps qu'ils ont mis au point. Dès lors, de nombreux pays, n'ayant pu freiner leurs dépenses de médicaments, ont eu recours au prix de référence. Cette politique ne concerne plus exclusivement les pharmaciens mais permet aussi de rendre les patients plus sensibles aux prix des médicaments qu'ils consomment. Nous ne présentons pas ici ce mécanisme puisque le second chapitre de ce travail de thèse est exclusivement consacré à la mise en place de cette politique.

1.3.3 Entrée des génériques, concurrence et prix des médicaments

Dans cette sous-section, nous nous intéressons uniquement à l'impact de l'entrée des génériques sur le marché pharmaceutique ainsi qu'aux méthodes utilisées par les firmes en place pour protéger leurs parts de marché et leurs profits.

Il existe deux types d'articles qui analysent l'entrée des génériques sur le marché pharmaceutique. Certains analysent le degré de concurrence une fois que les génériques ont pénétré le marché tandis que d'autres se concentrent plus particulièrement sur les déterminants de ces entrées.

Les déterminants de l'entrée des génériques sur le marché pharmaceutique

La décision d'entrer ou non sur un marché particulier est l'une des actions les plus importantes en économie. La décision d'entrer d'un laboratoire produisant des génériques est particulièrement complexe puisque les paiements dépendent du nombre de firmes sur le marché, qui affecte la marge et les ventes de chacune d'entre elles. Le profit d'un nouvel entrant dépend donc de la décision d'entrée des autres concurrents. En outre, les entrants font face à des coûts d'entrée irrécupérables. Par conséquent, nous pouvons légitimement nous demander quelles sont les firmes qui sont susceptibles d'entrer sur un certain marché. La majorité des articles concernant cette question se base sur des analyses empiriques étudiant le marché américain.

L'un des premiers articles à s'intéresser à la dynamique des entrées sur le marché pharmaceutique est celui de Grabowski et Vernon (1992). Il montre notamment que l'entrée des génériques dépend des profits espérés. Frank et Salkever (1997) montrent par la suite que le nombre d'entrants dépend positivement de la taille du marché en termes de volume des ventes avant l'expiration du brevet.

Plus récemment, Scott Morton (1999) a montré que l'expérience des firmes joue un rôle significatif. De même que les auteurs précédents, elle obtient que la probabilité d'entrer sur le marché pour une firme produisant des génériques est d'autant plus grande que la taille du marché est importante. Ainsi, les marchés

présentant de nombreux débouchés, notamment dans le domaine hospitalier ou concernant des médicaments traitant des maladies chroniques, semblent plus attractifs. Par ailleurs, plus le revenu des producteurs de princeps avant l'expiration du brevet est important, plus le nombre d'entrées est élevé. Cette analyse empirique repose sur un modèle classique de décision d'entrée. L'auteur suppose que les entrants potentiels sont hétérogènes, ceux-ci sont classés en fonction de leur coût d'entrée qui est irrécupérable. Les firmes prennent leur décision simultanément puisque la décision des autres joueurs n'est pas connue. Compte tenu de ces hypothèses, un équilibre de Nash en stratégies pures existe quand tous les entrants obtiennent un profit positif et que les non-entrants obtiendraient un profit non positif s'ils entraient. Ainsi, à l'équilibre, les n^* entrants les plus efficaces entrent et si $n^* + 1$ firmes étaient sur le marché, le profit des firmes serait négatif. Pour prédire la décision d'entrer, il suffit d'étudier le coût fixe irrécupérable de chaque firme. En effet, une firme a plus de chances d'intégrer un marché cible si son coût d'entrée est faible. Ainsi, la probabilité qu'une firme entre sur le marché considéré est égale à la probabilité que le coût d'entrée de cette firme soit inférieur ou égal à une valeur seuil spécifique au marché analysé.

Reiffen et Ward (2005), qui s'intéressent au marché pharmaceutique américain, utilisent un système d'équations simultanées pour estimer la relation entre entrée et profitabilité. Ces auteurs établissent que la relation entre le nombre d'entrants et les rentes futures joue dans les deux sens. Ainsi, plus les rentes espérées sont élevées plus le nombre d'entrants sera important et plus ces entrées seront rapides. Mais le nombre d'entrants a lui aussi un impact sur les rentes. Saha et al. (2006) utilisent eux aussi un modèle d'équations simultanées. Ils montrent que plus le nombre moyen d'entrants potentiels est faible, plus le nombre de firmes produisant des génériques est élevé sur le marché. Ils obtiennent en outre qu'en moyenne plus le marché est important en termes de ventes plus le nombre d'entrées est élevé. Toutefois, la dynamique des entrées diffère fortement entre les classes thérapeutiques.

Le premier article à traiter de ce problème pour les pays autres que les Etats-Unis est celui de Hudson (2000). Il s'intéresse plus particulièrement à la relation entre l'expiration des brevets et l'introduction des génériques aux Etats-Unis, en Angleterre, en Allemagne et au Japon. En comparant les ré-

sultats de son estimation pour ces quatre pays, il montre que le déterminant principal de l'entrée des génériques est la taille du marché. Ainsi, plus un médicament a du succès avant l'expiration de son brevet, plus la concurrence avec les génériques sera féroce et donc conduira à de fortes pertes de parts de marché pour le producteur en place. En revanche, les médicaments ayant moins de succès souffrent moins de la concurrence des génériques une fois leur brevet déchu. Rudholm (2001) obtient des résultats similaires en se basant sur un marché plus régulé que le marché américain, le marché suédois où les profits espérés affectent positivement le nombre d'entrées. Enfin, Moreno-Torres et al. (2007)¹⁹ analysent empiriquement la décision d'entrer des firmes sur un autre marché régulé : le marché espagnol. Ils se demandent notamment si les déterminants de l'entrée des génériques sont les mêmes que sur les marchés moins régulés. Ils obtiennent que l'entrée des génériques est positivement affectée par la taille du marché et le délai d'entrée et négativement affectée par le nombre de concurrents déjà en place et par le nombre de substituts au principe actif considéré. Ainsi, les résultats obtenus sont cohérents avec ceux obtenus sur le marché américain.

Par conséquent, les marchés européens semblent être moins attractifs pour les producteurs de génériques car la taille des marchés et les profits espérés y sont a priori plus faibles. En effet, pour Simoens et De Coster (2006), le marché européen a peu de débouchés puisque les prescripteurs sont peu incités à proposer le générique. Les profits espérés sont eux aussi peu élevés puisque les prix sont généralement faibles.

Impact de l'entrée des génériques sur le prix des médicaments

L'impact de l'entrée des génériques sur le marché pharmaceutique dépend de la nature du marché en question. En effet, la dynamique des prix et l'intensité de la concurrence en prix suite à l'expiration des brevets diffèrent en fonction du mode de régulation de ce marché (Gamberdalla, Orsenigo et Pammolli, 2000). Ainsi, deux cas extrêmes apparaissent : les Etats-Unis où les prix

¹⁹ Contrairement à Scott Morton (1999), ces auteurs supposent que les futurs entrants sont symétriques. Ils ont la même fonction de profit mais font aussi face au même coût d'entrée. Ils décident d'entrer sur le marché s'ils anticipent des profits non négatifs. En outre, ils supposent comme Scott Morton (2000) et comme Reiffen et Ward (2005) que les décisions de tous les entrants sont prises de façon simultanée.

sont fixés librement et la France ou l'Italie où ils sont fortement régulés.

Le paradoxe des génériques Grabowski et Vernon (1992) ont, les premiers, analysé les caractéristiques du marché pharmaceutique après la mise en place du Waxman-Hutch Act de 1984. Dans leur article, ils étudient un échantillon de 18 médicaments exposés pour la première fois à la concurrence des génériques de 1983 à 1987. Plus précisément, ils caractérisent le comportement des génériqueurs après leur entrée sur le marché et la réponse en prix des producteurs de princeps, ainsi que les parts de marché qui en découlent. Le résultat qu'ils obtiennent peut paraître, à première vue, surprenant. En effet, ils déduisent de leur étude empirique que l'indice du prix moyen des princeps augmente de 7% un an après l'entrée des génériques et de 11 % deux ans après, phénomène qualifié par Scherer (1993) de "paradoxe des génériques". Curieusement, quand les médicaments génériques arrivent sur le marché, la réponse des producteurs de princeps est d'augmenter leurs prix pour faire face à cette concurrence. Mais comme les médicaments génériques sont moins chers que les princeps, et que leurs prix déclinent régulièrement, l'indice du prix moyen du marché diminue de 10% par an après la première année consécutive à l'entrée des génériques. De plus, les parts de marché des génériques passent de 9% à 35% en un an et augmentent encore l'année suivante pour atteindre 49%. Ainsi, le prix moyen de l'ensemble des médicaments diminue du fait de l'augmentation de la consommation de produits moins chers que sont les génériques.

Ce "paradoxe des génériques" ne peut se comprendre que si l'on raisonne en termes de segmentation des marchés. En particulier, on peut supposer que le marché est segmenté en deux groupes : l'un comprenant des consommateurs très sensibles aux prix et l'autre composé d'individus y étant insensibles car ils sont complètement couverts par une assurance ou encore car ils sont très attachés au produit anciennement breveté. Aux Etats-Unis, il est démontré que les entreprises pionnières conservent la moitié de leur marché (en unité) même si les génériques ont des prix inférieurs (Vernon et Grabowski 1992 estiment que celui-ci représente 1/3 du prix des princeps deux ans après l'entrée). Ainsi, le producteur de princeps va faire l'arbitrage suivant : garder la moitié de ses parts de marché avec le prix qu'il proposait initialement ou conserver entièrement ses parts mais en diminuant son prix de 2/3 par rapport au prix originel. Il suffit d'un simple calcul pour comprendre qu'il est plus profitable pour la

firme pionnière d'adopter la première stratégie. Par la suite, Frank et Salkever (1992) modélisent cette intuition. Ils divisent la demande de médicaments en deux segments et considèrent que la firme produisant des princeps (P) est leader sur le marché, alors que les firmes génériques font partie de la frange concurrentielle. Dès lors, quand P va maximiser son profit, elle va faire face à deux types de consommateurs : les consommateurs loyaux D_L dont la demande n'est pas affectée par le prix des médicaments génériques et les consommateurs sensibles aux prix D_S dont la demande est influencée par les deux prix. Les auteurs considèrent que les barrières à l'entrée sont faibles pour les producteurs de génériques comme le laisse supposer la loi de 1984. De cette manière, la décision d'entrée des génériqueurs n'est pas affectée par le prix courant des médicaments princeps. La firme P va fixer son prix à chaque période en considérant comme exogène le nombre de producteurs de génériques sur le marché, noté n . Ces n producteurs sont supposés identiques. A l'équilibre de Nash, les n firmes identiques vont prendre le prix des princeps P_P comme une donnée. La demande s'adressant au producteur de princeps s'écrit :

$$Q_P = D_L(P_P) + D_S(P_P, P_G)$$

Où Q_P est la quantité de princeps demandée, P_P et P_G sont les prix du princeps et des génériques. La demande pour les n producteurs de génériques est $D_G(P_G, P_P)$. En utilisant ces deux fonctions de demande, les auteurs vont maximiser le profit de chaque producteur ce qui va leur permettre de déterminer sous quelles conditions l'entrée sur le marché des producteurs de génériques provoque la hausse du prix du médicament princeps. Ils concluent sous l'hypothèse d'un coût de production marginal croissant que l'entrée des génériqueurs sur le marché rend la courbe de demande de princeps moins élastique, ce qui permet à la firme pionnière d'augmenter son prix pour maximiser son profit.

Ces résultats doivent cependant être nuancés. En effet, pour Caves et al. (1991) des facteurs sont souvent omis qui conduisent à sur estimer le prix des princeps. C'est le cas par exemple de la forte augmentation de l'indice des prix producteurs en 1982 par rapport à d'autres indices. Ainsi, en utilisant un modèle de régression, ces auteurs montrent que les premières entrées des génériques sur le marché conduisent à une baisse du prix des princeps de 2% et que l'entrée de 20 concurrents génériqueurs a pour conséquence une réduc-

tion du prix de 17%. Wiggins et Manness (2004) se sont ensuite intéressés au marché particulier des anti-infectieux. Ils estiment aussi que l'entrée des génériques conduit à une baisse significative du prix des princeps. Cependant, ces résultats doivent être maniés avec prudence car ce marché est considéré comme assez atypique (Scherer, 1993). Plus récemment, Frank et Salkever (1997) ont effectué une nouvelle estimation. Le point de départ de leur analyse empirique est leur modèle de segmentation des marchés (1992). Ils étudient un échantillon de 45 médicaments princeps qui font face à la concurrence des génériques pour la première fois entre 1984 et 1987. Les résultats obtenus corroborent avec ceux de Grabowski et Vernon (1992). En effet, ils déduisent de leur modèle que 5 ans après l'entrée de concurrents, le prix des médicaments princeps augmente de 50%. Plus particulièrement, ils montrent que chaque année consécutive à la perte du brevet un nouveau producteur de génériques entre sur le marché et qu'à chaque nouvel entrant est associée une hausse de 0,7% du prix des princeps. Ce scénario est le plus communément admis. L'entrée des génériques a pour conséquence une augmentation ou un maintien du prix du médicament princeps et une perte de parts de marché au bénéfice des producteurs de médicaments génériques. De plus, quand le nombre de génériques augmente, leur prix diminue.

Pour Bhattacharya et Vogt's (2003), ces "faits stylisés" peuvent être interprétés d'une autre façon. Une telle évolution des prix répondrait à un problème de management optimal de la demande reflétant les bénéfices des investissements réalisés précédemment. Les auteurs construisent pour étayer leur argumentation un modèle de contagion standard de diffusion d'information. Quand un médicament est mis sur le marché, les prix sont fixés à un niveau bas et la publicité est importante de façon à stimuler la demande. Comme l'information sur le médicament continue de croître pendant la période d'exclusivité, le producteur innovant augmente graduellement ses prix et réduit ses efforts de promotions. Ainsi, en général l'entrée des génériques et donc l'augmentation de la concurrence conduit à une réduction des prix. Cependant, les forces influençant le prix des princeps avant l'expiration du brevet agissent aussi une fois le brevet déchu. Par conséquent, l'entrée des génériques n'a pas un impact instantané sur les prix. Elle conduit toutefois à une augmentation plus faible des prix. Dès lors, dans ce modèle, le problème central est la gestion de l'in-

formation des médecins sur les produits. La connaissance des médicaments est supposée se disséminer par le bouche-à-oreille entre les praticiens ou par l'intermédiaire des visiteurs médicaux. Une firme qui fixe un faible prix et réalise des dépenses importantes de promotion lors de l'entrée sur le marché du médicament construit un stock de connaissances. Au cours du temps, l'accumulation des connaissances et la menace de l'expiration du brevet érode l'incitation des firmes à disséminer l'information, les prix augmentent et le niveau de publicité diminue. Après l'expiration du brevet, la firme réduit continuellement ses efforts de promotion et continue d'augmenter ses prix (effet de spillover). Ces résultats sont cohérents avec l'analyse de Hurwitz et Caves (1988) qui suggèrent que les firmes en place concentrent leurs efforts de publicité avant que les brevets soient déchu.

L'évolution des prix sur les marchés fortement régulés Les résultats précédents sont typiques du marché pharmaceutique américain, où les prix sont fixés librement. Dans des pays comme la France ou l'Italie, qui ont comme caractéristique d'être très régulés, on observe une dynamique des prix différente. Pammolli, Magazzini et Orsenigo (2002) analysent l'évolution du prix des médicaments en France, en Allemagne, en Italie, en Angleterre et aux Etats-Unis. Les résultats obtenus pour ces derniers sont conformes à ceux obtenus par Frank et Salkever (1997) mais, pour les pays européens, cette évolution est très différente. Le prix des médicaments pionniers diminue jusqu'à la date d'expiration du brevet et se stabilise ensuite pour la France et l'Italie ou continue à baisser en Allemagne et en Angleterre. Ainsi, grâce à l'entrée sur le marché des médicaments génériques, le prix moyen des médicaments baisse. Nous pouvons en déduire que l'évolution du prix des médicaments est fortement corrélée à la façon dont est régulé le marché. Magazzini, Pammolli et Riccaboni (2004) confirment les résultats présentés précédemment en démontrant que c'est la présence de marges élevées qui attirent les laboratoires produisant des génériques. Ainsi, des marges élevées favorisent le développement des génériques. Dès lors, la régulation directe des prix, bien qu'elle ait pour objectif de contrebalancer les effets du pouvoir de monopole octroyé au producteur avant l'expiration du brevet, peut être un obstacle à la mise en place d'un environnement concurrentiel sur les segments de marché où les brevets sont déchu.

Pour Danzon et Chao (2000), la régulation des prix réduit la concurrence sur les marchés où les brevets ont expiré. Dès lors, cela limite les économies qui pourraient être réalisées suite à la concurrence post-brevet. En effet, ces auteurs montrent que l'entrée des génériques n'a pas d'impact ou a un impact positif sur les prix en France et en Italie. Ceci s'expliquerait notamment par le fait que dans les pays ayant une régulation stricte des prix, les génériques sont pour plupart de nouvelles versions d'une molécule que les producteurs de princeps produisent eux-mêmes.

Les laboratoires pharmaceutiques face à l'entrée des génériques.

Certains laboratoires innovants qui ont investi massivement en recherche et développement ont considéré l'apparition des génériques comme une menace. Ils ont ainsi développé une grande diversité de stratégies pour prévenir les pertes liées à la concurrence par les génériques. Ces stratégies visent le plus souvent à accroître les durées de protection par les brevets, à retarder la mise sur le marché des génériques ou encore à entraver leur diffusion. Elles sont d'autant plus agressives que le marché est important et la pression concurrentielle forte.

Grandfils, Paris et Sermet (2004) ont observé les différentes stratégies déployées par les laboratoires à l'expiration des brevets de molécules importantes dans quatre pays : l'Allemagne, les Etats-Unis, la France et le Royaume-Uni. Elles montrent notamment que la réponse des laboratoires face à l'entrée des génériques ne se concentre pas seulement sur les prix comme nous l'avons étudié dans la partie précédente. Les laboratoires disposent d'un large arsenal de stratégies pour contrer les génériques. Les laboratoires utilisent les outils juridiques à leur disposition, diversifient leur gamme de produits ou encore produisent eux-même le générique d'un de leurs princeps.

Les obstacles juridiques freinant le développement des génériques

Dès le début de la vie du médicament, la protection par les brevets est l'outil majeur pour contrer l'arrivée des génériques. Pour accroître cette protection, le laboratoire dépose après la découverte de la molécule toute une série de brevets : brevet sur la molécule et ses différentes structures chimiques, sur le mode de synthèse, sur la forme, sur les méthodes de traitement, sur les indications, les procédés de fabrication, etc. . . La multiplicité des brevets ainsi

que leur échelonnement dans le temps permettent aux laboratoires de rendre plus complexe l'identification des brevets valides par les producteurs potentiels de génériques et d'allonger la période d'exclusivité couverte par le brevet.

Aux Etats-Unis, les producteurs de princeps ont aussi fréquemment recours à des actions en justice accusant les producteurs de génériques de violer des brevets encore valides ou contestant la bioéquivalence des produits. Les laboratoires innovants abusent généralement de ces recours car ils ont un caractère suspensif sur la commercialisation des génériques²⁰.

Certains laboratoires concluent même des accords financiers avec les laboratoires de génériques pour différer la mise sur le marché de concurrents. En 1997, Hoechst a versé des sommes importantes au laboratoire Andrx pour qu'il retarde l'entrée sur le marché de l'un de ses génériques. Toutefois, cet accord a été jugé illégal.

Des stratégies managériales sont mises en place Ces stratégies ont pour objectif d'inciter à la prescription de médicaments vers des segments de marché non accessibles aux génériques ou même de rendre le médicament accessible sans prescription.

Ainsi, les producteurs de princeps ont souvent recours aux stratégies de diversification de gamme. Sans être exclusivement destinées à contrer l'arrivée des génériques, elles permettent de détourner une partie de la prescription vers des produits encore protégés. Pour cela les entreprises peuvent :

- développer de nouvelles formulations,
- mettre sur le marché de nouveaux dosages,
- produire des associations de molécules,
- développer de nouveaux produits très proches du produit initial et qui sont susceptibles de le remplacer. Dans certains cas, le nouveau produit présente une plus grande efficacité ou une plus grande tolérance, rendant le produit ancien obsolète.

En France, la Commission de Transparence évalue l'Amélioration du Service Médical Rendu de ces molécules et les considère généralement comme

²⁰ D'ailleurs, de nombreux procès sont perdus par les producteurs de princeps. Des plaintes ont par la suite été déposées par certains Etats, par des assureurs ou des associations de consommateurs à cause des pertes subies dues au retard de la mise sur le marché des génériques.

présentant une amélioration mineure ou même aucune amélioration. Dès lors, dans la négociation avec le Comité Economique des Produits de la Santé, ces produits sont vendus à des prix plus faibles que celui des molécules originales. Les laboratoires sont fortement incités à promouvoir ces "nouveaux" médicaments dont la mise sur le marché s'accompagne parfois du retrait du marché des anciens produits. Par exemple, le médicament Zyrtec a été retiré du marché deux mois avant l'expiration de son brevet et le laboratoire ne commercialise plus que son remplaçant.

Ces molécules permettent parfois le report d'une partie des ventes du princeps aux dépends des génériques. Dans le cas de l'isomère de l'oméprazole, cette stratégie a permis au laboratoire producteur de conserver près de $\frac{3}{4}$ du marché aux Etats-Unis. Cela a été en revanche moins payant en Angleterre.

Le passage en médicament d'automédication est également une stratégie utilisée. La nouvelle réglementation européenne favorise cette stratégie en accordant un an d'exclusivité supplémentaire pour les produits que les laboratoires décident de passer en automédication.

Produire son propre générique ? La production de génériques par le laboratoire producteur du princeps fait aussi partie de cet ensemble de stratégies visant à limiter les pertes totales du producteur de princeps. De nombreux laboratoires ont développé des filiales dévolues aux génériques. Dans ce cas, les firmes produisent le même médicament (les chaînes de production étant souvent les mêmes) qu'elles distribuent sur deux segments de marché différents, celui composé par les consommateurs loyaux et celui par les consommateurs plus sensibles aux prix. De cette façon, les producteurs discriminent par les prix.

Mestre-Ferrandiz (1999), dans son article intitulé "Pseudo-Generic Products and Barriers to entry in Pharmaceutical Markets", détermine pour quelles raisons une firme innovante choisit de produire elle-même le générique de son médicament. Il utilise un modèle de segmentation des marchés avec deux firmes produisant chacune un médicament princeps (firme A et B) avec des principes actifs différents. Par simplification, il suppose que ces deux médicaments sont de parfaits substituts comme, par exemple l'Aspirine dont le principe actif est l'acide acétylsalicylique et le Gélocatil composé de paracétamol. Plus précisé-

ment, il considère un marché sur lequel il existe deux médicaments princeps et un médicament générique de l'une des deux versions précédentes. Comme il y a un générique, les consommateurs peuvent être divisés en deux groupes comme le supposent Frank et Salkever (1992) : des consommateurs loyaux et des consommateurs dont la demande est affectée par le prix du générique. Ainsi la demande s'adressant aux producteurs de princeps s'écrit :

$$q_i(p_i, p_j, p_G) = q_{iL}(p_i, p_j) + q_{iS}(p_i, p_j, p_G)$$

Où $i = A, B$; $j \neq i$; et P_G est le prix du médicament générique.

La demande des consommateurs loyaux (indiquée par la lettre L) dépend donc du prix des deux médicaments innovants et la demande des consommateurs plus sensibles au prix (indiquée par la lettre S) dépend en plus du prix du générique.

La demande de générique s'écrit simplement :

$$q_G(p_i, p_j, p_G)$$

L'auteur suppose en outre que le coût marginal de production des princeps est plus élevé que le coût marginal du générique. De plus, si l'un des producteurs de princeps décide de produire le générique de son médicament, il ne va pas subir de coût fixe supplémentaire. Les firmes se concurrencent par les prix. Il compare alors deux configurations possibles : 1) les deux firmes A et B produisent des princeps et la firme A produit en plus une version générique de son médicament et 2) les deux firmes A et B produisent des princeps et une firme C produit le générique. L'objectif des firmes est de maximiser leur profit étant données les stratégies de leurs rivales. Les firmes A et B sont supposées symétriques et le prix du médicament générique doit être inférieur ou égal au prix des médicaments pionniers. Cette dernière hypothèse est dictée par les contraintes institutionnelles imposées dans la majorité des pays.

Ainsi, Mestre-Ferrandiz (1999) démontre au travers de simulations nécessaires pour rendre les résultats du modèle tractables qu'une firme pionnière a intérêt à produire la version générique de son propre produit. Dans ce cas, la firme peut utiliser le générique pour augmenter le prix de son princeps ce

qui augmente son profit. En effet, cette firme a la possibilité de fixer un prix plus élevé pour le bien générique comparé au prix qui serait établi par une troisième firme. Ainsi, si la firme A utilise le générique pour accroître le prix de son princeps, le prix du générique va aussi augmenter. Ceci est toutefois dû à l'hypothèse de symétrie des firmes A et B. Face à une troisième firme, elles vont obtenir le même profit. Dans ce dernier cas, le surplus des consommateurs est supérieur, ce qui paraît évident dans la mesure où, dans le cas 1, la firme A produit le générique dans le but d'accroître le prix des deux biens.

Ainsi, la promotion des médicaments génériques est importante puisqu'elle permet d'introduire de la concurrence sur le marché une fois le brevet expiré mais, pour que l'entrée des génériques sur le marché bénéficie plus particulièrement aux consommateurs, elle doit être encouragée non pas au travers de firmes innovantes produisant leurs propres médicaments génériques mais au travers de firmes spécialisées uniquement dans la production de ce type de biens. Dans ce cas, les barrières à l'entrée pour ces producteurs doivent être aussi faibles que possible.

Hollis (2005) s'intéresse lui aussi à l'influence des pseudo-génériques sur le prix des médicaments. Il se concentre sur le marché canadien réputé pour la forte part de marché des pseudo-génériques. Ces derniers représentent en moyenne 47% des ventes de génériques et ils sont les premiers entrants une fois le brevet expiré sur 43% des marchés. L'objectif du modèle établi par Hollis (2005) est de fixer les intuitions sur la façon dont les pseudo-génériques affectent la tarification des princeps. La part de marché du princeps est représentée par Q_P lorsqu'un générique est disponible sur le marché et dépend du prix des deux médicaments : $Q_P = Q_P(P_P, P_G)$ avec $\frac{\partial Q_P}{\partial P_P} \leq 0$ et $\frac{\partial Q_P}{\partial P_G} \geq 0$. La fonction Q_P reflète le degré de sensibilité aux prix des consommateurs. Par simplification, il est supposé que la baisse du prix des génériques ne conduit pas à une augmentation de la taille du marché. Par conséquent, la taille du marché est égale à 1. La quantité de génériques vendue est répartie entre toutes les firmes actives sur un marché particulier. Ainsi, les parts de marché d'une firme particulière i sont égales à q_{Gi} avec $Q_G = \sum_i q_{Gi}$ et la part des ventes de génériques d'une firme i est notée $s_i = q_{Gi}/Q_G$. Le profit de la firme innovante

s'écrit :

$$\pi_P = [P_P - c]Q_P(P_P, P_G) + s_P[P_G - c](1 - Q_P(P_P, P_G))$$

avec s_P qui est la part de marché du pseudo-générique et c le coût marginal de production qui est identique pour les deux médicaments puisqu'ils sont produits par la même firme.

En différenciant la condition du premier ordre résultant de la maximisation du profit en supposant les prix constants, nous obtenons :

$$\frac{dP_P}{ds_P} > 0$$

Ainsi, plus les parts de marché du pseudo-générique augmentent, plus le prix du médicament princeps (qui maximise le profit) est important. Ce résultat est assez intuitif. Si le prix du médicament princeps augmente, un certain nombre de consommateurs va délaisser ce produit. Toutefois, le producteur continue à faire un profit égal à la différence entre le prix du générique et le coût marginal de production pour la proportion s_p des consommateurs qui ont choisi le pseudo-générique. Par conséquent, l'impact négatif de l'augmentation des prix sur la profitabilité à la marge est amoindri.

Ce résultat est confirmé par l'analyse empirique effectuée au Canada entre 1995 et 1999 pour 31 médicaments. Hollis (2005) montre notamment que si la part de marché des pseudo-génériques s'élève à 40% les premières années, l'entrée des génériques conduit à une augmentation de 4% du prix des princeps comparé au cas où il n'y a aucun pseudo-générique sur le marché.

Les deux auteurs montrent que produire son propre générique permet d'établir un prix plus élevé pour le médicament princeps. Toutefois pour Mestre-Ferrandiz (1999) le producteur de princeps ne fait face qu'à un seul concurrent générique. Le fait de produire son propre générique donne à la firme un avantage sur un second concurrent qui vend lui aussi un médicament princeps. Pour Hollis (2005) en revanche, il existe un seul producteur de princeps et plusieurs firmes génériques. Ainsi, le fait de produire un pseudo-générique permet simplement à la firme innovante d'augmenter le prix du princeps sans pour autant voir son profit se réduire de façon importante puisqu'une partie des

consommateurs choisissant de substituer se reporte sur le pseudo-générique.

Ce résultat n'est cependant pas corroboré par l'analyse de Scott-Morton (2002) qui étudie le comportement de 221 firmes américaines entre 1982 et 1998. L'auteure montre que sur ces 221 candidats à l'entrée sur le marché des médicaments, seuls 16% produisent les deux types de biens. Elle conclut que bien qu'il existe des économies d'échelle, une firme pharmaceutique intégrée n'est pas la forme organisationnelle la plus efficace pour la production, la recherche et le développement de médicaments éthiques. Toutefois Hollis (2003) observe que les pseudo-génériques comptent pour un quart du marché des génériques en Australie et occupent une part non négligeable en Nouvelle-Zélande, en Allemagne, en Grande-Bretagne et en Suède. Pour Kong et Seldon (2004), les firmes ont recours à de telles stratégies car elles permettent de décourager ou de retarder l'entrée de concurrents produisant des génériques. Produire un pseudo-générique serait une stratégie plus efficace qu'inonder le marché de produits princeps étant donné le coût d'entrée des firmes génériques.

Lorsqu'on analyse l'impact de l'entrée des génériques sur le marché pharmaceutique, on retient deux évolutions. Sur le marché américain, l'entrée des génériques génère une baisse du prix moyen des médicaments, une baisse du prix des génériques mais une hausse du prix des médicaments princeps. Ceci s'expliquant par une demande segmentée. Par contre, sur le marché européen qui est plus régulé, les prix des médicaments génériques mais aussi les prix des médicaments princeps diminuent. En outre, les firmes produisant des génériques sont confrontées à de nombreuses barrières à l'entrée, les producteurs innovants essayant de conserver leur avantage sur le marché.

1.4 Conclusion

La régulation du marché pharmaceutique en France poursuit simultanément plusieurs objectifs avec des instruments qui entrent parfois en contradiction. Cette régulation stricte, notamment en ce qui concerne les prix, a permis aux Français de pouvoir accéder aux médicaments à des prix relativement faibles mais cela a engendré une forte consommation de médicaments en volume. Plus que le niveau des dépenses pharmaceutiques, c'est son taux de

croissance qui était au coeur des débats. En effet, depuis le milieu des années quatre-vingt, la consommation de soins et de biens médicaux progresse à un rythme supérieur à celui du PIB. Cette situation ayant donc conduit à des déséquilibres majeurs pour l'Assurance Maladie, les pouvoirs publics ont donc été amenés à intervenir davantage dans la maîtrise des dépenses de santé. Un grand nombre de plans de maîtrise des dépenses se sont alors succédés. Dans un premier temps, ces plans ont privilégié le rationnement des soins en agissant sur le taux de remboursement ou sur la liste des spécialités remboursables (Plans Veil 1977 et 1993, Bérégovoy 1982,...). Plus tard, les politiques de maîtrise des dépenses pesant directement sur la demande des patients ont été abandonnées. La régulation s'est alors orientée vers les médicaments génériques. Différentes politiques ont été mises en place avec pour objectif d'encourager les différents acteurs du circuit du médicament à privilégier les génériques, médicaments équivalents d'un point de vue médical aux médicaments de marque mais moins coûteux. Pour cela, des mécanismes d'incitation ont été instaurés. Un droit de substitution s'accompagnant d'un système de marges adapté a été octroyé aux pharmaciens, des campagnes d'information en direction des patients mais aussi des médecins ont été instaurées de façon à présenter les avantages de ces produits. Un nouveau mécanisme de remboursement forfaitaire (appelé Tarif Forfaitaire de Responsabilité) a été appliqué aux groupes de médicaments pour lesquels la pénétration des génériques était jugée insuffisante. Ainsi, depuis 1999, le marché des génériques s'est considérablement développé ce qui a permis à l'Assurance Maladie de réaliser des économies. Depuis 1999, la progression des génériques est indéniable. Celle-ci se fait toutefois au travers de marges importantes octroyées aux pharmaciens et demeure encore insuffisante. Les médicaments génériques représentent aujourd'hui 58% des médicaments du répertoire en volume et 48,8% en valeur soit 14,6% des médicaments remboursables en volume et 8,6% en valeur. Cependant la France reste encore loin derrière les autres pays européens. L'Allemagne atteint à ce jour un taux de substitution de 74,7% c'est à dire que les médicaments génériques représente 34% des médicaments remboursables en valeur et 56% en volume. Le recours aux médicaments génériques reste donc bien inférieur à ce qu'on peut observer aujourd'hui dans d'autres pays de l'OCDE.

Chapitre 2

Prix de référence : une synthèse de la littérature

2.1 Introduction

Si le prix de référence a été utilisé par les assureurs pour des biens durables comme les lunettes ou les fauteuils roulants, son application aux médicaments est assez novatrice. Le système d'assurance santé allemand est généralement vu comme pionnier dans ce domaine puisqu'il a introduit le prix de référence pour les médicaments prescrits en 1989. Il a ensuite été suivi par les Pays Bas en 1991, le Danemark et la Suède en 1993, l'Espagne en 2000, la Belgique et l'Italie en 2001, et la France en 2003. La Norvège a aussi adopté un tel mécanisme en 1993 mais l'a abandonné en 2001 car les économies réalisées n'ont pas été jugées suffisamment importantes. En dehors de l'Europe, le prix de référence a été mis en place en Australie, en Colombie Britannique - une province canadienne - et en Nouvelle-Zélande. Bien que le principe d'application soit le même dans tous ces pays, de nombreuses caractéristiques diffèrent d'un pays à l'autre. Pourtant, la raison de sa mise en place est commune à tous les gouvernements : limiter les dépenses de santé financées par l'Etat pour les médicaments nécessitant une prescription. En limitant le niveau de remboursement de tous les médicaments d'un même groupe, le but de ce mécanisme est de réduire la demande pour les médicaments référencés, dont le prix est élevé, mais aussi d'inciter les producteurs à baisser leurs prix. L'avantage de ce système de remboursement est qu'il n'impose pas de contraintes légales sur la liberté des producteurs à fixer leurs prix de ventes, ni sur la liberté des médecins à prescrire puisque c'est le rôle du pharmacien, si cela est nécessaire, de substituer un produit par un équivalent moins cher. Ainsi, les défenseurs de ce mécanisme voient le prix de référence comme une forme efficace de concurrence qui permet d'éviter une régulation stricte des prix par les gouvernements. En outre, les patients et les prescripteurs deviennent plus sensibles aux prix des différents traitements existant pour soigner une maladie particulière. Toutefois, pour les opposants à ce mécanisme, les patients n'ont pas suffisamment d'information pour qu'un prix de référence efficace soit mis en place et les patients consomment alors un médicament qui n'est pas nécessairement le plus adéquat. Par ailleurs, une telle politique peut réduire les incitations des firmes à investir en Recherche et Développement puisque les retours sur investissement sont incertains, notamment lorsqu'elle s'applique aussi aux médicaments encore sous brevet.

Dans ce chapitre, nous nous intéressons de façon détaillée à ce mécanisme de remboursement. Dans une première partie, nous définissons plus précisément le prix de référence. Nous analysons quelles sont les raisons à sa mise en place, et nous présentons son mode de fonctionnement. Nous étudions ensuite quel est son impact sur le marché des médicaments. La littérature traitant de ce sujet est constituée majoritairement d'analyses empiriques, peu d'articles théoriques ont été élaborés dans ce domaine.

2.2 Définition et justification du prix de référence

Le rôle du prix de référence est de contrôler les dépenses de santé de l'assureur public concernant les médicaments prescrits et non pas de limiter les dépenses de médicaments dans leur ensemble. Ainsi, il s'apparente à une règle de remboursement qui établit un niveau de remboursement maximum pour un médicament par référence aux prix d'autres produits comparables appartenant au même marché. De façon plus spécifique, ce mécanisme de remboursement a les caractéristiques suivantes :

- 1- les médicaments sont répartis par sous-groupes au sein desquels tous les produits sont thérapeutiquement "similaires" ;
- 2 - le prix de référence est le maximum de remboursement pour tous les produits du sous-groupe ;
- 3 - le prix de référence est fonction de la distribution des prix proposés par les producteurs (minimum, moyenne, ...) ;
- 4 - les producteurs sont libres de fixer leurs prix ;
- 5 - si le prix établi par le producteur excède le prix de référence, c'est au consommateur de payer la différence.

Ainsi, le prix de référence peut être considéré comme un concept similaire aux primes payées aux assureurs. Son but est de stimuler la concurrence en informant les consommateurs et les médecins de la substituabilité des produits.

Ainsi, le prix de référence se distingue des systèmes de régulation pure des prix qui limitent le niveau de remboursement mais aussi le prix producteur. Pourtant, dans les systèmes de régulation stricte, les prix sont souvent établis en référence aux prix d'autres produits déjà sur le marché. Toutefois, dans

ce cas, on compare le nouveau médicament à ceux déjà existants. Cela ne permet donc pas d'ajuster les prix des médicaments déjà présents sur le marché. En outre, si les prix sont fixés administrativement, le producteur n'est pas libre d'établir un prix supérieur à celui défini par le régulateur, il n'est pas non plus incité à proposer un prix inférieur. En revanche, le système de prix de référence établit un niveau de remboursement maximal et les producteurs peuvent proposer des prix supérieurs ou inférieurs au prix de référence.

Il s'agit aussi d'un mode de régulation distinct de la fixation du prix des médicaments par référence aux prix observés dans d'autres pays, qu'on appelle parfois prix de référence externe ou comparaison internationale. Le prix de référence externe est généralement utilisé pour établir le prix des nouveaux médicaments comme c'est le cas au Canada, en Italie ou en France (pour les médicaments très innovants). Ainsi, cela limite les différences de prix entre pays pour le même médicament. Le prix de référence, lui, limite le niveau de remboursement pour différents produits par référence aux autres médicaments présents au sein d'un seul marché.

Afin de mieux comprendre ce mode de remboursement, nous allons définir les critères permettant de l'évaluer puis nous nous intéresserons plus particulièrement à sa structure et enfin nous présenterons son mode de fonctionnement.

2.2.1 Quels critères pour évaluer le prix de référence ?

Le prix de référence est un système de remboursement utilisé par les assureurs publics et privés. Pour Danzon (2001), il peut donc être évalué en utilisant le principe efficacité-équité du design de l'assurance.

En général, dans un contexte assurantiel sous information imparfaite, on s'intéresse en particulier à l'arbitrage entre la protection financière du patient et les contraintes d'aléa moral en supposant que l'offre de biens et services est parfaitement élastique, que le prix est égal au coût marginal et que ce coût marginal est un niveau de remboursement optimal pour les offreurs (Danzon, 2001). Cependant, pour le marché pharmaceutique, une règle de remboursement visant à imiter le marché concurrentiel en établissant un prix égal au coût marginal de court terme, ne peut être optimale car cela ne permettra pas de couvrir les dépenses de Recherche et Développement (Danzon, 1996). Ainsi,

en établissant un prix de référence comme étant une règle de remboursement pour les médicaments, son efficacité dépend non seulement de l'arbitrage entre le contrôle des coûts et l'accès aux soins des patients, mais aussi des incitations à la Recherche et Développement.

Souvent, le prix de référence est perçu comme une stratégie pour promouvoir la concurrence. En effet, la concurrence entre les médicaments est faible car les patients et les médecins sont sous-informés et/ou insensibles aux prix. En instaurant un niveau de remboursement commun pour les produits étant fortement substituables, les patients et les médecins sont plus sensibles aux coûts des prescriptions. En principe, un producteur avec un produit de très forte qualité pourra établir un prix plus élevé que le prix de référence si le patient est prêt à payer pour cette qualité supérieure. Dès lors, un prix de référence basé sur le prix le plus faible des médicaments d'un sous-groupe est supposé couvrir les coûts de l'offreur le plus efficace. On peut cependant se poser la question du degré approprié de concurrence sur ce marché. Pour le marché pharmaceutique, établir des prix au niveau des coûts marginaux n'est pas envisageable puisque cela ne permet pas de couvrir les dépenses de Recherche et Développement. Ainsi, le niveau de concurrence va évidemment dépendre du statut des brevets d'innovation. Ces derniers protègent les médicaments princeps de l'entrée sur le marché de copies pendant la durée du brevet. Ceci a pour but de permettre aux firmes innovantes d'instaurer des prix au-dessus du coût marginal et ainsi de récupérer leurs dépenses de R&D. Cependant, après l'expiration des brevets, le mode de tarification au coût marginal peut aussi s'appliquer à tous les médicaments.

Cette analyse implique que le prix de référence appliqué aux médicaments qui ne sont plus couverts par des brevets, c'est à dire aux médicaments multi-sources, est potentiellement pertinent avec un design assurantiel incluant des incitations efficaces à la recherche et au développement de nouveaux médicaments. Pour Danzon (2001), restreindre ce mécanisme aux médicaments non brevetés préserve la protection octroyée par les brevets et ainsi les incitations à innover tout en étant une source potentielle d'économie pour les assureurs puisque cela introduit de la concurrence sur le marché une fois les brevets déchus. De plus, si les médicaments génériques sont certifiés thérapeutiquement équivalents aux médicaments originaux (par la procédure d'enregistrement),

une règle de remboursement qui considère ces deux types de médicaments comme étant des substituts parfaits devrait permettre de diminuer les dépenses de santé des assureurs sans craindre une perte d'efficacité médicale pour la majorité des patients.

Il est en outre important de préciser que le système de prix de référence doit être appliqué à des sous-groupes de médicaments avec des effets thérapeutiques et des effets secondaires identiques (Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy, 2001). Si ce n'est pas le cas, il sera totalement inefficace. En effet, Danzon (2001) précise que si un prix de référence est établi pour deux produits A et B, que A présente plus d'effets secondaires et que le producteur du médicament B maintient son prix au-dessus du prix de référence, les patients ne pouvant tolérer le médicament A devront alors faire face à un coût supplémentaire. Si différents composants affectent des patients d'un même sous-groupe de façon différente, le prix de référence résulte en un arbitrage pour les patients : soit ils s'acquittent du co-paiement soit ils risquent de subir des effets secondaires ce qui peut entraîner des coûts supplémentaires (si une nouvelle consultation est nécessaire par exemple).

Ainsi, un système de prix de référence appliqué à des médicaments multi-sources peut être considéré comme pertinent avec l'utilisation efficace et équitable des fonds publics. En effet, les besoins des patients sont couverts et ceux qui désirent une qualité supérieure ou des produits plus chers peuvent payer un supplément pour les obtenir. Ceci peut par exemple s'apparenter au fait de ne pas être couvert totalement pour obtenir une chambre individuelle lors d'une hospitalisation. On peut faire une analogie à ce cas de figure en considérant les médicaments génériques. Les patients qui voudront un médicament plus cher sans justification médicale apparente devront supporter la différence de prix entre ces deux versions bio-équivalentes.

2.2.2 La structure du système de prix de référence

La définition du système de prix de référence varie d'un pays à un autre mais des critères clés concernant son design sont communs à chaque assureur. Ces critères concernent la définition des groupes de référence, la fixation du prix de référence et sa mise à jour, ainsi que les incitations envers chacun des

acteurs du marché pharmaceutique : les patients, les médecins, les pharmaciens et les laboratoires.

Définition des groupes

La construction des groupes de médicaments soumis au même prix de référence est un sujet très controversé (Kanavos et Reinhardt, 2003). Ces groupes peuvent être définis de façon plus ou moins étroite.

Groupe générique La définition la plus restreinte d'un groupe considère que des médicaments sont substituables si et seulement s'ils sont composés du même principe actif. Bien que les médicaments génériques ne soient pas pour tous les patients des substituts parfaits du médicament princeps, la différence est faible. De nombreux assureurs utilisent cette approche pour rembourser des produits multi-sources. Un tel mécanisme de remboursement est utilisé par exemple en Suède ou encore dans la phase 1 du système de prix de référence allemand¹. La pénétration rapide des génériques au sein de tels programmes de substitution confirme que peu de patients sont prêts à payer plus cher pour le princeps.

Groupe thérapeutiquement équivalent Une autre possibilité de détermination des groupes est de regrouper les médicaments composés de principes actifs chimiquement équivalents ou ayant les mêmes effets thérapeutiques, mais qui ne sont ni chimiquement ni pharmacologiquement identiques. Dans ce cas là, les médicaments au sein d'un groupe seront thérapeutiquement substituables². Plus les groupes sont larges, plus l'économie potentielle pour les assureurs est élevée, mais plus la différence entre les médicaments est grande et donc plus cela peut être inconfortable pour les patients. Une grande variation des effets thérapeutiques au sein d'un groupe implique que les patients sont plus exposés financièrement. S'ils s'orientent vers un médicament mieux

¹En Allemagne, le prix de référence comporte 3 phases. Elles dépendent de la définition des groupes.

²Pour la Canadian Cardiovascular Society (1997), les groupes génériques sont les plus adaptés car ils sont composés par un ensemble de médicaments ne présentant que très peu de différences dans l'absorption, la bioéquivalence, l'efficacité, la sécurité et tolérance puisque le principe actif est le même. Des variations sont en effet plus probables entre les médicaments issus du second groupe.

adapté mais plus cher ils devront verser un co-paiement et s'ils choisissent le médicament le moins cher, celui-ci ne sera pas forcément le plus approprié, ce qui peut entraîner une augmentation des dépenses concernant les autres services de santé ou la consommation de médicaments supplémentaires. En outre, l'adoption d'un unique niveau de remboursement pour des médicaments n'étant pas tout à fait interchangeables peut distordre la concurrence puisque cela encourage à percevoir les produits comme des substituts parfaits et donc comme présentant une qualité égale. Dans ce cas, des informations supplémentaires sur les différentes alternatives proposées au patient et sur le co-paiement que cela implique sont nécessaires de la part des médecins. Ce qui représente un coût pour ces derniers.

Médicaments brevetés ? La décision d'inclure ou non des médicaments brevetés aux groupes de référence a largement été questionnée. En effet, en introduisant au sein de ces groupes des médicaments sous brevet, le prix de référence peut être trop élevé pour les génériques et trop faible pour les médicaments innovants. Bien évidemment, les groupes génériques ne comprennent par définition aucun médicament sous brevet. En revanche, la question se pose pour les groupes thérapeutiques. Lorsque le prix de référence a été instauré en Allemagne, certains groupes (en phase 2 et 3 du mécanisme) étaient composés de médicaments encore protégés par des brevets, mais ils ont été rapidement exclus de ce mécanisme de remboursement. En effet, Danzon (2001) et Lopez-Casasnovas ainsi que Puig Junoy (2001) insistent sur le fait qu'au sein de tels mécanismes, les firmes sont moins incitées à améliorer les médicaments déjà sujets au prix de référence, à lancer de nouveaux médicaments qui seraient introduit à un groupe sous prix de référence et à développer des indications supplémentaires pour un principe actif couvert par le prix de référence. Toutefois, l'exclusion des médicaments brevetés du prix de référence n'élimine pas tous les effets négatifs sur la capacité des firmes à investir en Recherche et Développement. Elle réduit en revanche l'érosion des brevets et les désincitations à investir. Les effets négatifs pour la Recherche et Développement ne disparaissent pas complètement car une telle politique augmente l'incertitude concernant les retours sur investissement espérés et la profitabilité globale des entreprises.

	Australie	Danemark	Allemagne	Pays-Bas	Suède	Espagne	France
Date d'introduction	1 ^{er} février 1998	21 juin 1993	1 ^{er} septembre 1989	1 ^{er} juillet 1991	1 ^{er} janvier 1991	Décembre 2000	1 ^{er} juillet 2003
Définition des groupes	6 groupes thérapeutiques	groupes génériques	groupes thérapeutiques depuis 1992	groupes thérapeutiques	groupes génériques	114 Groupes génériques	groupes génériques
Prix de référence	le prix minimum au sein de chaque groupe	la moyenne des deux médicaments les moins chers d'un groupe	algorithme complexe	le prix du médicament juste sous la moyenne des prix au sein d'un groupe	10% au dessus du prix le moins élevé d'un groupe	le prix le moins élevé au sein d'un groupe	En fonction des prix des génériques du groupe
Actualisation	annuelle		annuelle	mensuelle	2 ans	bi-annuelle	annuelle
Substitution du pharmacien	oui	oui	oui	oui	non	oui	oui

FIG. 2-1 – Caractéristiques du mécanisme dans différents pays. Sources : Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy (2001), Combe et Haug (2006).

Détermination du prix de référence

Le prix de référence est généralement établi à un point particulier de la distribution des prix producteurs. Par exemple, le minimum pour la Nouvelle-Zélande et, initialement, la moyenne pour les Pays-Bas. Plus ce point a une valeur faible, plus les patients devront payer un co-paiement important pour consommer un autre produit de ce groupe (si les producteurs n'ont pas tous baissé leur prix au niveau du prix de référence) et plus les incitations à investir en Recherche et Développement seront réduites. Toutefois, si le prix de référence est déterminé à un point élevé de cette distribution, les économies attendues par l'assureur seront plus faibles.

Un système de référence reposant sur les substituts thérapeutiques a besoin d'une unité commune pour comparer tous les composants d'un groupe. Les Pays-Bas, par exemple, utilisent le "standard daily dose" qui est défini en prenant en compte différents critères comme la pratique actuelle et la pratique recommandée. En revanche, les différences dans la durée des traitements sont ignorées. C'est pourquoi ce système n'est pas particulièrement recommandé pour définir des niveaux de remboursement. D'après Danzon (1997), l'utiliser pour définir le prix de référence peut résulter en un signal de prix inapproprié. Ainsi, lorsque les groupes sont définis par effets thérapeutiques, il existe un problème méthodologique pour la définition d'un prix de référence adapté et commun à un ensemble de médicaments qui peuvent différer les uns des autres

par leur dosage.

Enfin, pour ce type de mécanisme, mettre à jour les niveaux de remboursement implique des coûts administratifs pour les assureurs, des coûts en termes de temps pour les médecins qui doivent s'informer ainsi que des coûts financiers et médicaux pour les patients si ce changement de prix conduit à une nouvelle médication. Une actualisation fréquente est aussi coûteuse pour les producteurs qui doivent revoir leur tarification. Toutefois, pour un système de prix de référence basé sur des groupes génériques (même principe actif), une mise à jour régulière peut permettre de grandes économies à l'assureur.

Incitations des médecins et des pharmaciens

La décision de prescription d'un médecin et la stratégie de tarification des producteurs de médicaments sont interdépendantes. Le médecin peut faire face à des pressions concurrentielles, des normes professionnelles ou des obligations légales (comme en Allemagne) pour justifier, auprès des patients, leur prescription si elle nécessite un co-paiement supplémentaire. Dans certains cas, le coût (en temps) supplémentaire pour le médecin peut être supérieur au co-paiement. Ce qui rend la demande de médicaments très élastique aux prix au-dessus du prix de référence. De plus, les médecins contraints par le biais d'un budget ou d'audits concernant les prescriptions peuvent être à réduire l'utilisation, relativement fréquente, de médicaments plus chers (Hellerstein, 1998). En outre, les incitations des producteurs à tarifier sous le prix de référence dépendent du comportement des pharmaciens et en particulier de leur capacité à choisir entre des médicaments équivalents et à profiter de la substitution le cas échéant. Par exemple, un programme visant à inciter à la consommation de médicaments génériques en Angleterre autorisait le pharmacien à garder la différence entre le prix de référence et le coût d'acquisition du générique. Ce qui peut inciter le producteur à tarifier sous le prix de référence pour gagner des parts de marché. Dès lors, le succès d'une telle politique ne réside pas seulement dans la construction des groupes de médicaments et la détermination du niveau maximum de remboursement, il dépend aussi du comportement des pharmaciens et des médecins et donc plus particulièrement de leurs incitations à substituer.

2.2.3 Le fonctionnement du prix de référence

Le terme prix de référence est en réalité un abus de langage puisqu'il s'agit d'un mécanisme de remboursement. L'assureur établit un prix maximum qu'il est prêt à payer. L'offreur peut dans ce cas fixer un prix supérieur au prix de référence s'il pense que les patients sont susceptibles de payer la différence. Toutefois, comme le font remarquer Drummond et al. (1997), les décisions de tarification et de remboursement sont intimement liées. La décision de remboursement (inclusion et exclusion, niveau de remboursement) dépend des prix. En contrepartie, l'ajustement des prix des biens présents sur un marché ou la détermination du prix d'un bien pénétrant un marché dépendent du niveau de remboursement en vigueur. Pour Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy (2001), l'influence du prix de référence dépend de plusieurs facteurs : du pouvoir de monopsonne de l'acheteur, de l'élasticité de la demande, des élasticités croisées pour les produits pharmaceutiques et de la largeur de la couverture santé. Ainsi, le prix de référence est un prix plafond lorsqu'il n'y a qu'un seul acheteur, une large couverture des médicaments et une forte élasticité prix de la demande.

D'un point de vue général, le prix de référence fonctionne de la façon suivante : r est le prix de référence, P le prix établi par le laboratoire et k le ticket modérateur. Deux cas sont alors à envisager.

Si $P \leq r$ alors le consommateur paie kP . Et l'assureur rembourse $(1 - k)P$.

Si $P > r$ alors le consommateur paie $kr + (P - r)$. Et l'assureur rembourse $(1 - k)r$.

Ainsi, avec la mise en place du prix de référence, le niveau de remboursement de la part de l'assureur est limité. Auparavant, le remboursement dépendait du prix du médicament alors que sous le prix de référence le remboursement ne dépend plus de P si $P > r$.

En outre, nous remarquons ici que, bien que le prix de référence implique un co-paiement supplémentaire, si le prix du médicament prescrit excède le prix de référence, il est compatible avec les politiques consistant en la mise en place de co-paiement indépendant du prix de référence, du type ticket modérateur comme nous l'avons établi dans l'exemple précédent. Toutefois, l'association du prix de référence à un ticket modérateur non-évitable n'est pas une règle générale. En Allemagne, par exemple, les patients devaient payer une somme fixe de 3DM pour l'achat d'une boîte de médicament. Une fois le prix de

référence mis en place, la participation des patients n'était plus déconnectée du prix du bien (Pavcnik, 2002). Ainsi, si le médicament excède le prix de référence, les patients paient $P - r$ et, si ce n'est pas le cas, ils sont totalement couverts.

Par conséquent, le prix de référence consiste en un co-paiement évitable³. Il tend à rendre les patients plus sensibles aux coûts des médicaments qu'ils consomment et à encourager l'utilisation rationnelle de médicaments substituables.

Après avoir présenté les caractéristiques du mécanisme de remboursement au niveau du prix de référence, nous allons étudier son impact sur le marché pharmaceutique.

2.3 L'impact du prix de référence

La littérature concernant le prix de référence est essentiellement descriptive. Seuls quelques articles se basent sur des modèles théoriques pour analyser l'impact de ce mécanisme comme ceux de Zweifel et Crivelli (1996), Mestre-Ferrandiz (2001), Mérino-Castello (2001) ou encore Brekke et al. (2007). L'une des difficultés mises en évidence par Lopez-Casasnovas et Puig-Junoy (2001) puis par Puig-Junoy (2003) est qu'il est assez complexe d'intégrer le mécanisme du prix de référence au sein d'une analyse d'assurance optimale à cause des problèmes informationnels et des biais concernant la qualité des produits qui en découlent. Une seconde limite de la littérature empirique est qu'elle ne permet pas d'isoler les effets imputés à la mise en place de ce système des autres politiques ou de facteurs externes influençant le marché pharmaceutique. Une grande majorité des études empiriques présente des comparaisons avant-après qui ne sont cependant pas suffisantes pour obtenir des conclusions valides concernant le prix de référence. Ainsi, d'après Robert (1998) :

"Such studies can attribute all changes in dependant variable to policy change, when they can equally well be due to other short or long run social and economic trends."

³Cependant, ce co-paiement évitable peut devenir inévitable si les médicaments d'un même groupe ne sont pas complètement interchangeables (De Vos, 1996).

La difficulté d'isoler l'effet du prix de référence est due aux considérations suivantes :

1 - Le prix de référence interagit avec les changements économiques et sociaux. Schneeweiss et al. (1998) précisent par exemple que les analyses portant sur l'impact du prix de référence en Allemagne doivent être utilisées avec précaution car, un an après la mise en place de ce mécanisme, l'Allemagne était réunifiée. Le système de santé a été évidemment affecté par ce changement. La principale conséquence a été une rapide hausse de l'utilisation des médicaments à l'Est qui a même excédé la consommation à l'Ouest. Les médecins ont dû s'adapter à de nouveaux médicaments et à un système de rémunération plus complexe en très peu de temps.

2- A un moment précis, il est difficile d'isoler ses effets de l'impact d'autres politiques concernant le contrôle des dépenses de santé. En effet, Grootendorst et Stewart (2006) qui s'intéressent à l'impact du prix de référence sur les dépenses de médicaments prescrits contre l'hypertension en Colombie Britannique concluent qu'une part des réductions observées n'est pas due à la mise en place du prix de référence. Bien que le coût des médicaments ait fortement décliné à la suite de l'instauration de cette politique, d'autres facteurs expliquent cette baisse puisque des réductions similaires ont été obtenues en Ontario, une province qui n'a pas mis en place de prix de référence. Ainsi, il est probable que l'introduction sur le marché national des anti-hypertenseurs de médicaments génériques à faible prix explique une partie des économies réalisées.

3- Enfin, le manque de mesure des effets indirects de ce mécanisme biaise les estimations.

En général, la littérature sur le prix de référence se concentre sur l'expérience des pays européens et en particulier de l'Allemagne. On trouve tout de même quelques études concernant la Nouvelle-Zélande et la Colombie Britannique. Les sujets abordés se réfèrent majoritairement à l'impact du prix de référence sur a) les dépenses de médicaments, la consommation et les prix, b) les autres biens médicaux, c) le comportement des pharmaciens et d) l'incitation à innover.

2.3.1 Son effet sur la consommation, les prix et les dépenses de médicaments

Dans cette sous-partie nous nous concentrons sur l'impact de la mise en place du prix de référence sur les prix des médicaments, la quantité de médicaments consommée et les dépenses publiques. Pour cela nous présentons différents modèles théoriques et les résultats des analyses empiriques effectuées en Europe. Zweifel et Crivelli (1996) s'intéressent à l'impact de la mise en place de cette politique en Allemagne. Ils considèrent que ce sont les médecins qui prennent la décision de substituer. En revanche pour Mestre-Ferrandiz (2001), Mérimo-Castello (2003) et Brekke et al. (2007) ce sont les patients qui sont au centre de l'analyse. Mestre-Ferrandiz (2001) utilise un modèle de différenciation horizontale tandis que Mérimo-Castello (2003) se base sur un modèle de différenciation verticale pour simuler l'impact de l'instauration d'un prix de référence endogène. Brekke et al. (2003) vont plus loin dans l'analyse puisque ces auteurs comparent les effets d'un prix de référence appliqué à des groupes génériques avec ceux d'un mécanisme appliqué à des groupes thérapeutiques.

Prix des médicaments et caractéristiques des médecins

Zweifel et Crivelli (1996) établissent un modèle où une firme produisant un médicament princeps ayant perdu la protection de son brevet et une firme produisant une version générique de ce bien se concurrencent à la Bertrand. Un médecin choisit quel médicament prescrire à son patient pour une maladie donnée. Il a donc le choix entre le médicament princeps (les médecins sont habitués à prescrire ce bien, les effets secondaires sont donc limités voire inexistants) ou le générique sachant que l'utilisation du médicament générique peut conduire à l'apparition d'effets secondaires non désirés. Deux types de médecins sont présents sur le marché : les médecins de type K qui n'évaluent pas fortement les caractéristiques du médicament princeps et les médecins de type L qui sont très sensibles à l'apparition d'effets secondaires. Etant données leurs caractéristiques, les médecins de type K vont réduire leur prescription de médicaments anciennement brevetés tandis que les médecins de type L vont continuer à les prescrire de façon exclusive. Lorsque le prix de référence est mis en place, si le producteur innovant accepte de vendre le princeps au niveau du prix de référence, le choix de prescription du médecin n'évolue pas. En re-

vanche, si le producteur fixe un prix supérieur au prix de référence ($P > r$) le médecin se trouve face à un nouvel arbitrage. D'un côté, il réduit le risque d'effets secondaires mais de l'autre, il impose un co-paiement au patient ce qui peut conduire ce dernier à arrêter son traitement. Dès lors, les médecins de type K ont tendance à remplacer le princeps par le générique, ce qui n'est pas le cas des médecins de type L.

Ainsi, l'impact de la mise en place du prix de référence sur le prix de vente des médicaments dépend du type de médecins présents sur le marché puisqu'ils n'ont pas les mêmes comportements de prescription. Comme il semble difficile de la part d'une firme pharmaceutique de discriminer par les prix en fonction du type de médecins prescripteurs, les producteurs de médicaments déterminent le prix de vente de leur médicament en fonction de la structure des prescriptions. Compte tenu de ces hypothèses, deux équilibres de Bertrand sont les plus susceptibles d'apparaître. Pour des biens majoritairement prescrits par des médecins de type K, le médicament princeps est tarifé au niveau du prix de référence et le prix du médicament générique est inférieur au prix de référence. En revanche, si le bien est généralement prescrit par des médecins de type L, le producteur innovant fixe un prix supérieur au prix de référence, le prix du générique est dans ce cas égal au prix de référence. Par conséquent, pour l'équilibre correspondant à des prix plus élevés, la firme innovante établit un prix qui conduit les patients à payer un co-paiement, alors que ce n'est pas le cas si nous sommes dans l'équilibre à faibles prix. Ces résultats sont complétés par trois études de cas. En effet, les auteurs montrent que le prix des médicaments "Adalat", "Lexotamil" et de leurs génériques sont établis au niveau de l'équilibre aux prix élevés. Les patients à qui le médicament "Adalat" étaient prescrit devaient s'acquitter d'un co-paiement égal à 8,80 DM, ceux qui recevaient le "Lexotamil" payaient un co-paiement s'élevant à 7,55 DM. Le médicament princeps "Trantal", lui, a été vendu à un prix égal au prix de référence.

Prix des médicaments et différenciation

Plus généralement, au sein des modèles analysant l'impact de la mise en place du prix de référence sur le marché pharmaceutique, les patients sont les décisionnaires finaux. Les firmes se concurrencent par les prix et les patients

choisissent le médicament qui leur procure la plus forte utilité. Le rôle des médecins et des pharmaciens est ignoré, la relation d'agence entre les prescripteurs et les patients étant supposée parfaite. En outre, dans la littérature, deux écoles s'opposent concernant le type de différenciation existant entre les médicaments princeps et les médicaments génériques. Pour Mestre-Ferrandiz (2001), les deux médicaments sont différenciés horizontalement. Il considère notamment que lorsque des médicaments génériques entrent sur un marché avec des prix similaires ou plus élevés que le prix du princeps, les parts de marché des génériques peuvent être relativement élevées. En revanche pour Mérino-Castello (qui s'intéresse à l'impact d'un prix de référence endogène), il s'agit d'une différenciation verticale puisque, comme le décrivent nombre d'auteurs, lorsqu'un médicament générique entre sur un marché, le producteur de princeps propose généralement un prix plus élevé que son concurrent et conserve une partie de ses parts de marché (Grabowski et Vernon 1992, Frank et Salkever 1997, Scott Morton 2000). Toutefois, les résultats obtenus par les deux auteurs concordent.

Un modèle de différenciation horizontale Pour Mestre-Ferrandiz (2001), le marché pharmaceutique est composé de deux duopoles. Le brevet du médicament princeps a expiré et une alternative générique à ce médicament est disponible. On suppose un degré de différenciation (horizontale) entre les deux médicaments noté $\theta \in [0, 1]$. Pour déterminer la demande à laquelle sont confrontés les deux producteurs, l'auteur se base sur une version simplifiée du modèle de Singh et Vives (1984) en prenant en compte le ticket modérateur et le prix de référence. Il existe un continuum de consommateurs du même type. Le consommateur représentatif maximise

$$U(Q_P, Q_G) - \sum_i^{P,G} P_{Ni}$$

où, $i = P, G$ qui représentent respectivement le princeps et le générique. Q_i est la quantité de bien i et P_{Ni} est le prix net payé par les consommateurs pour ce bien. $U(Q_P, Q_G)$ est supposé quadratique et strictement concave.

Pour établir l'impact du prix de référence sur le choix de tarification des firmes deux scénarios sont analysés : avant et après la mise en place de cette politique. L'auteur suppose que les patients doivent au départ s'acquitter d'un

ticket modérateur $k \in [0,1]$. Le prix net payé par le patient s'écrit :

$$P_{Ni} = kP_i \quad i = P, G$$

Une fois le prix de référence mis en place les patients s'acquittent de la facture suivante :

$$\begin{aligned} P_{Ni} &= kP_G \text{ si le patient achète le générique} \\ P_{Ni} &= kr + (P_P - r) \text{ s'il achète le princeps} \end{aligned}$$

r est le prix de référence qui ne s'applique ici qu'au médicament princeps.

Du côté de l'offre, les firmes choisissent le prix qui maximise leur profit. Elles subissent un coût marginal de production constant C_P et C_G avec $C_P > C_G$.

En comparant l'équilibre en prix de ce jeu dans chacune des configurations (avant et après la mise en place du prix de référence), Mestre-Ferrandiz (2001) montre que l'instauration d'un tel mécanisme de remboursement peut permettre une baisse des prix si le prix de référence est établi au sein d'un certain intervalle. Dans cet intervalle, les prix de vente et les prix payés par les consommateurs peuvent se réduire pour les deux biens. En effet, si le prix de référence est très élevé, le producteur de princeps peut établir un prix élevé sans que le prix net payé par les patients soit important (le co-paiement évitable $P_P - r$ étant par conséquent relativement faible). Ainsi, plus le prix de référence est élevé, plus le prix du médicament princeps peut être fixé à un niveau élevé sans que le prix payé effectivement par les patients augmente. La demande de princeps est donc croissante avec r . Par conséquent, lorsque cette politique est mise en place, si r est élevé le prix du médicament princeps augmente. Il est donc nécessaire que le prix de référence soit inférieur à un certain seuil.

Le prix du médicament générique quant à lui décroît avec le prix de référence. Ainsi, plus r est faible, plus le prix du générique pourra être important. Dans ce cas, le co-paiement à la charge des patients pour la consommation du princeps augmente. Certains patients délaissent alors le princeps pour le générique dont la demande s'accroît. Ainsi, le prix du médicament générique se réduit avec la mise en place de cette politique si le prix de référence n'est

pas trop faible.

Par conséquent, les prix des deux médicaments se réduisent simultanément si le prix de référence n'est ni trop élevé ni trop faible. Comme les prix bruts diminuent, les prix payés par les patients se réduisent aussi. Dès lors, ils sont plus enclins à consommer les médicaments princeps et la demande de génériques se réduit.

L'intérêt de ce modèle est de souligner que la mise en place d'une politique forfaitaire de remboursement ne permet pas toujours d'inciter les producteurs à réduire leur prix. L'impact de cette politique dépend donc de la magnitude du prix de référence. Toutefois, nous pouvons nous poser la question de la pertinence des hypothèses posées lors de la résolution de ce modèle. En effet, selon les hypothèses établies, le prix de référence ne s'applique ici qu'au médicament princeps. Ceci laisse donc supposer que, pour que ce mécanisme soit viable, il est nécessaire d'avoir $P_G \leq r \leq P_P$. Dès lors, sous ces conditions le fait que le prix de référence conduise à l'augmentation du prix du princeps lorsque r est élevé ne semble pas très adapté. En effet, il semble peu probable que dans ce cas $r \leq P_P$ et donc que le prix de référence s'applique au prix du médicament princeps. De même lorsque le prix de référence prend de faibles valeurs, il est possible que le prix du médicament générique augmente. Dans ce cas, il est alors nécessaire de vérifier que le prix de référence est toujours supérieur au prix du générique. En effet, si ce n'est pas le cas, une telle politique devra aussi s'appliquer au générique et les résultats seront nécessairement différents de ceux obtenus ici.

Un modèle de différenciation verticale De façon similaire à Mestre-Ferrandiz (2001), Mérimo-Castello (2003) analyse l'impact de la mise en place d'une politique de remboursement forfaitaire des médicaments en comparant deux scénarios : avant et après l'instauration de ce mécanisme. Elle postule que le médicament princeps et son générique sont différenciés verticalement et considère que le prix de référence est endogène.

Grâce à des exercices de simulation, elle établit l'impact sur les prix de la mise en place d'un prix de référence endogène. Elle s'intéresse notamment à un cas très particulier : elle suppose qu'une fois le prix de référence mis en place le ticket modérateur ne s'applique pas au prix de référence mais au prix du médicament consommé. Ainsi le prix payé par les patients avant la mise en

place du prix de référence s'écrit :

$$P_{Ni} = kP_i$$

avec P_{Ni} qui est le prix net payé par les patients et P_i le prix établi par la firme i . $i = P, G$. k est le ticket modérateur $k \in [0, 1]$.

Le prix de référence est égal à une pondération du prix des deux médicaments sur le marché. L'auteure suppose plus particulièrement que le poids des deux prix dans la définition du prix des médicaments est identique :

$$r = 0,5P_P + 0,5P_G$$

En posant un tel prix de référence l'auteure s'assure que $r \in [P_G, P_P]$.

Ainsi lorsque ce mécanisme est mis en place les patients paient

$$\begin{aligned} P_{NG} &= kP_G \text{ s'ils consomment le générique} \\ P_{NP} &= kP_P + (P_P - r) \text{ s'ils consomment le princeps} \end{aligned}$$

Les consommateurs font face à la même fonction d'utilité et ils diffèrent en fonction de leur goût pour le bien représenté par le paramètre v . On suppose que les patients sont indexés en fonction de cette évaluation v définie sur un intervalle $[0, 1]$. Ainsi, le bénéfice que retire le patient pour la consommation d'une unité de bien est $v\theta_i$. θ_i étant la qualité perçue du médicament i . Une forte qualité perçue est associée au médicament princeps (θ_P) et une plus faible qualité perçue est associée au générique (θ_G).

Ainsi, la fonction d'utilité d'un patient s'écrit :

$$\begin{aligned} U(v, \theta_i) &= v\theta_i - kP_{Ni} \text{ s'il consomme une unité de bien } i \\ U(v, \theta_i) &= 0 \text{ sinon} \end{aligned}$$

Avec $0 \leq \theta_G < 0,5 < \theta_P \leq 1$.

Les firmes déterminent le prix qui maximise leur profit sachant que (par simplicité) elles ne subissent aucun coût marginal de production. La concurrence en prix peut être soit simultanée soit séquentielle auquel cas, la firme

innovante est leader sur le marché.

En comparant les deux scénarios, l'auteure obtient que le changement de mode de remboursement des médicaments a un impact sur le prix de ces médicaments. Les patients devant payer un co-paiement supplémentaire si le prix du médicament est supérieur au prix de référence, le producteur de princeps réduit son prix de vente tandis que le prix du générique varie peu. Dans le modèle de Bertrand, les simulations montrent que les parts de marché n'évoluent pas avec l'instauration du prix de référence tandis que dans le modèle de Stackelberg, les parts de marché du producteur de princeps augmentent alors que celles de génériques diminuent. Cependant, dans les deux configurations, la firme innovante, pour limiter la baisse de son profit, réduit ses prix pour conserver ses parts de marché. La demande de médicaments est donc plus sensible aux prix des biens. En outre, la baisse des prix est plus prononcée pour les médicaments princeps que pour les génériques.

Par ailleurs, les conclusions concernant le taux de substitution des génériques sur un tel marché sont similaires à celles établies par Mestre-Ferrandiz (2001). En effet, bien que la mise en place de cette politique encourage la concurrence en prix entre les firmes, le taux de substitution diminue. Ainsi, comme la mise en place du prix de référence conduit à une baisse du prix du médicament princeps, les patients sont plus enclins à consommer ce bien et la demande de princeps augmente au détriment des génériques.

Quel que soit le mode de différenciation envisagé, les résultats obtenus sont assez proches. Toutefois, ce modèle mériterait d'être analysé dans un contexte plus général. En effet, on peut se poser la question suivante : est-ce que ce résultat est généralisable ou est-ce qu'en établissant un prix de référence à un autre niveau les résultats diffèrent ? Il serait en outre intéressant d'établir l'impact d'un autre prix de référence : celui mis en place en France⁴ où le niveau maximum de remboursement dépend uniquement du prix du médicament générique. Le prix de référence est donc moins élevé que dans le scénario présenté par Mérino-Castello (2003).

⁴En France, le ticket modérateur s'applique au prix de référence et non au prix du médicament consommé lorsque le patient choisit un médicament plus cher que le prix de référence.

Groupes génériques vs groupes thérapeutiques Brekke et al. (2007) déterminent l'impact de la mise en place de deux types de prix de référence. Ils comparent les effets du prix de référence appliqué à des groupes génériques (GRP) avec les effets du prix de référence appliqué à des groupes thérapeutiques (TRP), en se référant au cas où les patients ne s'acquittent que d'un ticket modérateur (NRP). Pour ce faire ils s'intéressent à un marché où trois firmes sont en concurrence, deux firmes produisant chacune un médicament princeps composé de principes actifs différents. L'un des médicaments princeps est un traitement ancien, son brevet a expiré. Il fait donc face à la concurrence d'un autre médicament : un générique perçu comme présentant une plus faible qualité que le princeps. Le princeps dont le brevet a expiré et le générique sont différenciés verticalement. Le second princeps est un nouveau traitement, différencié horizontalement et encore protégé par un brevet.

Les auteurs s'intéressent à un marché thérapeutique particulier. Il existe deux types de patients indexés par $i = L, H$ qui diffèrent selon leur évaluation pour le traitement. Cette évaluation dépend de la gravité de la maladie. Une fraction α des patients est de type H , avec une forte évaluation v . Le reste des patients est de type L , avec une évaluation ρv pour le traitement $\rho \in]0, 1[$. Les deux types de patients sont uniformément distribués sur un segment $S = [0, 1]$ de densité 1 où la position d'un patient $x \in S$. En outre, un paramètre t , pouvant être interprété comme un coût de changement, mesure la perte d'utilité d'un patient lorsqu'il ne reçoit pas le traitement idéal. Cette perte d'utilité est mesurée par la distance (étant donnée la position du patient sur le segment S) entre le traitement optimal et le traitement réellement consommé. Ce coût de changement reflète par exemple les effets secondaires ou les contre-indications.

Le marché est composé de 3 firmes $i = 0, 1, G$. Les firmes 0 et 1 produisent un médicament princeps dont les prix sont respectivement P_0 et P_1 . Ces deux médicaments n'ont pas le même principe actif. Le médicament 1 se situe à l'extrémité 1 du segment S . Et le médicament 0 se situe à l'autre extrémité. Le médicament 0 fait face à la concurrence d'un médicament générique G dont le prix est P_G . Le médicament générique est lui aussi positionné en 0 sur le segment S . Cependant du point de vue des patients, 0 et G sont verticalement différenciés. Ceci est capturé par le fait que l'évaluation des patients pour le

générique est déflatée par un facteur $\theta \in]0, 1[$. Ainsi, la différence de qualité entre les deux médicaments est donnée par $(1 - \theta)$.

Chaque patient reçoit une unité de bien. Un patient de type $j = H, L$ situé en x et consommant une unité de médicament i obtient l'utilité suivante :

$$\begin{aligned} U_j(x, i) &= u_j - t|x - i| - P_{Ni} \quad \text{si } i = 0, 1 \\ U_j(x, i) &= \theta u_j - tx - P_{Ni} \quad \text{si } i = G \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} u_i &= v \text{ si } j = H \\ u_i &= \rho v \text{ si } j = L \end{aligned}$$

et P_{Ni} est la facture payée par les patients pour la consommation du médicament i .

Les patients sont partiellement assurés et font face à un ticket modérateur $k \in]0, 1[$. En l'absence du prix de référence, le prix net payé par les patients s'élève à kP_i . Mais, en présence du prix de référence, la facture payée par les patients dépend du niveau du prix de référence r . Les patients doivent par conséquent payer un co-paiement évitable si le médicament choisi a un prix supérieur au prix de référence. Le prix de référence est ici endogène, il est supposé égal au prix du médicament générique. Ainsi, pour tout médicament soumis à un tel système, la facture des patients est égale à :

$$\begin{aligned} P_{Ni} &= kP_i \text{ si } P_i \leq P_G \\ P_{Ni} &= kP_G + (P_i - P_G) \text{ si } P_i > P_G \end{aligned}$$

Le jeu analysé est donc un jeu en trois étapes. La séquence des événements est la suivante :

1- Un régulateur décide quelle politique de remboursement doit être mise en place. Il choisit entre ne pas mettre en place le prix de référence (NRP), un prix de référence générique (GRP) ou un prix de référence thérapeutique (TRP).

2- La firme 1 décide si elle entre ou non sur le marché.

3- Toutes les firmes en place se concurrencent simultanément par les prix.

Ainsi, la résolution de ce jeu confirme les résultats attendus concernant le prix de référence. En introduisant une politique de remboursement forfaitaire, la concurrence en prix augmente puisque l'élasticité prix de la demande de médicaments augmente si les prix sont supérieurs au prix de référence. Cet effet est d'autant plus grand si un plus grand nombre de médicaments est soumis à cette politique. Par conséquent, la réduction de prix est plus forte lorsque le prix de référence s'applique à des groupes thérapeutiques que lorsqu'il ne s'applique qu'à des groupes génériques.

En comparant ces résultats à la situation où le prix de référence n'est pas mis en place, nous obtenons que l'instauration d'un prix de référence générique a des effets négatifs directs sur le prix du médicament 0 et elle conduit aussi à la baisse du prix du médicament 1, même s'il n'est pas soumis à cette politique. En outre, en passant du GRP au TRP, la firme 1 est incitée par conséquent à réduire ses prix ce qui conduit indirectement à une baisse des prix d'autant plus importante du médicament 0. Finalement, face à une réduction des prix des médicaments princeps, le producteur de générique choisit lui aussi de baisser ses prix.

Toutefois, bien que les prix diminuent de façon moins importante avec la mise en place du GRP que du TRP, les auteurs montrent que c'est sous le prix de référence générique que les choix des patients subissent une plus forte distorsion, ce qui conduit à une augmentation des risques pour les patients (mesurée en termes de coût de changement). Il est vrai que la mise en place du prix de référence thérapeutique génère une augmentation globale des coûts de changements pour tous prix donnés. Mais cet argument ne prend pas en compte le fait que les firmes ajustent leurs prix avec le système de remboursement. Dans le modèle présenté ici, la mise en place du TRP conduit à une réduction de tous les prix de façon proportionnelle, ce qui n'affecte pas le choix des patients comparé à la situation où le prix de référence n'est pas instauré. En revanche, sous un prix de référence générique, il y a une distorsion dans le choix des patients suite aux différences de prix au sein du marché. Puisque le médicament 1 est exclu du mécanisme de remboursement, la firme 1 fait face à une demande moins élastique que ses concurrents. Elle fixe donc des prix relativement plus élevés. Ce résultat est en contradiction avec les conclu-

sions établies généralement par les auteurs se contentant de décrire le mode de fonctionnement de ce système de remboursement. En effet, il est généralement admis que plus les groupes de médicaments sont restreints, moins les choix des patients subissent de distorsions.

Plus particulièrement, le rôle bénéfique du TRP dépend des hypothèses concernant l'entrée du médicament 1 sur le marché. C'est d'ailleurs la spécificité de ce modèle par rapport aux modèles théoriques présentés auparavant. Ainsi, si les coûts d'entrée sont suffisamment élevés, le TRP conduit à une issue moins favorable que les deux autres politiques de remboursement. En effet, le TRP conduit à des profits plus faibles pour les entreprises ce qui rend l'entrée sur le marché (et la décision d'innover) moins probable.

Par conséquent, sur les marchés où les coûts d'entrée sont faibles, ce qui correspond à un risque faible qu'aucun nouveau traitement ne soit mis sur le marché, le TRP est socialement optimal. En revanche, si ce n'est pas le cas, le régulateur doit faire un arbitrage entre NRP et GRP c'est à dire entre prix faibles et risque pour les patients. Ce résultat diverge des conclusions établies par Danzon et Ketcham (2003) pour qui un système de prix de référence appliqué à des groupes thérapeutiques ne stimule pas la concurrence. D'après leur analyse empirique portant sur l'Allemagne, la Nouvelle-Zélande et les Pays-Bas, seule la mise en place d'un prix de référence générique favorise la baisse des prix. Ils montrent que la concurrence est plus féroce si le mécanisme de remboursement est associé à des politiques incitant les pharmaciens à substituer.

Ainsi, l'article de Brekke et al. (2007) nous permet d'établir certaines conclusions en termes de politique économique. Les auteurs montrent notamment que le prix des médicaments se réduit grâce à la mise en place d'une politique de remboursement au niveau d'un prix de référence, ce qui complète les résultats obtenus par Zweifel et Crivelli (1996), Mestre-Ferrandiz (2001) et Mérino-Castello (2003). Toutefois, ce dernier article va plus loin puisqu'il compare les effets du prix de référence générique avec les effets du prix de référence thérapeutique. Contrairement aux idées reçues, ils montrent que le TRP conduit à des prix plus faibles à une moindre distorsion du choix de consommation des patients, si les coûts d'entrée sur le marché sont peu élevés. Par conséquent, la mise en place du TRP est optimale sous certaines conditions.

Ces différents modèles nous permettent donc de mieux appréhender l'impact du prix de référence sur le marché pharmaceutique, mais une question n'a toutefois pas été explorée : quel est le niveau optimal du prix de référence ? En outre, nous pouvons nous demander s'il est pertinent d'établir un prix de référence qui s'applique à tous les médicaments du marché et donc qui s'applique aussi au prix des génériques. Si ce n'est pas le cas, quelles sont les raisons de la définition d'un tel prix de référence ? Nous tenterons de répondre à cette question dans le chapitre suivant. Notre analyse sera donc complémentaire à celle effectuée par Brekke et al. (2007) puisque, contrairement à ces auteurs qui s'intéressent à la définition des groupes de médicaments, nous nous focaliserons sur la définition du niveau de remboursement maximal des médicaments.

Les résultats empiriques

Enfin, nous confrontons ces résultats théoriques aux résultats issus de la littérature empirique. Giuliani et al. (1998) ont étudié l'impact du prix de référence en Allemagne dans le but d'évaluer si ce mécanisme permettait de réduire efficacement les dépenses publiques de médicaments de 1990 à 1996. Ils concentrent leur analyse sur 8 groupes thérapeutiques. Le prix de référence allemand dans son design le plus abouti s'applique à des groupes de médicaments ayant des effets thérapeutiques similaires. La définition des groupes est donc ici relativement large lorsque ce mécanisme entre dans sa troisième phase⁵. Ils observent que le prix moyen par DDD (Defined Daily Dose) diminue avec l'introduction du prix de référence. Ainsi, les ventes de médicaments princeps se réduisent du fait d'une baisse des prix et d'une diminution en volume. Cependant, les économies réalisées grâce aux médicaments soumis au prix de référence sont contrebalancées par une augmentation des dépenses concernant les médicaments qui ne sont pas concernés par ce mécanisme. Ce résultat est confirmé par Danzon (2001) qui déduit de son analyse que même si le prix des médicaments princeps décroît, le nombre de prescriptions de médicaments génériques augmente. En Allemagne, si un médecin prescrit le médicament princeps alors qu'il existe une version générique, il doit justifier son choix auprès des patients. Cette explication étant coûteuse en temps, les médecins sont

⁵La phase 1 concerne les groupes ayant les mêmes principes actifs et la phase 2 les groupes de médicaments pharmacologiquement similaires.

donc incités à prescrire les génériques. Dès lors, lorsque le prix de référence est instauré, même si le producteur de princeps réduit son prix, ses parts de marché se réduisent. Pour le marché particulier des médicaments contre le diabète, Pavcnick (2002) montre que le prix moyen des médicaments baisse de 18% après le changement de remboursement, que celui des génériques diminue de 11% et que celui des princeps est réduit de 26%. Globalement, ces analyses confirment les résultats théoriques qui suggèrent que la réforme a pour effet une baisse immédiate des prix des princeps et un plus petit effet sur le prix des génériques. En outre, elle obtient que plus le nombre de concurrents génériques est important, plus les producteurs de princeps sont incités à baisser leurs prix.

Sur le marché espagnol, la tendance est assez proche de celle qui a été observée en Allemagne. Puig-Junoy (2003) étudie l'évolution des prix des médicaments appartenant à 13 groupes génériques sur une période de 10 mois avant et après l'introduction du prix de référence en décembre 2000. Pour 11 des 13 groupes, le prix de référence agit comme un prix plafond ; ce mécanisme est donc assez efficace pour diminuer les prix. En septembre 2001, seulement 4 médicaments sur 228 ont un prix supérieur au prix de référence alors que le prix de 102 produits est exactement égal à celui-ci. Aronsson et al. (1997), en utilisant des données concernant la période 1972-1996 en Suède, montrent que le prix de référence a un impact négatif sur les parts de marché des médicaments princeps pour 3 médicaments sur 12 et un impact négatif sur le prix des médicaments princeps et des médicaments génériques.

La mise en place du système de prix de référence est une stratégie potentiellement efficace pour permettre une baisse des prix des médicaments induite par une hausse de la concurrence pour les médicaments tombés dans le domaine public. Les politiques de substitution concernant les médicaments génériques instaurées aux Etats-Unis et en Angleterre illustrent le succès de telles stratégies même si le terme prix de référence n'est pas cité (Danzon, 2001). En revanche, dans les pays européens, ce mécanisme n'est pas aussi efficace pour réduire les dépenses de médicaments même s'il permet une baisse des prix. Effectivement, l'établissement d'un niveau maximum de remboursement par groupe de médicaments substituables agit de façon significative sur les prix au-dessus du prix de référence mais ne génère pas automatiquement de concurrence en dessous de ce prix. En effet, une conclusion récurrente de tous

les articles est qu'il n'existe pas, pour les producteurs, d'incitation à tarifier sous le prix de référence.

2.3.2 Prix de référence et consommation médicale.

La critique la plus fréquente de ce mécanisme de remboursement est que les médicaments ne sont pas thérapeutiquement interchangeables. La santé du patient est donc compromise et l'utilisation de biens médicaux autres que les médicaments est plus fréquente, ce qui annule ou limite les économies réalisées par l'assurance maladie. En effet, cette politique peut avoir comme conséquence une hausse des coûts médicaux en raison de l'état de santé du patient. Un patient qui n'est plus totalement couvert a besoin de consulter son médecin pour connaître les autres traitements possibles et leurs coûts, ce qui provoque une augmentation du nombre de visites ou d'hospitalisations pour s'adapter à un nouveau traitement. Pour analyser cette question, Grootendorst et al. (2002) étudient le marché des nitrates, des inhibiteurs ACE et des CCB en Colombie Britannique. Ils s'intéressent plus particulièrement aux effets du prix de référence sur les personnes de plus de 65 ans qui bénéficient du programme Pharmacare. Leur objectif est d'estimer l'effet du prix de référence sur la morbidité et la consommation d'autres biens médicaux. Pour cela, ils utilisent une méthode d'estimation quasi-expérimentale. Ils montrent que l'application du prix de référence aux trois marchés cités plus haut permet une réduction des dépenses d'environ 24 millions de dollars entre octobre 1995 et Mai 1999. Ce qui représente une économie annuelle de 7,7 millions de dollars soit 3,6% des 213 millions de dollars dépensés en médicaments par Pharmacare pour les plus de 65 ans en 1997. Cette réduction s'explique notamment par les économies réalisées sur les marchés des nitrates et des CCB. De plus, ils ne trouvent aucune indication concernant une quelconque hausse du taux de morbidité et du taux de mortalité après la mise en place du prix de référence. Cependant, l'utilisation et donc les dépenses concernant les consultations médicales ont augmenté, les patients ayant besoin de se renseigner sur les traitements substitués ou de constater l'évolution de leur état de santé lorsqu'il y a déjà eu substitution. Les consultations concernant les inhibiteurs ACE ont augmenté de 15% pendant les 15 mois suivant la mise en place du prix de référence et celles concernant les CCB de 7%. Ce qui représente un coût de 500 000 dollars

pour 15 mois, un coût additionnel assez modeste comparé à l'économie générée par cette politique. Ces résultats sont donc en adéquation avec les résultats du modèle de Brekke et al. (2006) puisqu'en Colombie Britannique (où un prix de référence sur la base de groupes thérapeutiques a été établi) Grootendorst et al. (2002) n'observent pas d'augmentation du taux de morbidité.

Cependant, il est difficile de conclure quant à l'efficacité globale de ce mécanisme car, pour cela, il faut estimer l'ensemble des coûts générés par le système de prix de référence et pas seulement les coûts liés à la hausse des consultations médicales. Gross et Fortescue (1997) ont identifié ces coûts :

1- les coûts pour le gouvernement : les coûts administratifs liés au prix de référence (design du mécanisme, mise à jour, législation...) et l'augmentation des coûts des autres secteurs médicaux (hospitalisations...);

2- les coûts pour le patient : les coûts sociaux (dérivés de la nouvelle réglementation concernant l'accès au soin), les coûts économiques dus aux changements de prescription (hausse du nombre de consultations ...);

3- les coûts pour les médecins : temps et coûts de conseil.

Ces coûts ne sont en effet pas négligeables puisqu'ils ont conduit la Norvège à abandonner le remboursement forfaitaire des médicaments en 2001, alors que ce mécanisme avait été introduit en 1993. Toutefois, la Norvège est le seul pays à être revenu en arrière. Une analyse établie par le gouvernement norvégien a conclu que les économies réalisées avec l'instauration du prix de référence étaient trop faibles. Plus particulièrement, le rapport estime que les économies du fond d'assurance national norvégien s'élèvent à 90 millions de couronnes norvégiennes contre un coût de fonctionnement de 56 millions. En déduisant de ces 90 millions la TVA (16 millions) et l'augmentation du co-paiement à la charge des patients (30 millions), la réduction des coûts n'atteint plus que 44 millions (ECON, 2000). McArthur (2001) établit la même conclusion quant à la mise en place du prix de référence s'appliquant à des groupes thérapeutiques. Il précise notamment que les changements thérapeutiques (augmentation de la fréquence des visites chez le médecin, hospitalisation...) dus à la mise en place de telle politique ainsi que les coûts d'administration du programme peuvent être plus élevés que les économies réalisées par l'assureur public.

2.3.3 Le comportement des pharmaciens

Les comportements des médecins et des patients ont évolué en réponse à la mise en place du prix de référence puisque le nombre de consultations a progressé. Il semble aussi pertinent de supposer que les pharmaciens se sont eux aussi adaptés à ce nouveau mécanisme. Concernant les pharmaciens, il n'existe aucune analyse théorique et les études sont essentiellement descriptives. Ce secteur est assez réglementé. En effet, dans la plupart des pays de l'OCDE, l'entrée sur le marché est soumise à de multiples conditions : chaque pharmacie doit appartenir à un pharmacien diplômé et le nombre de pharmacies dépend de la population mais aussi de la distance entre celles-ci.

Le rôle des pharmaciens consistait traditionnellement à délivrer les médicaments prescrits par ordonnance (ventes pour lesquelles les pharmaciens possèdent un monopole), à conseiller leurs patients et à leur proposer d'autres produits médicamenteux (c'est à dire qui ne nécessitent pas de prescription d'un médecin). Les pharmaciens n'avaient donc aucune influence sur le coût des prescriptions. Avec la mise en place du prix de référence, leur rôle s'est développé puisqu'ils peuvent substituer des médicaments génériquement équivalents et dans certains pays, comme en Allemagne, s'ils substituent par un médicament moins cher, ils peuvent alors garder une part de la réduction. En réponse aux problèmes d'aléa moral engendrés par l'autorisation de substitution des pharmaciens, de nombreux pays ont changé la méthode de calcul de leurs marges puisqu'elles ne les incitaient pas à substituer par des médicaments moins cher. En France, ces marges sont décroissantes avec le prix du médicament : plus le médicament est cher, moins la marge est importante. Aux Pays-Bas, le pharmacien retient 1/3 de la différence de prix entre le générique et le prix officiel de remboursement. Les 2/3 restants représentent l'économie pour l'assureur public. En Angleterre, les pharmaciens sont encouragés à négocier des remises avec les grossistes pour tous les médicaments (génériques compris).

Ainsi, la mise en place du prix de référence devait théoriquement avoir un impact favorable sur la substitution puisque les patients étaient généralement censés refuser de payer un supplément pour obtenir le princeps plutôt que le générique. Mais c'était sans compter sur la réponse des fabricants de médicaments princeps qui ont en grande majorité décidé d'aligner leur prix sur

le niveau maximum de remboursement. Dès lors, à prix égal, l'incitation des patients à choisir le médicament générique est très faible et bien évidemment leur préférence pour le princeps va prévaloir.

Le cas particulier français Malgré les progrès dans l'ensemble enregistrés par les génériques (la part des génériques dans le répertoire est passée de 24% en 2000 à près de 40% en 2002), un certain nombre d'entre eux ne décollait pas. Leur taux de pénétration au sein du répertoire était jugé trop faible. La loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2003 a alors mis en place pour certains groupes génériques un Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR). L'idée consiste à considérer que, puisqu'il y a des blocages à la pénétration de certains génériques et que l'économie attendue n'est pas au rendez-vous pour ces produits, alors le remboursement de ce groupe se fera sur la base des génériques. La première vague de TFR a été mise en œuvre en septembre 2003 et a concerné 29 molécules et 61 groupes génériques : il s'agit des groupes dans lesquels les génériques représentaient entre 10% et moins de 45% des ventes. Ces groupes (princeps + génériques) sous TFR représentaient environ 9% du répertoire des groupes génériques en valeur soit 1,5% du marché des médicaments remboursables. En juin 2005, une deuxième vague de TFR est entrée en vigueur, elle concernait 11 molécules et 18 groupes génériques au sein desquels les génériques représentaient entre 45 et 60% des ventes. Plus récemment, une troisième vague de TFR a été appliquée comprenant 22 molécules (en février 2006).

En France, le comportement du pharmacien est primordial puisque c'est lui qui est chargé de substituer. Avec la mise en place du prix de référence, comme une grande majorité des laboratoires ont choisi d'aligner leur prix sur le prix de référence, la marge des pharmaciens s'est considérablement réduite. Avant la mise en place du prix de référence (appelé Tarif Forfaitaire de Responsabilité) la marge avant était calculée sur le prix du médicament princeps même lorsque c'était le générique qui était vendu. Si l'on ajoute les marges arrière, la marge du pharmacien était alors plus élevée lorsqu'il dispensait le générique que lorsqu'il vendait le princeps. Or comme en général le prix du princeps baisse au niveau du prix du générique, les pharmaciens voient leurs marges se réduire⁶

⁶Les TFR réduisent les marges avantagées des pharmaciens : il n'y a plus de marge

avec le TFR. Celles-ci restent toutefois plus élevées que celles des princeps du fait de la présence de marges arrière. Les pharmaciens sont donc très réticents à la mise en place du TFR puisque d'une part les patients ne choisissent plus le médicament leur procurant la marge la plus élevée et d'autre part cette marge se réduit.

Pour donner une première estimation de l'impact de la première vague de TFR sur les parts de marché des génériques, nous pouvons nous baser sur la figure 2-2.

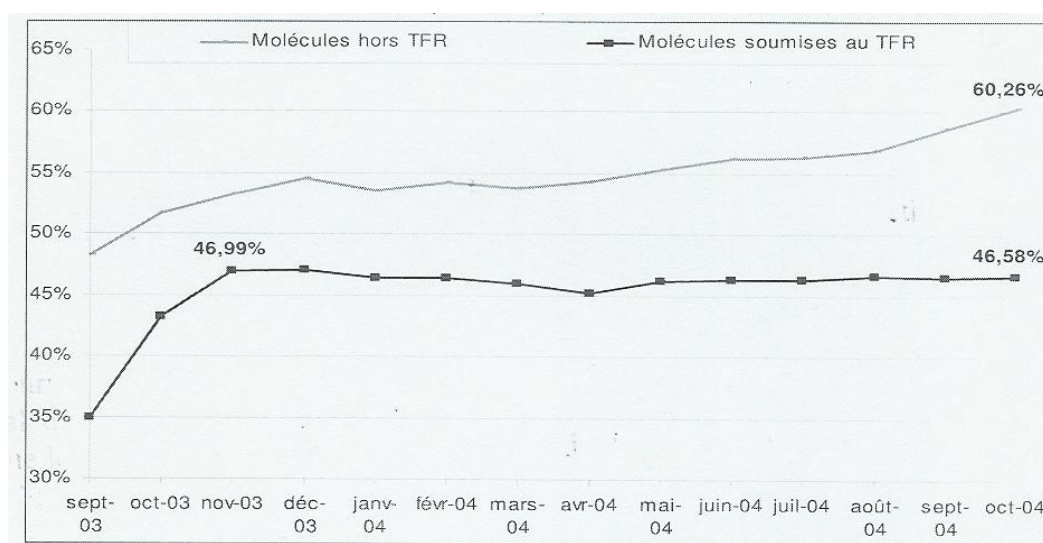


FIG. 2-2 – Evolution du taux de substitution des molécules soumises ou non au TFR. Sources USPO 2004.

Ainsi, nous observons que le taux de pénétration des génériques est plus élevé pour les médicaments non soumis au TFR que pour les médicaments sous TFR. En effet, si les deux versions d'un médicament sont vendues au même prix, l'incitation du pharmacien à proposer le médicament générique diminue.

générique calculée sur la marge des princeps. En outre, la remise légale autorisée pour les génériques tombe de 10,74% à 2,5%. Cette réduction des marges est d'ailleurs la raison principale pour laquelle les syndicats de pharmaciens ont refusé la mise en place systématique d'un TFR au bout de deux ans de vie du générique sur le marché. En octobre 2005, un grand nombre de syndicats de pharmaciens ont incité leurs adhérents à ne plus user de leur droit de substitution. Ainsi, en échange du retrait de cette mesure, ils se sont engagés à augmenter le taux de substitution.

La mise en place du TFR semble donc être une mesure contre-productive pour les médicaments soumis au TFR. En revanche, le taux de substitution des médicaments génériques n'a cessé d'augmenter pour les médicaments non soumis à cette politique. En définitive, cette mesure a effectivement permis aux médicaments génériques de pénétrer le marché. C'est là une caractéristique particulière du prix de référence français. En effet, les pharmaciens étant lésés par la mise en place de ce mécanisme, ils ont choisi de substituer davantage au sein des groupes de médicaments non soumis au prix de référence pour éviter sa prochaine mise en place et donc perdre l'avantage en termes de marges qu'ils obtiennent lorsqu'ils substituent. Ainsi, ce qui contribue au relatif succès du prix de référence en France n'est pas sa mise en place mais la menace de sa mise en place, les pharmaciens travaillant de façon à ce que le taux de substitution soit suffisamment élevé pour éviter l'instauration du Tarif Forfaitaire de Responsabilité.

Combe et Haug (2006) se sont intéressés plus en détail à l'impact de la mise en place de cette politique. Pour ce faire, ils ont observé le volume des ventes de différentes versions de médicaments (princeps ou génériques) sur une période de 80 mois allant de février 2001 à janvier 2006. Pour mettre en évidence les effets du TFR, ils se sont basés sur un échantillon comprenant 90 molécules au sein de 44 classes thérapeutiques différentes. Leur estimation montre que l'impact du prix de référence est positif à court terme mais négatif à long terme. Plus précisément, un médicament princeps soumis au TFR depuis 6 mois doit faire face à une augmentation de 5% des parts de marché des génériques. En revanche, 24 mois après sa mise en place, le taux de pénétration des génériques est 5% plus faible au sein des groupes de médicaments soumis au TFR qu'au sein des groupes où une telle politique n'est pas mise en place. L'instauration du TFR a toutefois permis d'atteindre un objectif primordial, la réduction des dépenses publiques de médicaments. En effet, l'application du TFR a induit une concurrence en prix entre les laboratoires qui les a conduit à baisser leurs tarifs au niveau du forfait de remboursement et donc à réduire les dépenses de médicaments pour les produits concernés. En outre, il a permis de favoriser de façon indirecte le développement des génériques pour les médicaments non soumis au TFR.

2.3.4 Régulation du prix des médicaments et développement de nouveaux médicaments

De nombreux auteurs (Pavcnik 2002, Danzon 2003, Puig-Junoy 2003) mettent en évidence le manque d'analyse concernant l'impact du prix de référence sur l'incitation à innover des firmes. Pour Jönsson (2001), l'importance des innovations pour la société est ignorée par le prix de référence, particulièrement lorsqu'il s'applique à des groupes thérapeutiques ou des groupes incluant des médicaments brevetés. Danzon (2001) ainsi que Jönsson et Ekelund (2001) insistent eux aussi sur la nécessité de ne pas introduire les nouveaux médicaments dans les groupes de médicaments soumis à un remboursement forfaitaire. En effet, plus le prix du médicament est élevé lors de sa mise sur le marché, plus la firme est incitée à innover ; tandis que si celui-ci est faible, les firmes n'auront pas intérêt à subir les coûts de Recherche et Développement puisqu'elles ne pourront pas les couvrir par la suite. Cet arbitrage est au centre des problèmes de régulation : inciter à la Recherche et Développement tout en réduisant les dépenses de médicaments. Le bénéfice que retire la société des médicaments innovants est énorme. Lichtenberg (1998) s'est intéressé à la contribution de l'industrie pharmaceutique à la réduction de la mortalité et à l'augmentation de l'espérance de vie. Ses estimations indiquent qu'un nouveau médicament peut accroître l'espérance de vie de 0,75 à 1% par an. Il précise qu'une augmentation des dépenses de Recherche et Développement de 15 milliards de dollars pourrait permettre de sauver 1,6 million de vies par an.

Bommier et al. (2006) ont construit un modèle visant à répondre à cette question. Ils se demandent quel est l'impact de la mise en place des mécanismes de régulation du marché pharmaceutique sur les efforts d'innovation des laboratoires. Ils s'intéressent plus particulièrement à l'impact de la mise en place du prix de référence. Ils s'inspirent pour cela du contexte français et supposent que les prix des médicaments résultent d'une négociation entre les laboratoires et le régulateur⁷. Le prix négocié reflète la valeur thérapeutique du nouveau médicament par rapport aux médicaments existant déjà sur le marché. Ainsi une firme qui propose un médicament pionnier peut négocier un prix plus élevé

⁷Le résultat de la négociation est une solution de négociation de Nash étant donnés les pouvoirs de négociation définis de façon arbitraire. Le régulateur est sensible au surplus des consommateurs tandis que le laboratoire s'intéresse à son profit.

qu'une firme produisant un médicament suiveur. Le prix de référence est endogène : il est égal au prix le plus faible de la classe thérapeutique considérée. Le modèle est un jeu dynamique impliquant 3 types d'agents : les laboratoires, les patients et le régulateur. Les auteurs se concentrent sur une pathologie particulière qui peut être traitée par différents médicaments. L'effet d'un traitement varie d'un patient à un autre. En outre, les médicaments appartenant à une même classe thérapeutique ne sont pas des substituts parfaits les uns des autres.

Concernant les médicaments consommés, deux types de différenciation sont considérés : une différenciation verticale et une différenciation horizontale. Ainsi, il existe deux niveaux d'efficacité (1 et 2) et chaque niveau est composé au plus de deux médicaments présentant le même principe actif.

N laboratoires sont engagés dans un processus de Recherche et Développement et ce processus est supposé incrémental. Quand un laboratoire innove, soit le nouveau médicament propose le même niveau de traitement que le médicament déjà sur le marché, soit il améliore les possibilités thérapeutiques en proposant un niveau supérieur. Dans le premier cas, il s'agit d'une innovation horizontale alors que dans le second cas il s'agit d'une innovation verticale et le médicament découvert est un médicament pionnier. Ainsi, quand une firme investit un montant I en Recherche et Développement, elle utilise ses ressources pour produire soit un médicament de qualité supérieure soit un médicament suiveur. Les efforts établis pour produire un nouveau médicament dépendent du type de médicaments et de la durée du processus de recherche. Plus particulièrement, un laboratoire doit fournir des efforts plus coûteux s'il veut réduire la durée du processus d'investigation et s'il veut produire un médicament plus efficace. Deux séquences d'innovation sont considérées. Soit aucun suiveur ne pénètre la classe de médicament d'efficacité 1, soit un médicament suiveur entre dans la classe 1 avant que le médicament pionnier intègre la classe 2. En outre, il est possible qu'une innovation horizontale pénètre la classe 2.

Ce modèle permet de mettre en évidence les interactions entre les politiques de régulation du secteur pharmaceutique et les efforts d'innovation des firmes. De façon similaire aux études théoriques que nous avons citées précédemment, les auteurs montrent que, pour une séquence d'innovation donnée, les prix des médicaments se réduisent avec la mise en place du prix de référence. Sous un tel régime, lorsqu'un médicament est mis sur le marché, son prix est plus faible

que lorsqu'il n'y a pas de prix de référence. Le médicament suiveur est introduit à un prix moins élevé et le bénéfice marginal que retire le régulateur de cette baisse des prix est important dans la mesure où cette dernière a un impact sur l'ensemble des médicaments de cette classe. Dans ce cas, le régulateur est un négociateur plus dur. Pour le médicament pionnier, le comportement des négociateurs ne change pas, le prix de référence n'a pas d'effet direct. Mais la mise en place de cette politique conduit à une réduction des prix des médicaments de qualité inférieure (s'il y a deux médicaments au sein de la classe thérapeutique) et cela conduit à une baisse du prix du médicament de classe supérieure. Ainsi, quelle que soit la classe de médicaments considérée, le délai d'entrée d'un médicament suiveur augmente, à cause des prix plus faibles. Les firmes sont incitées à lancer un produit pionnier car la période d'exclusivité de ce bien augmente. Dès lors, l'impact de l'introduction du prix de référence sur le profit de la firme pionnière n'est pas trop fort car la période de monopole au sein d'une même classe augmente. L'effet dominant du prix de référence est donc la réduction des prix des médicaments suiveurs. Dans ce cas, ce mode de tarification n'est pas favorable aux innovations horizontales.

Par conséquent, dans ce contexte de négociation bilatérale, le prix de référence a plusieurs conséquences. Tout d'abord, les prix des innovations horizontales diminuent au sein d'une classe de médicaments en comparaison des cas où le prix de référence n'est pas instauré puisque le régulateur internalise les effets sur le niveau de remboursement des autres médicaments. Le prix du médicament pionnier baisse, lui aussi, puisque les prix des médicaments déjà sur le marché se réduisent. Ces changements de prix affectent bien évidemment le processus dynamique d'innovation. Le prix plus faible du médicament suiveur sous le prix de référence conduit à retarder son apparition sur le marché voire à la décourager. En outre, l'augmentation du délai d'introduction des médicaments suiveurs à cause de la baisse des prix biaise aussi le processus d'innovation des firmes pionnières.

Les auteurs complètent leur analyse en établissant une simulation de l'impact de ce mécanisme sur le marché des statines. Ils obtiennent que la mise en place d'un tel mécanisme tend à réduire le délai de lancement d'un nouveau médicament. La seule configuration où ce n'est pas le cas est lorsqu'aucun médicament suiveur ne pénètre la classe 1. La firme pionnière entre plus tôt sur

le marché. Ces résultats sont confirmés par Danzon, Wang et Wang (2003) qui montrent que, d'un point de vue général, la régulation des prix contribue de façon significative à augmenter le délai de mise sur le marché d'un médicament. Les retours sur investissements étant plus faibles puisque les prix sont moins élevés, cela réduit l'incitation des firmes à fournir un effort important pour réduire ce délai.

2.4 Conclusion

Ainsi, la mise en place de mécanismes de remboursement forfaitaire, bien qu'utilisée par de nombreux pays en vue de réduire leurs dépenses de santé, est souvent critiquée. Même si cette politique permet de réduire les prix des médicaments sans passer par une régulation stricte, ses effets sont dans un cadre plus général assez difficile à déterminer. En effet, nous avons vu qu'une telle politique peut encourager le remplacement de médicaments chers par des génériques. Toutefois de nombreux coûts supplémentaires sont à prendre en compte car les médicaments ne sont pas perçus comme étant parfaitement substituables. Par conséquent, remplacer un princeps par un générique conduit effectivement à une baisse des dépenses de médicaments mais peut aussi conduire à une augmentation des visites chez le praticien pour adapter la posologie, vérifier la tolérance du patient au nouveau médicament, l'apparition d'effets secondaires... ce qui est coûteux pour l'assureur public. En outre, les coûts de fonctionnement d'une telle politique ne sont pas souvent estimés. Par ailleurs, la mise en place d'une telle politique a aussi un impact sur l'incitation des firmes à innover puisque les retours sur investissements espérés baissent du fait de la réduction des prix. En effet, il semblerait que la mise en place d'une telle politique ait pour conséquence une augmentation des délais de mise sur le marché des médicaments innovants. Toutefois, malgré toutes ces limites, les pays ayant instauré le prix de référence élargissent son champ d'action, notamment en l'imposant à de nouveaux groupes de médicaments. Les résultats obtenus ici sont issus le plus souvent d'études empiriques puisque ces études constituent la majorité de la littérature concernant le prix de référence. Les quelques études théoriques traitent en général de l'impact de cette politique de remboursement sur les prix. Le modèle de Brekke et al. (2007) va toutefois plus

loin en comparant deux designs différents : le prix de référence appliqué tantôt aux groupes génériques, tantôt aux groupes thérapeutiques. Cependant, à notre connaissance, aucun article ne s'intéresse à la détermination d'un niveau de remboursement optimal.

Chapitre 3

Prix de référence : une analyse théorique

3.1 Introduction

Nous avons vu dans le chapitre précédent que la littérature existante concernant le prix de référence est majoritairement descriptive. Cependant quelques articles analysent ce mécanisme de remboursement de façon théorique. Zweifel et Crivelli (1996) montrent que les prix établis par les firmes face au prix de référence dépendent des caractéristiques du médecin. Ils s'intéressent plus particulièrement au mécanisme mis en place en Allemagne en 1989. Mestre-Ferrandiz (2001) analyse les effets de l'introduction du prix de référence sur le marché pharmaceutique espagnol en se basant sur les fonctions de demande développées par Singh et Vives (1984). Mérimo-Castello (2003) étudie la mise en place d'un prix de référence endogène de même que Brekke et al. (2007) qui comparent les effets d'un tel mécanisme en fonction des groupes de médicaments auxquels il s'applique. Ils montrent notamment qu'un prix de référence thérapeutique distord moins les choix des patients et conduit à des prix plus faibles qu'un prix de référence générique.

Aucun article ne traite à notre connaissance de l'impact de ce mécanisme en fonction de la valeur du prix de référence. Nous proposons donc dans ce chapitre d'analyser l'impact du prix de référence sur le marché pharmaceutique en fonction de sa valeur. Ainsi, s'il est relativement élevé il ne va s'appliquer qu'au médicament princeps (il s'agit généralement du choix établi par les systèmes d'assurance) mais s'il est très faible, il peut s'appliquer aussi aux médicaments génériques. Puis nous nous poserons la question de la définition optimale de ce maximum de remboursement.

Pour atteindre cet objectif, nous nous basons sur le modèle de différenciation verticale utilisé par Mérimo-Castello (2003). Toutefois, nous adaptons son modèle de façon à être en adéquation avec le mode de calcul du prix de référence utilisé en France même si nous nous concentrons essentiellement sur la mise en place d'un prix de référence exogène. C'est aussi le choix retenu par Mestre-Ferrandiz (2001). Toutefois, de façon à comparer nos résultats avec ceux de Mérimo-Castello (2003), nous établissons un scénario dans lequel le prix de référence est fixé de façon similaire à ce qui est fait en France, soit un prix de référence égal au prix du médicament générique. Il s'agit du mode de calcul fréquemment utilisé. Nous posons que les firmes sont libres de fixer leurs prix.

Nous avons choisi de nous baser sur un modèle de différenciation verticale car les deux versions d'un même médicament, princeps et générique, ne sont pas perçues par les patients comme parfaitement substituables. C'est donc cette différence de perception des consommateurs qui crée une différenciation artificielle entre les produits. Nous considérons que deux firmes sont sur le marché : une firme produisant des médicaments princeps et une firme produisant une version générique de ce médicament. Ces deux firmes se concurrencent par les prix. Nous supposons que la firme innovante est leader sur le marché. La comparaison de deux scénarios nous permet d'évaluer l'impact d'un tel mécanisme (dans le premier nous supposons que le prix de référence n'est pas encore mis en place, tandis que dans le second, le prix de référence est exogène). Dans une seconde étape, toujours en nous basant sur ce modèle de différenciation verticale, nous nous intéressons à la fixation du prix de référence. Nous cherchons à déterminer le niveau de remboursement maximum optimal des médicaments. Nous proposons pour cela de maximiser le surplus collectif des différents types d'agents tout en assurant la participation des deux firmes : la firme innovante et la firme produisant une version générique du médicament.

L'objectif principal de ce chapitre est de déterminer le niveau optimal du prix de référence. Mais avant, il est nécessaire de présenter le marché du médicament pour analyser l'impact de la mise en place de ce mécanisme ce qui nous permettra de mieux appréhender les enjeux de la fixation de ce maximum de remboursement.

3.2 Marché pharmaceutique et différenciation verticale

Pour analyser le marché pharmaceutique, nous considérons un modèle duopolistique avec une firme produisant des médicaments princeps dont le brevet a expiré (P) et sa concurrente produisant une version générique (G). Chacune des deux firmes subit un coût marginal de production¹ (c), nous supposons que celui-ci est identique pour les deux firmes. Les prix ne sont pas directement

¹En effet, nous supposons que la firme innovante a déjà récupéré ses dépenses de Recherche et de Développement pendant la période où le médicament princeps était couvert par un brevet.

régulés. On se situe dans un cadre d'équilibre partiel. Les consommateurs diffèrent en fonction de leur goût pour la qualité. L'évaluation du consommateur pour le médicament est représentée par une variable v (Tirole 1988, Metrick et Zeckhauser 1999). Chaque consommateur achète soit le médicament princeps, soit le médicament générique ou encore préfère ne rien acheter. Ceux-ci ne sont soumis à aucune contrainte budgétaire qui pourrait les empêcher de consommer. Le choix de ne pas consommer est donc fonction des préférences du consommateur. De plus, il est important de préciser que l'on suppose qu'il existe ici une relation d'agence parfaite entre le patient et le médecin. Ainsi, les fonctions de demande que nous obtiendrons vont résulter d'un problème dans lequel le choix de prescription du médecin maximise l'utilité du patient. Et finalement, nous supposons dans cet article que cette politique est mise en place par un assureur public (par exemple la Sécurité Sociale en France).

Les préférences des consommateurs² sont décrites par $U = v\theta_i - P_{Ni}^j$ si le consommateur consomme une unité de qualité θ_i et paie la facture P_{Ni}^j et par 0 autrement, l'exposant j se réfère au scénario étudié. Les consommateurs sont indexés en fonction de leur évaluation v , paramètre de goût pour la qualité qui est uniformément distribué dans la population entre $\underline{v} = 0$ et $\bar{v} = 1$. La densité est égale à 1. Il y a deux firmes sur ce marché, la firme innovante qui produit un bien de qualité perçue θ_P et la firme suiveuse qui produit un bien de qualité perçue θ_G avec $0 < \theta_G < \theta_P \leq 1$. Les consommateurs à v élevé sont très attachés aux médicaments princeps. En revanche ceux à v faible n'ont pas de réelle habitude de consommation. Le premier groupe va alors être peu sensible aux prix tandis que le second, ayant un goût moins prononcé pour la qualité, y est plus sensible. Le bénéfice que retire le consommateur de l'achat d'une unité est $v\theta_i$. Le coût supporté par le patient pour la consommation d'une unité de bien $i = G, P$ est égal à P_{Ni} avant la mise en place du mécanisme et P_{Ni}^r une fois ce système instauré. Cette facture est par conséquent fonction du prix de vente fixé par chacune des firmes que nous notons : P_i^j ($i = G, P$ et $j = 0$, avant la mise en place du prix de référence et $j = r$ après).

Avant la mise en place de ce mécanisme, le prix payé par le consommateur consiste en une proportion du prix de vente k appelée co-paiement ou plus

²Nous reprenons ici les fonctions d'utilité élaborées par Mérino-Castello (2003)

spécifiquement ticket modérateur en France. Ce co-paiement est le même pour le médicament princeps que pour la version générique. Ainsi, par complémentarité $(1 - k)P_i$ est le coût supporté par l'assureur public lorsqu'un patient consomme un médicament dont le prix est P_i . k appartient à l'intervalle $]0,1[$.

Nous considérons que le prix de référence est fixé de façon exogène par rapport aux prix des autres biens. Nous l'appelons dans ce cas r . Ainsi, une fois ce mode de tarification mis en place, le consommateur doit payer un co-paiement appliqué au prix de référence plus la différence entre le prix de vente et le prix de référence si le prix de vente excède le niveau de remboursement. Dans ce cas, la part du prix remboursée par l'assureur est égale à $(1 - k)r$. Ce mécanisme ne s'applique qu'aux médicaments princeps puisque cette politique a pour but de favoriser la consommation de médicaments génériques et ainsi de réduire les dépenses de santé de l'organisme de protection sociale. Bien évidemment, ce type de remboursement n'est mis en place que si le prix du médicament est supérieur au prix de référence. Nous supposons que c'est toujours le cas pour le médicament princeps. En revanche pour le générique, nous nous intéressons à deux configurations possibles. Dans la première, le générique n'est pas soumis au prix de référence. Dès lors, si un consommateur choisit le produit générique, il n'y aura aucun changement dans la façon de calculer sa facture par rapport au cas précédent (avant le prix de référence). Ainsi, en choisissant le médicament princeps, la facture est $P_{NP}^r = kr + P_G^r - r$, tandis qu'en choisissant le générique le patient paye : $P_{NG}^r = kP_G^r$. Dans la seconde configuration, nous posons que le prix de référence est inférieur aux prix des deux médicaments. Le patient quel que soit son choix de consommation doit s'acquitter d'un prix net de la forme : $P_{Ni}^r = kr + P_i^r - r$. Ici, l'indice N fait référence au prix net par opposition au prix brut, qui est le prix de vente fixé par la firme.

	<i>Princeps</i>		<i>Génériques</i>	
	<i>Conso.</i>	<i>Assu.</i>	<i>Conso.</i>	<i>Assu.</i>
avant	kP_P	$(1 - k)P_P$	kP_G	$(1 - k)P_G$
Cas 1	$kr + (P_P^r - r)$	$(1 - k)r$	kP_G^r	$(1 - k)P_G^r$
Cas 2	$kr + (P_P^r - r)$	$(1 - k)r$	$kr + (P_G^r - r)$	$(1 - k)r$

Tableau 1 : Différences entre les prix nets payés.

Comparons à titre d'illustration le prix net payé par un consommateur pour l'achat d'un médicament princeps et d'un médicament générique dans la situation où il n'y a qu'un co-paiement avec le cas où le prix de référence est mis en place en France, c'est à dire lorsque le prix de référence est égal au prix du générique. Supposons un médicament princeps qui concerne une pathologie sérieuse dont le prix s'élève à 10€. Conformément à ce qui était observé dans l'hexagone, la version générique de ce médicament est vendue environ 30% moins chère (Iung et Rupprecht, 1998)³, soit 7€. Le co-paiement atteint 35% étant donné l'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) de ce type de médicament. Avant la mise en place du TFR, le prix net payé par le consommateur pour le princeps est de 3,5€ ($35\% \times 10$) et pour le générique de 2,45€ ($35\% \times 7$). Une fois le prix de référence mis en place, le prix net du médicament générique payé par le consommateur s'élève toujours à 2,45€ par contre le prix net à payer pour consommer le médicament princeps atteint 5,45€ ($35\% \times 7 + 10 - 7$). Ainsi, pour consommer le médicament perçu comme de meilleure qualité, le patient devra faire face à un sur-coût de 1,95€, sur-coût qui peut être évité en choisissant un produit générique. Ce coût supplémentaire évitable correspond aussi à l'économie réalisée par la Sécurité Sociale grâce à la mise en place du TFR.

Considérons à présent que l'assureur fixe un prix de référence égal à 5€ qui est inférieur aux prix des deux médicaments (10€ pour le princeps, 7€ pour le générique). Comme précédemment avant la mise en place du prix de référence, le patient paye 3,5€ pour le princeps et 2,45€ pour le générique. Si l'assureur public met en place un prix de référence s'élevant à 5€, quel que soit le médicament consommé l'assureur public rembourse 3,25€. Le patient doit alors s'acquitter de 6,75€ s'il choisit le princeps et de 3,75€ s'il préfère le générique. Ainsi, le patient fait face à un paiement supplémentaire de 3,25€ pour le princeps et de 1,3€ pour le générique qui correspond là encore à l'économie qui peut être réalisée par l'assureur public.

Nous supposons que la firme produisant des médicaments princeps est leader sur le marché⁴. Cette firme est présente sur le marché avant la firme produisant des génériques grâce au brevet déposé sur le médicament princeps qui

³ Aujourd'hui ce différentiel s'élève à 40%.

⁴ Par référence à Frank et Salkever (1992). En revanche pour Zweifel et Crivelli (1996) ainsi que pour Mestre-Ferrandiz (2001), les firmes se concurrencent à la Bertrand.

lui donne une position de monopole temporaire. Dans ce cas, la séquence des évènements est la suivante :

- 1°) la firme innovante choisit son prix P_P^j
- 2°) la firme suiveuse, produisant la version générique du médicament fixe son prix P_G^j
- 3°) les consommateurs décident d'acheter ou non une unité de médicament.

De plus, nous considérons que le consommateur peut toujours consommer si cela est optimal. En outre, s'il est indifférent entre consommer ou non il consomme et, s'il est indifférent entre le produit princeps et le produit générique, il choisit le princeps. Le choix de consommation de notre agent va dépendre de son utilité, il choisira évidemment le produit qui maximise cette dernière.

Ainsi, pour analyser le fonctionnement du marché du médicament, nous nous intéressons à deux scénarios : dans le premier, le prix de référence n'est pas encore mis en place et dans le second, celui-ci est défini de façon exogène. Finalement, à titre d'illustration, nous étudions aussi un prix de référence endogène, c'est à dire un prix de référence similaire au Tarif Forfaitaire de Responsabilité français.

3.2.1 Avant la mise en place du prix de référence

Nous commençons notre analyse par la détermination de la demande de médicaments qui découle de la fonction d'utilité du patient.

- 1) Le patient va choisir le médicament princeps si :

$$\begin{aligned} v\theta_P - kP_P &\geq v\theta_G - kP_G \iff v \geq \frac{k(P_P - P_G)}{(\theta_P - \theta_G)} \\ v\theta_P - kP_P &\geq 0 \iff v \geq \frac{kP_P}{\theta_P} \end{aligned}$$

- 2) Le patient va choisir le médicament générique si :

$$\begin{aligned} v\theta_G - kP_G &> v\theta_P - kP_P \iff v < \frac{k(P_P - P_G)}{(\theta_P - \theta_G)} \\ v\theta_G - kP_G &\geq 0 \iff v \geq \frac{kP_G}{\theta_G} \end{aligned}$$

3) Sinon il ne consomme pas.

Ainsi, les demandes de médicaments princeps et génériques sont définies respectivement par :

$$Q_P = 1 - \frac{k(P_P - P_G)}{(\theta_P - \theta_G)} \quad (3.1)$$

$$Q_G = \frac{k(P_P - P_G)}{(\theta_P - \theta_G)} - \frac{kP_G}{\theta_G} \quad (3.2)$$

où les dérivées partielles de la demande par rapport aux prix sont :

$$\begin{aligned} \frac{\partial Q_P}{\partial P_P} &= \frac{-k}{(\theta_P - \theta_G)} < 0, \quad \frac{\partial Q_P}{\partial P_G} = \frac{k}{(\theta_P - \theta_G)} > 0 \\ \frac{\partial Q_G}{\partial P_G} &= \frac{-k\theta_P}{(\theta_P - \theta_G)\theta_G} < 0, \quad \frac{\partial Q_G}{\partial P_P} = \frac{k}{(\theta_P - \theta_G)} > 0 \end{aligned}$$

Ce modèle diffère de celui de Frank et Salkever (1992) au niveau de la sensibilité-prix. Ici, la demande de princeps dépend du prix du médicament princeps évidemment mais aussi du prix du médicament générique, tandis que pour Frank et Salkever, la demande de princeps n'est pas toujours sensible au prix du médicament générique. La sensibilité de la demande de princeps au prix du générique dépend en effet de "la loyauté" des patients.

La firme produisant des médicaments princeps est leader sur le marché. Ainsi, pour déterminer l'équilibre de ce jeu, nous procédons par récurrence vers l'amont (backward induction). Les profits des firmes s'écrivent :

$$\Pi_P = Q_P * (P_P - c)$$

$$\Pi_G = Q_G * (P_G - c)$$

Le programme de la firme génériqueuse est de maximiser son profit en prenant le choix de tarification de la firme innovante comme donnée. En résolvant la condition du premier ordre résultant de cette maximisation, nous obtenons

la fonction de réaction du producteur de médicaments génériques.

$$\frac{\partial \Pi_G(P_P, P_G)}{\partial P_G} = 0 \iff P_G = \frac{P_P \theta_G + c \theta_P}{2 \theta_P} \quad (3.3)$$

Avec $\frac{dP_G}{dP_P} > 0$, si le prix du médicament original augmente, la firme suiveuse peut elle aussi augmenter son prix. En effet, cela lui permet de conserver un différentiel de prix équivalent, lui assurant toujours une certaine demande, tout en augmentant son profit.

Définissons ensuite le prix optimal de la firme leader. Celle-ci maximise son profit par rapport à son prix compte tenu de la fonction de réaction de la firme génériqueuse.

$$\begin{aligned} \frac{d\Pi_P(P_P)}{dP_P} &= 0 \\ \iff P_P^* &= \frac{c(3k\theta_P - k\theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{2k(2\theta_P - \theta_G)} \end{aligned} \quad (3.4)$$

En substituant le prix d'équilibre du médicament princeps dans la fonction de réaction du producteur de génériques (3.3), nous obtenons son choix de tarification.

$$P_G^* = \frac{ck(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2) + 2\theta_G\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{4k\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.5)$$

Ticket modérateur et marché des médicaments

Une fois les prix à l'équilibre définis, nous pouvons nous intéresser aux conditions de production des deux firmes pharmaceutiques. Celles-ci produisent si et seulement si leur profit est positif, c'est à dire si leur prix de vente est supérieur au coût marginal de production.

$$\begin{aligned} \text{Pour le producteur de princeps cela signifie que } P_P^* - c &\geq 0 \\ \iff k &\leq \frac{2\theta_P}{c} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Pour le producteur de génériques cette condition s'écrit } P_G^* - c &\geq 0 \\ \iff k &\leq \frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P - \theta_G)} = k_1 \end{aligned}$$

Ainsi, pour que les firmes produisent, il est nécessaire que le ticket modérateur ne soit pas trop élevé. Puisque si celui-ci est important les consommateurs ont à leur charge une part relativement grande du prix du médicament, le taux de remboursement étant moindre. Ils sont donc moins enclins à consommer.

En outre, nous remarquons que $\frac{2\theta_P}{c} > \frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P-\theta_G)}$, ce qui implique que l'assureur public doit fixer un ticket inférieur à $\frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P-\theta_G)}$, pour inciter les deux firmes à produire.

Proposition 1 : *Sur le marché pharmaceutique, les deux firmes produisent si le ticket modérateur imputé aux patients n'est pas trop élevé.*

Dans la mesure où l'assureur public a pour objectif de diminuer les prix des médicaments, il doit faire en sorte que les consommateurs aient la possibilité de choisir une alternative aux médicaments princeps, ce qui est réalisable pour un ticket modérateur relativement restreint. Ceci nous conduit, par conséquent, à nous intéresser exclusivement à un marché où $k \leq k_1$ si $c \geq \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P-\theta_G}$ et $k \leq 1$ si $c < \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P-\theta_G}$ ⁵. En effet, si le coût marginal de production est élevé, les firmes doivent fixer un prix relativement important pour le couvrir. Dans ce cas, si le ticket modérateur est important, les patients préfèrent ne pas consommer, jugeant leur facture trop élevée.

En comparant les prix à l'équilibre nous obtenons :

$$P_P^* - P_G^* = \frac{(ck + 2\theta_P)(\theta_P - \theta_G)}{4k\theta_P} > 0$$

La firme produisant un produit de qualité perçue élevée est leader sur le marché. Cet avantage lui permet dès lors de fixer un prix plus élevé que le prix établi par sa concurrente.

Remarque : $\frac{\partial P_P^*}{\partial k} = -\frac{\theta_P(\theta_P-\theta_G)}{k^2(2\theta_P-\theta_G)} < 0$ et $\frac{\partial P_G^*}{\partial k} = -\frac{\theta_G(\theta_P-\theta_G)}{2k^2(2\theta_P-\theta_G)} < 0$.

Nous obtenons un résultat très intuitif : le prix des médicaments est décroissant avec le ticket-modérateur. Plus la part du prix à la charge du consom-

⁵ En effet, $1 - k_1 = \frac{c(4\theta_P-\theta_G)-2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P-\theta_G)} \geq 0$ si $c \geq \frac{2\theta_P\theta_G}{(4\theta_P-\theta_G)}$

mateur est importante, plus les producteurs de médicaments (princeps comme génériques) doivent baisser leurs prix.

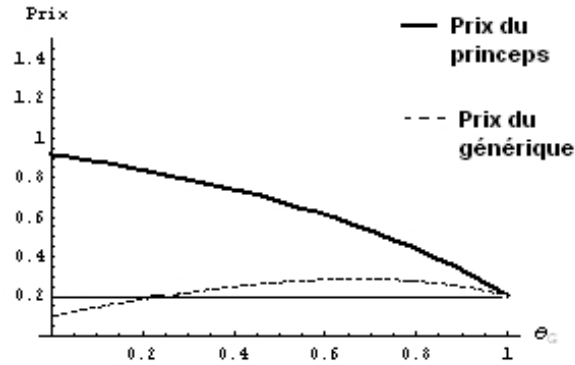


FIG. 3-1 – Les prix des médicaments princeps et générique en fonction de la qualité perçue du produit générique.

Le graphique 3-1, représente P_P^* (en gras) et P_G^* (en pointillés), et $c = 0,2$ (en trait plein) en fonction de θ_G pour $k = 65\%$ et $\theta_P = 1$. Ce graphique est très caractéristique des modèles de différenciation verticale. On retrouve graphiquement que, quelle que soit la valeur de θ_G , le prix du princeps est supérieur au prix du générique. Dans ce cas particulier, compte tenu du niveau du ticket modérateur, le producteur de princeps est toujours présent sur le marché. En revanche le producteur de génériques ne pourra le concurrencer que si la qualité perçue de son produit est telle que $\theta_G \geq 0,24$.⁶ Dès lors, si sur le marché étudié nous avons $\theta_G < 0,24$, il serait nécessaire d'instaurer un ticket modérateur plus faible, pour favoriser l'implantation du producteur de génériques.

En $\theta_G = 0$, le producteur de princeps agit en monopoleur ce qui est possible puisque le différentiel de qualité est très important. Mais, lorsque θ_G augmente, la firme leader voit la concurrence s'accroître et le prix des princeps baisse. Concernant le prix des médicaments génériques, nous pouvons établir deux effets. Tout d'abord, une hausse de θ_G va permettre au producteur de

⁶Cette exigence vient de la condition d'entrée sur le marché du producteur de génériques : $P_G^* - c \geq 0 \Leftrightarrow k \leq \frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P - \theta_G)}$. Compte tenu des paramètres, ceci est vérifié pour $\theta_G \geq 0,24$

génériques d'augmenter son prix puisque la qualité (perçue) de son produit augmente. Puis lorsque le différentiel entre θ_P et θ_G se réduit, P_G^* va décroître puisque la concurrence entre les deux médicaments devient plus forte.

En substituant les prix à l'équilibre dans les fonctions de demande :

$$Q_P^* = \frac{2\theta_P - ck}{4\theta_P} \quad (3.6)$$

$$Q_G^* = \frac{2\theta_P\theta_G - ck(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_G(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.7)$$

Avec $Q_P^* - Q_G^* = \frac{ck(4\theta_P^2 - 3\theta_P\theta_G + \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P\theta_G(2\theta_P - \theta_G)} > 0$. Le producteur de princeps attire plus de consommateurs que le producteur de génériques et ce même s'il fixe un prix plus élevé.

De plus, nous pouvons remarquer que les demandes de médicaments princeps et génériques se réduisent quand le ticket modérateur augmente : $\frac{\partial Q_P^*}{\partial k} = -\frac{c}{4\theta_P} \leq 0$ $\frac{\partial Q_G^*}{\partial k} = -\frac{c(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_G(2\theta_P - \theta_G)} \leq 0$. En effet, plus la part du prix à la charge du patient est importante, plus la demande est faible, puisque cela revient relativement plus cher au consommateur d'acheter une unité de bien.

A l'équilibre, le profit de la firme innovante et celui de sa concurrente sont définis par :

$$\Pi_P^* = \frac{(2\theta_P - ck)^2(\theta_P - \theta_G)}{8k\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.8)$$

$$\Pi_G^* = \frac{(\theta_P - \theta_G)[(2\theta_P\theta_G - ck(4\theta_P - \theta_G))]^2}{16k\theta_P\theta_G(2\theta_P - \theta_G)^2} \quad (3.9)$$

Dans un tel marché, le producteur de médicaments princeps possède deux avantages de taille : le premier est lié à la perception de qualité de son produit par les patients, le second vient de sa position de leader sur le marché. Le producteur de princeps est incontestablement en position dominante. Grâce à ses avantages concurrentiels, il peut fixer des prix élevés et obtenir ainsi un fort profit. Les caractéristiques de ce marché s'apparentent à ce que l'on peut observer sur le marché français, notamment si on s'intéresse aux parts de marché. En effet, les consommateurs ne perçoivent pas le générique comme un

substitut parfait du médicament princeps, ce qui explique la faible pénétration de tels médicaments sur le marché pharmaceutique.

3.2.2 La mise en place du prix de référence

Nous nous intéressons tout d'abord à la configuration dans laquelle le prix de référence est compris entre le prix des deux médicaments.

Le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps

Puisque le prix de référence n'est appliqué qu'au médicament princeps, le patient devra s'acquitter d'une facture égale à $P_{NP}^r = kr + P_P^r - r$ s'il choisit le médicament original et il devra payer $P_{NG}^r = kP_G^r$ s'il préfère la version générique. Ainsi, dans une telle configuration l'assureur public ne rembourse pas les deux médicaments de la même façon, ce qui peut sembler assez favorable au producteur suiveur. Pour vérifier cette intuition, nous nous attachons à décrire le marché pharmaceutique lorsque l'assureur public choisit de fixer un prix de référence exogène compris entre les prix des deux médicaments.

La première étape de notre analyse consiste à déterminer la demande de médicaments qui découle des fonctions d'utilité du patient.

1°) Le patient choisit le médicament princeps si l'utilité qu'il retire de la consommation de ce médicament est supérieure à celle qu'il obtient en s'orientant vers le médicament concurrent ou à celle associée au fait de ne pas consommer :

$$\begin{aligned} v\theta_P - (kr + P_P^r - r) &\geq v\theta_G - kP_G^r \iff v \geq \frac{(k-1)r + P_P^r - kP_G^r}{\theta_P - \theta_G} \\ v\theta_P - (kr + P_P^r - r) &\geq 0 \iff v \geq \frac{kr + P_P^r - r}{\theta_P} \end{aligned}$$

2°) De façon similaire, le patient choisit de consommer la version générique si :

$$\begin{aligned} v\theta_G - kP_G^r &> v\theta_P - (kr + P_P^r - r) \iff v < \frac{(k-1)r + P_P^r - kP_G^r}{\theta_P - \theta_G} \\ v\theta_G - kP_G^r &> 0 \iff v > \frac{kP_G^r}{\theta_G} \end{aligned}$$

3°) Sinon il ne consomme pas.

Dès lors, les fonctions de demande pour le médicament princeps et le médicament générique s'écrivent respectivement :

$$Q_P^r = 1 - \frac{(k-1)r + P_P^r - kP_G^r}{\theta_P - \theta_G} \quad (3.10)$$

$$Q_G^r = \frac{(k-1)r + P_P^r - kP_G^r}{\theta_P - \theta_G} - \frac{kP_G^r}{\theta_G} \quad (3.11)$$

Avec

$$\begin{aligned} \frac{\partial Q_P^r}{\partial P_P^r} &= \frac{-1}{\theta_P - \theta_G} < 0; \quad \frac{\partial Q_P^r}{\partial P_G^r} = \frac{k}{\theta_P - \theta_G} > 0 \\ \frac{\partial Q_G^r}{\partial P_G^r} &= \frac{-k\theta_P}{(\theta_P - \theta_G)\theta_G} < 0; \quad \frac{\partial Q_G^r}{\partial P_P^r} = \frac{1}{\theta_P - \theta_G} > 0 \end{aligned}$$

La quantité demandée d'un bien décroît quand son prix augmente et croît quand c'est le prix du médicament concurrent qui progresse.

Pour déterminer l'équilibre en prix de ce jeu, nous allons suivre un raisonnement similaire à celui du scénario précédent, en procédant par récurrence vers l'amont.

La première étape visait à déterminer les fonctions de demande (voir les équations (3.10) et (3.11)). Ensuite, nous définissons le prix du médicament générique et enfin celui du médicament princeps.

Les profits des firmes s'écrivent de la façon suivante :

$$\Pi_P^r = Q_P^r * (P_P^r - c) \quad (3.12)$$

$$\Pi_G^r = Q_G^r * (P_G^r - c) \quad (3.13)$$

Le programme de la firme génériqueuse est de maximiser son profit en prenant le choix de tarification de la firme innovante comme donnée. La fonction de réaction du producteur de médicaments génériques est définie par :

$$\frac{\partial \Pi_G^r(P_P^r, P_G^r)}{\partial P_G^r} = 0 \iff P_G^r = \frac{(P_P^r - r + kr)\theta_G + ck\theta_P}{2k\theta_P} \quad (3.14)$$

Autrement dit : $P_G^r = \frac{P_{NP}^r \theta_G + ck\theta_P}{2k\theta_P}$ avec $\frac{dP_G^r}{dP_{NP}^r} = \frac{\theta_G}{2k\theta_P} > 0$

Face à la hausse du prix net du médicament princeps, le producteur de génériques, en tant que suiveur, augmente lui aussi son prix de vente. Les consommateurs peuvent par conséquent accepter de supporter un prix net plus élevé pour le générique. Ainsi, la demande de génériques ne diminue pas trop fortement, ce qui permet à la firme suiveuse d'augmenter son profit. En effet, si le leader sur le marché propose un prix net élevé, le producteur de génériques peut fixer un prix de façon à augmenter son propre prix net (celui-ci représentant une part k du prix de vente brut).

Il reste à déterminer le prix optimal de la firme dominante. Celle-ci maximise son profit par rapport à son prix compte tenu de la fonction de réaction de la firme génériqueuse.

$$\begin{aligned} \frac{d\Pi_P^r(P_P^r)}{dP_P^r} &= 0 \\ \Leftrightarrow P_P^{r*} &= \frac{c(2\theta_P - \theta_G + k\theta_P) + r(1-k)(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{2(2\theta_P - \theta_G)} \end{aligned} \quad (3.15)$$

Finalement, en substituant le prix d'équilibre du médicament princeps dans la fonction de réaction du producteur de génériques (14), nous obtenons son choix de tarification.

$$P_G^{r*} = \frac{c[k\theta_P(4\theta_P - \theta_G) + \theta_G(2\theta_P - \theta_G)] + [2\theta_P(\theta_P - \theta_G) - r(1-k)(2\theta_P - \theta_G)]\theta_G}{4k\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.16)$$

Conditions de mise en place du prix de référence

Une fois les prix à l'équilibre définis, nous pouvons nous intéresser aux conditions de présence sur le marché des deux producteurs de médicaments. Ceux-ci sont présents sur le marché si et seulement si leur profit est positif, c'est à dire si leur prix de vente est supérieur au coût marginal de production.

Nous pouvons remarquer que si la firme suiveuse couvre ses coûts, la firme innovante les couvre aussi. En effet, compte tenu de la configuration de cette politique de remboursement, le prix du princeps est supérieur au prix de référence alors que le prix du générique lui est inférieur. Dès lors le producteur de princeps fixe un prix nécessairement plus élevé que celui de son concurrent. Ainsi, si la firme suiveuse peut fixer un prix supérieur au coût marginal, la firme innovante met en place elle aussi un prix supérieur au coût marginal de production⁷.

$$\begin{aligned} & \text{Dès lors, la condition à prendre en compte s'écrit } P_G^{r*} - c \geq 0 \\ \Leftrightarrow r & \leq \frac{c(-4k\theta_P^2 + 2\theta_P\theta_G + 3k\theta_P\theta_G - \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G)}{(1-k)(2\theta_P - \theta_G)\theta_G} = r_1(k) \end{aligned}$$

En outre, comme nous venons de le voir, ce mécanisme de tarification est mis en place uniquement si le prix du médicament innovant est plus important que le prix de référence. Nous pouvons, par conséquent, noter que $P_P^{r*} \geq r$

$$\Leftrightarrow r \leq \frac{c(2\theta_P + k\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{(1+k)(2\theta_P - \theta_G)} = r_2(k).$$

Ce qui signifie que pour tout prix de référence inférieur à $r_2(k)$, le prix des médicaments princeps est supérieur au niveau maximum de remboursement, et cette politique peut être instaurée.

D'autre part, nous devons aussi vérifier que le prix du médicament générique est bien inférieur au prix de référence c'est à dire que $P_G^{r*} \leq r$

$$\Leftrightarrow r \geq \frac{c[k\theta_P(4\theta_P - \theta_G) + \theta_G(2\theta_P - \theta_G)] + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G)}{(2\theta_P - \theta_G)(4k\theta_P + \theta_G - k\theta_G)} = r_3(k)$$

En effet, si cette condition n'est pas satisfaite, nous devons nous intéresser à une autre configuration de cette politique de remboursement forfaitaire : le cas où les deux médicaments, princeps et générique, sont soumis au prix de référence.

Finalement, par définition, la dernière condition à prendre en compte pour la mise en place d'une telle politique est de s'assurer un prix de référence positif.

$$r \geq 0. \text{ Ce qui est toujours le cas puisque } r_3(k) > 0.$$

Ainsi, l'instauration d'une telle politique de remboursement forfaitaire requiert une certaine compatibilité entre ces conditions (d'entrée et de mise en

⁷Par définition : $P_G^{r*} \leq r$ et $P_P^{r*} \geq r$. Ce qui implique que $P_P^{r*} \geq P_G^{r*}$. Donc si $P_G^{r*} \geq c$ alors $P_P^{r*} \geq c$.

place) qui se définit par :

$$\text{i) } r_1(k) \geq r_3(k)$$

$$\text{Or, } r_1(k) \geq r_3(k) \text{ si } k \leq \frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P-\theta_G)} = k_1$$

$$\text{ii) } r_2(k) \geq r_3(k)$$

$$\text{Ce qui est toujours vérifié puisque : } r_2(k) - r_3(k) = \frac{2k(c+2\theta_P)(\theta_P-\theta_G)}{(1+k)(4k\theta_P+\theta_G-k\theta_G)} > 0$$

Ainsi, pour s'assurer la mise en place d'un prix de référence cohérent, il est nécessaire que $k \leq \frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P-\theta_G)}$ et $k < 1$. k doit être inférieur à $\text{Min}\{\frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P-\theta_G)}, 1\}$

Après comparaison de ces deux conditions⁸, nous obtenons qu'une telle politique peut être mise en place :

- si $c \geq \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P-\theta_G}$, et $k \leq k_1$.
- et si $c < \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P-\theta_G}$ et $k < 1$

Proposition 2 : *Pour mettre en place une politique de remboursement au niveau d'un prix de référence qui s'applique aux médicaments princeps, l'assureur public doit s'assurer que les patients s'acquittent d'un ticket modérateur initial qui n'est pas trop élevé.*

Ainsi, une telle politique de remboursement forfaitaire n'est applicable que pour les groupes de médicaments pour lesquels le ticket modérateur est assez peu élevé. En d'autres termes, si la part du prix du médicament (initialement) à la charge du patient est trop importante, c'est à dire si ce médicament est trop faiblement remboursé, la mise en place du prix de référence n'est pas cohérente. En effet, son instauration implique un co-paiement supplémentaire à la charge du patient. Par conséquent, ceux-ci choisiront de ne pas consommer si le ticket modérateur est élevé. Ainsi, nous obtenons que pour un coût marginal relativement important, il est nécessaire que le ticket modérateur soit inférieur à k_1 pour assurer que les firmes produisent et plus particulièrement que la firme suiveuse produise. Pour couvrir un tel niveau de coût, le prix fixé par le producteur devra être relativement élevé. En outre, si le ticket modérateur est lui aussi important, il sera d'autant plus coûteux pour les patients de choisir un médicament. Ils préféreront dans ce cas ne pas consommer. En revanche,

⁸ $1 - k_1 = \frac{c(4\theta_P-\theta_G)-2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P-\theta_G)} \geq 0$ si $c \geq \frac{2\theta_P\theta_G}{(4\theta_P-\theta_G)}$

pour un coût marginal de production relativement faible, aucune contrainte concernant le ticket modérateur n'intervient, il doit par définition être inférieur à 1.

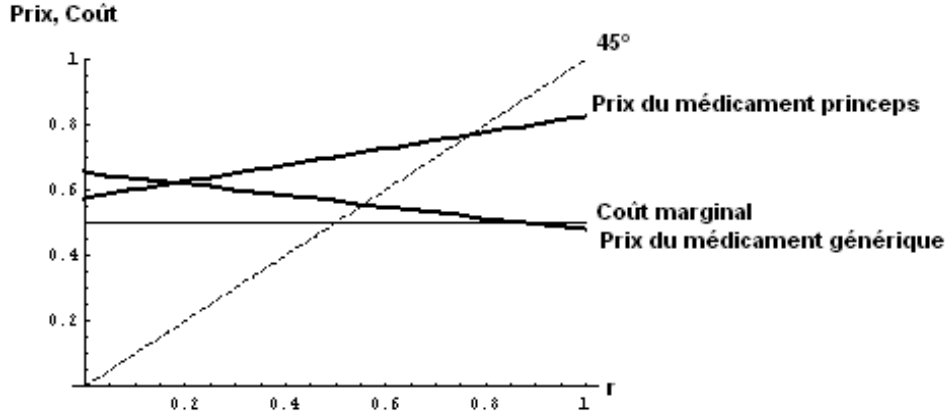


FIG. 3-2 – Le prix des médicaments en fonction du maximum de remboursement

Le graphique 3-2 représente les prix des deux types de médicaments en fonction du niveau maximum de remboursement. Les prix des médicaments sont représentés en gras, la droite en trait plein représente le coût marginal, pour $\theta_P = 1$, $\theta_G = 0,7$, $k = 0,5$ et $c = 0,5$. Ces paramètres permettent effectivement la mise en place d'une politique de remboursement forfaitaire puisque $c > \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P - \theta_G} = 0,42$ et que $k \leq k_1 = 0,84$. Par ailleurs, nous obtenons que pour fixer ce niveau de remboursement maximum (compte tenu de la valeur donnée à k), l'assureur doit vérifier que $r \leq r_1(0,5) = 0,88$ pour s'assurer de la présence sur le marché des deux types de médicaments. De plus, pour établir une politique de remboursement pertinente nous devons nous assurer que $r \leq r_2(0,5) = 0,77$, et que $r \geq r_3(0,5) = 0,56$. Ainsi, le prix du médicament princeps est effectivement supérieur au prix de référence tandis que celui du médicament générique est inférieur à r . Par conséquent, l'assureur doit choisir un prix de référence appartenant à l'intervalle $[0,56; 0,77]$. Ceci lui permettra de conserver deux producteurs sur le marché mais aussi d'instaurer une politique de remboursement forfaitaire adaptée. En effet, si $r > 0,77$, instaurer une telle politique apparaît inadéquate, et si $r < 0,56$, il semble nécessaire

d'appliquer un remboursement forfaitaire aux deux types de médicaments et pas uniquement au médicament princeps.

Nous mettons en évidence ici l'importance de fixer un prix de référence tel que $P_G^{r*} \leq r$. En effet, si cette condition n'est pas vérifiée, nous pouvons nous interroger sur la pertinence d'une telle politique puisqu'en introduisant ce mécanisme, pour un certain niveau du prix de référence, le prix de vente des médicaments princeps est inférieur au prix du médicament concurrent (perçu comme étant de moins bonne qualité). En effet, si nous nous référons au graphique précédent, l'intervalle de définition du prix de référence est dans ce cas $[0; 0,77]$. Et pour tout $r < 0,18$, le prix du médicament générique est plus élevé que celui du princeps. Pourtant le prix net du princeps est toujours plus important. Par conséquent, certains consommateurs sont incités à choisir le médicament générique qui apparaîtrait dans une telle configuration plus cher. Ainsi, nous montrons grâce à ce petit exemple, la nécessité de vérifier que le prix du médicament générique est bien inférieur au prix de référence. Si ce n'est pas le cas, un autre mode de remboursement doit être mis en place.

Ensuite, nous déterminons les quantités demandées à l'équilibre en substituant les expressions des prix à l'équilibre dans les fonctions de demande.

$$Q_P^{r*} = \frac{c(-2\theta_P + k\theta_P + \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G) + (1-k)(2\theta_P - \theta_G)r}{4\theta_P(\theta_P - \theta_G)} \quad (3.17)$$

$$Q_G^{r*} = \frac{c(-4k\theta_P^2 + 2\theta_P\theta_G + 3k\theta_P\theta_G - \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G) - (1-k)(2\theta_P - \theta_G)\theta_G r}{4\theta_{PG}(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.18)$$

En comparant ces deux expressions, nous obtenons :

$$Q_P^{r*} - Q_G^{r*} > 0 \Leftrightarrow r > \frac{c[-k\theta_P(4\theta_P^2 - \theta_P\theta_G - \theta_G^2) + (2\theta_P - \theta_G)(3\theta_P - \theta_G)\theta_G] - 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)^2\theta_G}{(1-k)(2\theta_P - \theta_G)(3\theta_P - \theta_G)\theta_G} = \bar{r}$$

La demande de médicaments princeps est supérieure à la demande de médicaments génériques si le prix de référence est assez élevé. En effet, si le niveau de remboursement maximum est faible, les consommateurs de médicaments

princeps doivent faire face à un co-paiement supplémentaire important ce qui les incite à s'orienter vers les médicaments génériques moins coûteux. Ainsi, la mise en place d'un faible prix de référence est avantageux pour la firme suiveuse.

Les prix et les quantités d'équilibre étant à présent définis, nous pouvons nous intéresser à leur évolution en réponse à une variation du prix de référence ou une variation du ticket modérateur.

Impact de la variation du prix de référence sur les prix et les quantités vendues de médicaments.

D'après les expressions (3.15) et (3.16) nous déduisons d'une part que :

$$\frac{\partial P_P^{r*}}{\partial r} = \frac{1-k}{2} \geq 0 \text{ et } \frac{\partial P_G^{r*}}{\partial r} = -\frac{(1-k)\theta_G}{4k\theta_P} \leq 0$$

Le prix du médicament princeps est croissant avec r tandis que le prix du médicament générique décroît en fonction du niveau maximum de remboursement.

D'autre part nous obtenons, $\frac{\partial Q_P^{r*}}{\partial r} = \frac{(1-k)(2\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(\theta_P - \theta_G)} \geq 0$ et $\frac{\partial Q_G^{r*}}{\partial r} = -\frac{(1-k)}{4(\theta_P - \theta_G)} \leq 0$.

La demande de médicaments princeps est croissante avec le prix de référence tandis que celle de génériques décroît avec r . Ainsi, plus r est élevé, c'est à dire plus le niveau de remboursement est important, plus les patients sont incités à consommer les produits chers au détriment des médicaments génériques généralement moins coûteux. En effet, si r augmente, le prix net à la charge du consommateur de princeps diminue puisque le niveau maximum de remboursement est plus important⁹. Par conséquent la demande de princeps croît (tout en permettant à son producteur d'augmenter son prix de vente). Concernant l'évolution de la demande de génériques en fonction du prix de référence, deux effets sont à analyser. Tout d'abord, une baisse du prix net du médicament princeps va inciter le producteur suiveur à réduire lui aussi son prix net (et ce au travers d'une baisse de son prix de vente brut). Dès lors, nous pourrions imaginer que cette baisse du prix net du générique entraînerait une hausse de la demande. Or, un autre effet est à prendre en compte. Grâce à la hausse de r , le médicament princeps est plus abordable, et par conséquent,

⁹ En effet, $\frac{\partial(kr + P_P^{r*} - r)}{\partial r} = -\frac{(1-k)}{2} < 0$.

plus attractif pour les patients, ce qui conduit à une baisse de la demande de génériques.

Finalement, pour mieux comprendre l'évolution des prix et de la demande de médicaments en fonction du niveau maximum de remboursement, il est primordial d'étudier l'élasticité prix net de la demande de médicaments princeps et génériques, que nous évaluons à l'équilibre.

$$\begin{aligned}
|\varepsilon_P| &= \left| -\frac{1}{\theta_P - \theta_G} \cdot \frac{kr + P_P^{r*} - r}{Q_P^{r*}} \right| \\
&= \left| -\frac{2\theta_P[c(2\theta_P - \theta_G + k\theta_P) - r(1-k)(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)]}{(2\theta_P - \theta_G)[c(-2\theta_P + k\theta_G + \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G) + r(1-k)(2\theta_P - \theta_G)]} \right|
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
|\varepsilon_G| &= \left| -\frac{\theta_P}{\theta_G\theta_P - \theta_G^2} \cdot \frac{kP_G^{r*}}{Q_G^{r*}} \right| \\
&= \left| -\frac{c[k\theta_P(4\theta_P - \theta_G) + \theta_G(2\theta_P - \theta_G)] + [2\theta_P(\theta_P - \theta_G) - r(1-k)(2\theta_P - \theta_G)]\theta_G}{[c(-4k\theta_P^2 + 2\theta_P\theta_G + 3k\theta_P\theta_G - \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G) - r(1-k)(2\theta_P - \theta_G)\theta_G]} \right|
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\text{Avec } \frac{\partial |\varepsilon_P|}{\partial r} &= -\frac{4(1-k)\theta_P^2(ck+2\theta_P-2\theta_G)}{[c(-2\theta_P+k\theta_P+\theta_G)+2(\theta_P^2-\theta_P\theta_G)+r(1-k)(2\theta_P-\theta_G)]^2} < 0 \\
\text{et } \frac{\partial |\varepsilon_G|}{\partial r} &= \frac{4c(1-k)k\theta_P\theta_G(2\theta_P-\theta_G)^2}{[c(-4k\theta_P^2+2\theta_P\theta_G+3k\theta_P\theta_G-\theta_G^2)+2\theta_P\theta_G(\theta_P-\theta_G)-r(1-k)(2\theta_P-\theta_G)\theta_G]^2} > 0
\end{aligned}$$

L'élasticité prix net de la demande de princeps en valeur absolue est décroissante en r tandis que l'élasticité prix net de la demande de génériques en valeur absolue est croissante en r . Dès lors, plus le prix de référence augmente, moins la demande de princeps est sensible à une évolution du prix net tandis que la demande de génériques y est plus sensible. Comme le prix net du médicament princeps diminue avec r , plus r est élevé, moins la charge du consommateur est importante, les patients sont donc moins sensibles aux prix qu'ils paient. La demande évolue donc moins face à une augmentation du prix net pour un prix de référence important que pour un prix de référence faible.

Ainsi, lorsque r augmente, les consommateurs vont être attirés par le produit princeps au détriment du générique, dont la demande décroît avec r . C'est pourquoi, si le prix net augmente, la demande de génériques va d'autant plus baisser que le prix de référence est important. Par conséquent, plus le prix de référence est élevé, plus la demande de génériques est élastique.

Impact de la variation du ticket modérateur k sur les prix et les quantités vendues.

En analysant l'évolution des prix et des quantités vendues en fonction du ticket modérateur k , nous obtenons d'une part :

$$\frac{\partial P_P^*}{\partial k} = \frac{c\theta_P - r(2\theta_P - \theta_G)}{2\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} < 0 \quad \text{et} \quad \frac{\partial Q_P^*}{\partial k} = \frac{c\theta_P - r(2\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} < 0$$

et d'autre part :

$$\frac{\partial P_G^*}{\partial k} = -\frac{\theta_G[c(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G) - r(2\theta_P - \theta_G)]}{4k^2\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} < 0$$

$$\frac{\partial Q_G^*}{\partial k} = -\frac{c\theta_P(4\theta_P - 3\theta_G) - r\theta_G(2\theta_P - \theta_G)}{4(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - \theta_G)\theta_G} \geq 0 \text{ si } r \geq \frac{c\theta_P(4\theta_P - 3\theta_G)}{\theta_G(2\theta_P - \theta_G)}$$

Le prix des médicaments est décroissant avec le ticket modérateur. En effet, plus celui-ci est important, c'est à dire plus la part du prix à la charge du consommateur est grande¹², plus les firmes pharmaceutiques devront fixer un prix de vente faible, de façon à ne pas perdre trop de parts de marché. Par conséquent, pour limiter la hausse du prix net suite à une augmentation du ticket modérateur, le prix brut des médicaments se réduit.

Plus particulièrement pour le médicament princeps, lorsque k augmente, l'élément kr du prix net augmente. Dès lors, la réponse du producteur pour maintenir sa demande est de réduire le deuxième élément du prix net, c'est à dire d'agir sur $P_P^r - r$. Ceci le conduit à baisser son prix de vente brut.

A priori, lorsque k augmente, la part du prix de vente incombant au patient augmente, impliquant une hausse du prix net de chacun des médicaments.

¹⁰ En effet, $\frac{c\theta_P - r(2\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} \leq 0$ si $r \geq \frac{c\theta_P}{(2\theta_P - \theta_G)}$ Or $\frac{c\theta_P}{(2\theta_P - \theta_G)} > r_3(k)$. Comme par définition $r > r_3(k)$, nous pouvons conclure que $\frac{c\theta_P - r(2\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} < 0$

¹¹ En effet, $\frac{\theta_G[c(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G) - r(2\theta_P - \theta_G)]}{4k^2\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} > 0$ si $r < \frac{c(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{(2\theta_P - \theta_G)}$. Or d'une part : $\frac{c(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{(2\theta_P - \theta_G)} > r_2(k)$ et d'autre part selon les conditions de mise en place de cette politique $r \leq r_2(k)$ ce qui implique $\frac{\theta_G[c(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G) - r(2\theta_P - \theta_G)]}{4k^2\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} > 0$ pour tout $r \leq r_2(k)$. Par conséquent $\frac{\partial P_G^*}{\partial k} < 0$

¹² En effet, $\frac{\partial(kP_G^*)}{\partial k} = \frac{c\theta_P(4\theta_P - \theta_G) + r\theta_G(2\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} > 0$ et $\frac{\partial(kr + P_P^* - r)}{\partial k} = \frac{c\theta_P + 2r\theta_P - r\theta_G}{2(2\theta_P - \theta_G)} > 0$

Ainsi, nous pouvions nous attendre à ce que la demande diminue. Nous obtenons cependant deux profils d'évolution de la demande bien différents qui dépendent du niveau de remboursement maximum du prix de référence.

Pour $r < \frac{c\theta_P(4\theta_P-3\theta_G)}{\theta_G(2\theta_P-\theta_G)}$, effectivement, la demande des deux types de médicaments se réduit suite à une hausse du prix net.

En revanche, pour un prix de référence supérieur à $\frac{c\theta_P(4\theta_P-3\theta_G)}{\theta_G(2\theta_P-\theta_G)}$, le prix de référence étant relativement important, l'augmentation de k conduit à une augmentation d'autant plus importante du premier élément du prix net nécessitant ainsi une baisse du prix de vente brut. Ceci étant accentué par le fait que le prix payé par le consommateur de princeps augmente plus que celui payé par le consommateur de génériques¹³. Dès lors, pour un prix de référence $r > \frac{c\theta_P(4\theta_P-3\theta_G)}{\theta_G(2\theta_P-\theta_G)}$, l'augmentation de k conduit à une très forte augmentation du prix net. Le producteur de princeps baisse alors son prix. Toutefois, il perd des parts de marché au bénéfice de son concurrent dont la demande augmente.

Enfin, substituons les prix et les quantités d'équilibre dans les fonctions de profit :

$$\Pi_P^{r*} = \frac{[c(-2\theta_P + k\theta_P + \theta_G) + (1-k)r(2\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)]^2}{8\theta_P(2\theta_P - \theta_G)(\theta_P - \theta_G)} \quad (3.19)$$

$$\Pi_G^{r*} = \frac{[c(4k\theta_P^2 - 2\theta_P\theta_G - 3k\theta_P\theta_G + \theta_G^2) + \theta_G(1-k)r(2\theta_P - \theta_G) - 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G)]^2}{16k\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - \theta_G)^2} \quad (3.20)$$

Sur un tel marché, soumis à un mode de remboursement différent pour les deux médicaments, le producteur de princeps continue à fixer un prix plus élevé que celui de son concurrent. Cependant, si le prix de référence est peu élevé, la demande de médicaments génériques peut être plus importante que celle de princeps.

En outre, nous avons remarqué que le prix et la demande de médicaments génériques décroissent avec le prix de référence. Le choix du marché sur lequel implanter un tel mécanisme semble particulièrement important. Il est ainsi

¹³Puisque $\frac{\partial(kr + P_P^{r*} - r)}{\partial k} > \frac{\partial(kP_G^{r*})}{\partial k}$

nécessaire, pour assurer des parts de marché non négligeables à la firme suiveuse, de mettre en place ce mécanisme sur un marché où les génériques sont déjà bien implantés. En effet, la position dominante du producteur de princeps ne permet pas à son concurrent de capter une part très significative de la demande.

Le prix de référence s'applique aux deux types de médicaments

Dans cette section, nous supposons que l'assureur met en place un mode de remboursement similaire pour les deux médicaments. Ainsi, les consommateurs vont faire face à un co-paiement supplémentaire quel que soit le médicament choisi. Ce co-paiement n'est alors évitable que si les firmes fixent un prix égal au prix de référence. Par conséquent, le patient qui décide d'acheter un médicament, princeps ou générique, devra s'acquitter d'une facture égale à $P_{Ni}^r = kr + (P_i^r - r)$ avec $i = G, P$. Le niveau de remboursement des médicaments est fixe, il est égal pour les deux médicaments à $(1 - k)r$. Dans cette configuration, nous posons en outre que le prix de référence doit être supérieur ou égal au coût marginal de production des firmes. Cette condition implique que le niveau de remboursement des médicaments couvre les coûts de productions subis par les firmes.

Nous débutons notre analyse par la détermination de la demande de médicaments qui découle des fonctions d'utilité du patient.

1°) Le patient choisit le médicament princeps si :

$$\begin{aligned} v\theta_P - (kr + P_P^r - r) &\geq v\theta_G - (kr + P_G^r - r) \iff v \geq \frac{P_P^r - P_G^r}{\theta_P - \theta_G} \\ v\theta_P - (kr + P_P^r - r) &\geq 0 \iff v \geq \frac{kr + P_P^r - r}{\theta_P} \end{aligned}$$

2°) De façon similaire, le patient choisit de consommer la version générique si :

$$\begin{aligned} v\theta_G - (kr + P_G^r - r) &> v\theta_P - (kr + P_P^r - r) \iff v < \frac{P_P^r - P_G^r}{\theta_P - \theta_G} \\ v\theta_G - (kr + P_G^r - r) &\geq 0 \iff v \geq \frac{kr + P_G^r - r}{\theta_G} \end{aligned}$$

3°) Sinon il ne consomme pas.

Dès lors, les fonctions de demande pour le médicament princeps et le médicament générique s'écrivent respectivement :

$$Q_P^r = 1 - \frac{P_P^r - P_G^r}{\theta_P - \theta_G} \quad (3.21)$$

$$Q_G^r = \frac{P_P^r - P_G^r}{\theta_P - \theta_G} - \frac{kr + P_G^r - r}{\theta_G} \quad (3.22)$$

Avec

$$\begin{aligned} \frac{\partial Q_P^r}{\partial P_P^r} &= \frac{-1}{\theta_P - \theta_G} < 0; \quad \frac{\partial Q_P^r}{\partial P_G^r} = \frac{1}{\theta_P - \theta_G} > 0 \\ \frac{\partial Q_G^r}{\partial P_P^r} &= \frac{-\theta_P}{(\theta_P - \theta_G)\theta_G} < 0; \quad \frac{\partial Q_G^r}{\partial P_G^r} = \frac{1}{\theta_P - \theta_G} > 0 \end{aligned}$$

La quantité demandée d'un bien décroît quand son prix augmente et croît quand c'est le prix du médicament concurrent qui progresse.

Une fois les fonctions de demande définies, nous pouvons déterminer l'équilibre en prix de ce jeu. Pour cela, et de façon similaire aux scénarios précédents, nous raisonnons par récurrence vers l'amont.

Les profits des firmes s'écrivent de la façon suivante :

$$\Pi_P^r = Q_P^r * (P_P^r - c) \quad (3.23)$$

$$\Pi_G^r = Q_G^r * (P_G^r - c) \quad (3.24)$$

Le programme de la firme génériqueuse est de maximiser son profit en prenant le prix fixé par la firme innovante comme une donnée. La fonction de réaction du producteur de médicaments génériques est définie par :

$$\frac{\partial \Pi_G^r(P_P^r, P_G^r)}{\partial P_G^r} = 0 \iff P_G^r = \frac{(P_P^r - r + kr)\theta_G + (c + r - kr)\theta_P}{2\theta_P} \quad (3.25)$$

Autrement dit : $P_G^r = \frac{P_{NP}^r \theta_G + (c + r - kr)\theta_P}{2\theta_P}$ avec $\frac{dP_G^r}{dP_{NP}^r} = \frac{\theta_G}{2\theta_P} > 0$

Si le prix net du médicament princeps augmente, le producteur suiveur va lui aussi fixer un prix net plus élevé en augmentant son prix de vente. En effet, nous pouvons supposer que si les prix des deux produits augmentent, la demande de génériques ne diminue pas trop fortement. Dès lors, si le leader sur le marché propose un prix net élevé, le producteur de génériques peut fixer un prix de façon augmenter son propre prix net.

Déterminons ensuite le prix optimal de la firme dominante. Celle-ci maximise son profit par rapport à son prix compte tenu de la fonction de réaction de la firme génériqueuse.

$$\begin{aligned} \frac{d\Pi_P^r(P_P^r)}{dP_P^r} &= 0 \\ \Leftrightarrow P_P^{r*} &= \frac{c(3\theta_P - \theta_G) + r(1-k)(\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{2(2\theta_P - \theta_G)} \end{aligned} \quad (3.26)$$

Finalement, en substituant le prix d'équilibre du médicament princeps dans la fonction de réaction du producteur de génériques (3.25), nous obtenons son choix de tarification.

$$P_G^{r*} = \frac{c(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G) + r(1-k)(\theta_P - \theta_G)(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.27)$$

Conditions de mise en place du prix de référence

Les prix à l'équilibre étant définis, nous pouvons nous intéresser aux conditions nécessaires à la mise en place d'une telle politique de remboursement.

Pour implanter un tel mécanisme de remboursement il faut s'assurer que les prix des deux biens sont effectivement plus importants que le prix de référence.

Pour le médicament princeps : $P_P^{r*} \geq r$

$$\Leftrightarrow r \leq \frac{c(3\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{3\theta_P + k\theta_P - \theta_G - k\theta_G} = r'_1(k).$$

Ce qui signifie que pour tout prix de référence inférieur à $r'_1(k)$, le prix des médicaments princeps est supérieur au niveau maximum de remboursement, et cette politique peut être instaurée.

Pour le médicament générique : $P_G^{r*} \geq r$

$$\Leftrightarrow r \leq \frac{2\theta_P\theta_G(\theta_P-\theta_G)+c(4\theta_P^2+\theta_P\theta_G-\theta_G^2)}{k(\theta_P-\theta_G)(4\theta_P-\theta_G)+4\theta_P^2+\theta_P\theta_G-\theta_G^2} = r'_2(k)$$

En effet, si le prix du générique est inférieur au prix de référence, une telle politique de remboursement n'est pas applicable à ce bien.

Nous remarquons que :

$$r'_1(k) - r'_2(k) = \frac{2(\theta_P-\theta_G)(2\theta_P-\theta_G)(2ck\theta_P-ck\theta_G+2k\theta_P^2-2k\theta_P\theta_G+2\theta_P^2)}{(3\theta_P+k\theta_P-\theta_G-k\theta_G)[k(\theta_P-\theta_G)(4\theta_P-\theta_G)+4\theta_P^2+\theta_P\theta_G-\theta_G^2]} > 0$$

Dès lors, si le prix du médicament générique est supérieur au prix de référence, le prix du médicament princeps est lui aussi plus élevé que le niveau maximum de remboursement des médicaments. Ceci laisse par conséquent présager que sous une telle configuration le prix du médicament princeps est plus élevé que celui sa copie générique. La différence entre les prix des deux médicaments s'écrit :

$$P_P^{r*} - P_G^{r*} = \frac{(c - r + kr + 2\theta_P)(\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P} > 0 \text{ pour tout } r \leq r'_2(k)^{14}.$$

Sous une telle configuration, le prix du médicament princeps est supérieur au prix du médicament générique. Ce résultat est très intuitif. D'une part les médicaments sont remboursés de la même façon et, d'autre part, la firme dominante sur le marché produit des médicaments perçus par les patients comme présentant une qualité supérieure. Ainsi, le producteur du princeps peut fixer un prix plus élevé que son concurrent. Par conséquent, le prix net payé par les consommateurs de génériques est nécessairement inférieur à celui qu'ils paieraient s'ils choisissaient le médicament princeps. En effet, si le producteur de génériques fixait un prix supérieur à celui de son concurrent, la facture payée par les patients serait plus élevée pour le générique que pour le princeps, supposé présenter une qualité plus importante, et la demande de médicaments génériques serait nulle. Donc, lorsque le niveau de remboursement est identique pour les deux produits, le producteur de princeps établit un prix plus important que celui de son concurrent et les patients s'acquittent d'une facture plus élevée

¹⁴ $P_P^{r*} - P_G^{r*} > 0$ si $(c - r + kr + 2\theta_P) > 0$ c'est à dire si $r < \frac{c+2\theta_P}{1-k}$.

Nous remarquons que $\frac{c+2\theta_P}{1-k} > r'_2(k)$.

Or le prix de référence n'est instauré que si $r \leq r'_2(k)$. Ceci implique que $r < \frac{c+2\theta_P}{1-k}$. Dès lors, $P_P^{r*} > P_G^{r*}$.

$$\frac{c+2\theta_P}{1-k} - r'_2(k) = \frac{4\theta_P(2ck\theta_P-ck\theta_G)+2\theta_P^2+2k\theta_P^2-2k\theta_P\theta_G}{(1-k)[k(\theta_P-\theta_G)(4\theta_P-\theta_G)+4\theta_P^2+\theta_P\theta_G-\theta_G^2]} > 0$$

pour le princeps que pour le générique. En effet, dans cette configuration, les patients perçoivent le même remboursement quel que soit le médicament choisit. Ceci revient par conséquent à faire payer plus chers les consommateurs percevant le princeps comme présentant une très forte qualité.

Finalement, par définition, la dernière condition à prendre en compte pour la mise en place d'une telle politique est un prix de référence supérieur au coût marginal de production. En effet, si ce n'est pas le cas, les firmes sont peu incitées à produire.

$$r \geq c.$$

Par conséquent, si les prix sont plus élevés au prix de référence et que le prix de référence est supérieur au coût marginal de production, les firmes sont présentes sur le marché puisqu'elles sont en mesure d'établir des prix supérieurs à leurs coûts marginaux de production, elles dégagent donc un profit positif.

L'instauration d'une telle politique de remboursement forfaitaire requiert une certaine compatibilité entre ces conditions (d'entrée et de mise en place). Le prix de référence doit appartenir à l'intervalle $[c, r'_2(k)]$. Il est donc nécessaire de vérifier que cet intervalle existe :

$$r'_2(k) \geq c$$

Ce qui est toujours vérifié puisque : $r'_2(k) - c = -\frac{(\theta_P - \theta_G)(4ck\theta_P - ck\theta_G - 2\theta_P\theta_G)}{k(\theta_P - \theta_G)(4\theta_P - \theta_G) + 4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2} \geq 0$ si $k \leq \frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P - \theta_G)} = k_1$.

Ainsi, pour s'assurer la mise en place d'un prix de référence cohérent, il est nécessaire que $k \leq \min\{\frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P - \theta_G)}, 1\}$.

Nous obtenons qu'une telle politique¹⁵ pourra être mise en place :

- si $c \geq \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P - \theta_G}$, et $k \leq k_1$.
- et si $c < \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P - \theta_G}$ et $k < 1$

Proposition 3 : *Pour mettre en place une politique de remboursement au niveau d'un prix de référence qui s'applique aux deux types de médicaments, l'assureur public doit vérifier que les patients s'acquittent d'un ticket modérateur initial qui n'est pas trop élevé.*

¹⁵ En effet, $1 - k_1 = \frac{c(4\theta_P - \theta_G) - 2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P - \theta_G)} \geq 0$ si $c \leq \frac{2\theta_P\theta_G}{(4\theta_P - \theta_G)}$

Ainsi, une telle politique de remboursement forfaitaire n'est applicable que pour les groupes de médicaments pour lesquels le ticket modérateur est assez peu élevé. Nous retrouvons par conséquent des conditions de mise en place du prix de référence similaires à celles définies dans le scénario précédent. Dès lors, si la part du prix du médicament (initialement) à la charge du patient est trop importante, c'est à dire si ce médicament est trop faiblement remboursé, la mise en place d'un prix de référence n'est pas cohérente. En effet, son instauration implique un co-paiement supplémentaire à la charge du patient. Par conséquent ceux-ci choisiront de ne pas consommer si le ticket modérateur est trop élevé. Ainsi, nous obtenons que pour un coût marginal relativement important, il est nécessaire que le ticket modérateur soit inférieur à k_1 pour assurer que les firmes produisent.

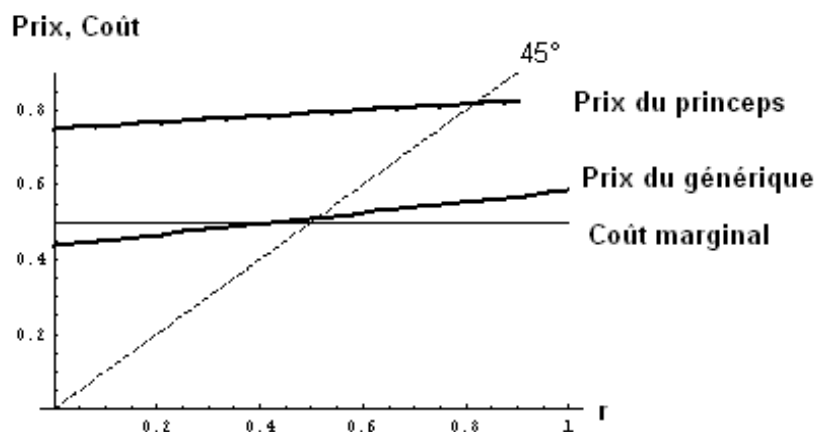


FIG. 3-3 – Le prix des médicaments en fonction du prix de référence

Nous retrouvons cette caractéristique sur le graphique 3-3. Il représente les prix des deux types de médicaments en fonction du niveau maximum de remboursement. Les prix des deux médicaments sont représentés en gras, la droite en trait plein représente le coût marginal pour $\theta_P = 1$, $\theta_G = 0,5$, $k = 0,5$ et $c = 0,3$. Graphiquement, nous obtenons un prix du médicament princeps supérieur au prix fixé par son concurrent. Les paramètres choisis permettent effectivement la mise en place d'une politique de remboursement forfaitaire puisque $c > \frac{2\theta_P\theta_G}{4\theta_P - \theta_G} = 0,28$ et que $k \leq k_1 = 0,95$. Pour établir une politique

de remboursement pertinente, $c \leq r \leq r'_2(0, 5) = 0, 35$. Ainsi, les prix des deux médicaments sont effectivement supérieurs au prix de référence. Par conséquent, l'assureur devra choisir un prix de référence appartenant à l'intervalle $[0, 3; 0, 35]$, ceci lui permettra de conserver deux producteurs sur le marché mais aussi d'instaurer une politique de remboursement forfaitaire adaptée. En effet, si $r > 0, 35$, il est nécessaire d'appliquer un remboursement forfaitaire uniquement au médicament princeps, puisque dans ce cas, la firme suiveuse ne peut fixer un prix de vente supérieur au prix de référence.

Ensuite, nous déterminons les quantités demandées à l'équilibre en substituant les expressions des prix à l'équilibre dans les fonctions de demande.

$$Q_P^{r*} = \frac{2\theta_P + (1 - k)r - c}{4\theta_P} \quad (3.28)$$

$$Q_G^{r*} = \frac{c(-4\theta_P + \theta_G) + 2\theta_P\theta_G + (1 - k)(4\theta_P - \theta_G)r}{4\theta_G(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.29)$$

Avec

$$\begin{aligned} Q_P^{r*} - Q_G^{r*} &= \frac{c(4\theta_P^2 - 3\theta_P\theta_G + \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G) - (1 - k)r(4\theta_P^2 - 3\theta_P\theta_G + \theta_G^2)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)\theta_G} > 0 \\ \text{si } r &< \frac{c(4\theta_P^2 - 3\theta_P\theta_G + \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G)}{(1 - k)(4\theta_P^2 - 3\theta_P\theta_G + \theta_G^2)} = \bar{r}' \end{aligned}$$

Ainsi, nous obtenons qu'avec la mise en place d'un tel prix de référence, la demande de médicaments princeps n'est pas toujours plus élevée que celle de génériques. Lorsque le prix de référence est supérieur au seuil $\bar{r}'$, la demande de médicaments génériques peut surpasser celle de princeps. Cependant étant donnée la lourdeur des écritures nous ne pouvons comparer ce seuil avec les conditions de mise en place du prix de référence.

Les prix et les quantités d'équilibre étant à présent définis, nous pouvons nous intéresser à leur évolution en réponse à une variation du prix de référence ou une variation du ticket modérateur.

Impact de la variation du prix de référence sur les prix et les quantités vendues de médicaments.

D'après les expressions (3.26) et (3.27) nous déduisons d'une part que :

$$\frac{\partial P_P^*}{\partial r} = \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)}{2(2\theta_P - \theta_G)} > 0 \text{ et } \frac{\partial P_G^*}{\partial r} = \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} > 0$$

$$\text{D'autre part, nous obtenons } \frac{\partial Q_P^*}{\partial r} = \frac{1-k}{4\theta_P} > 0 \text{ et } \frac{\partial Q_G^*}{\partial r} = \frac{(1-k)(4\theta_P - \theta_G)}{4(2\theta_P - \theta_G)\theta_G} > 0$$

Le prix des médicaments est croissant avec r . En effet, lorsque r augmente, le niveau de remboursement des médicaments devient plus grand et le prix net à la charge des consommateurs se réduit. Les patients sont donc incités à consommer plus de médicaments et la demande de médicaments croît. Ainsi, plus r augmente, plus l'accès aux produits pharmaceutiques est facilité. Toutefois, cela permet aux producteurs d'augmenter les prix, laissant ainsi supposer que si le prix de référence augmente, les patients sont moins sensibles aux prix des biens qu'ils consomment. Ce que nous allons vérifier tout de suite, en nous intéressant plus particulièrement à l'élasticité prix net de la demande.

$$\begin{aligned} |\varepsilon_P| &= \left| -\frac{1}{\theta_P - \theta_G} \cdot \frac{kr + P_P^{r*} - r}{Q_P^{r*}} \right| \\ &= \left| -\frac{2\theta_P[c(3\theta_P - \theta_G) - r(1-k)(3\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)]}{(-c + r - kr + 2\theta_P)(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - \theta_G)} \right| \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} |\varepsilon_G| &= \left| -\frac{\theta_P}{\theta_G\theta_P - \theta_G^2} \cdot \frac{kr + P_G^{r*} - r}{Q_G^{r*}} \right| \\ &= \left| -\frac{c(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2) - r(1-k)(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2) + 2\theta_P\theta_G(\theta_P - \theta_G)}{(\theta_P - \theta_G)[-c(4\theta_P - \theta_G) + r(1-k)(4\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P\theta_G]} \right| \end{aligned}$$

$$\text{Avec } \frac{\partial |\varepsilon_P|}{\partial r} = -\frac{8(1-k)\theta_P^2}{(-c+r-kr+2\theta_P)^2(\theta_P-\theta_G)} < 0$$

$$\text{et } \frac{\partial |\varepsilon_G|}{\partial r} = -\frac{8(1-k)\theta_P^2(2\theta_P-\theta_G)\theta_G}{(\theta_P-\theta_G)[-c(4\theta_P-\theta_G)+r(1-k)(4\theta_P-\theta_G)+2\theta_P\theta_G]^2} < 0$$

L'élasticité prix net de la demande de princeps en valeur absolue est décroissante en r . Plus le prix de référence augmente, moins les demandes de médicaments, princeps et génériques, sont sensibles à une évolution du prix net. Comme le prix net du médicament diminue avec r , plus r est élevé, moins

la charge du consommateur est importante, les patients sont moins sensibles aux prix qu'ils paient. La demande évolue donc moins face à une augmentation du prix net pour un prix de référence important que pour un prix de référence faible. Ainsi, lorsque r augmente, les consommateurs vont être incités à consommer et les producteurs de médicaments pourront fixer des prix de vente élevés.

Impact de la variation du ticket modérateur k sur les prix et les quantités vendues.

En analysant l'évolution des prix et des quantités vendues en fonction du ticket modérateur k , nous obtenons :

$$\begin{aligned} \text{d'une part } \frac{\partial P_P^{r*}}{\partial k} &= -\frac{r(\theta_P - \theta_G)}{2(2\theta_P - \theta_G)} < 0 \text{ et } \frac{\partial Q_P^{r*}}{\partial k} = \frac{-r}{4\theta} < 0 \\ \text{d'autre part : } \frac{\partial P_G^{r*}}{\partial k} &= -\frac{r(\theta_P - \theta_G)(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} < 0 \text{ et } \frac{\partial Q_G^{r*}}{\partial k} = -\frac{r(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_G(2\theta_P - \theta_G)} < 0 \end{aligned}$$

Le prix des médicaments est décroissant avec le ticket modérateur. En effet, plus celui-ci est important, c'est à dire plus la part du prix à la charge du consommateur est grande¹⁶, plus les firmes pharmaceutiques devront fixer un prix de vente faible de façon à ne pas perdre trop de parts de marché. Par conséquent, pour limiter la hausse du prix net suite à une augmentation du ticket modérateur, le prix brut des médicaments se réduit.

Plus particulièrement lorsque k augmente, l'élément kr du prix net augmente. Dès lors, la réponse des producteurs pour maintenir leur demande est de réduire le deuxième élément du prix net, c'est à dire d'agir sur $P_{P,G}^r - r$. Ceci les conduit à baisser leur prix de vente brut.

Enfin, substituons les prix et les quantités d'équilibre dans les fonctions de profit :

$$\Pi_P^{r*} = \frac{(c - r + kr - 2\theta_P)^2(\theta_P - \theta_G)}{8\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} \quad (3.30)$$

$$\Pi_G^{r*} = \frac{(\theta_P - \theta_G)[c(4\theta_P - \theta_G) - (1 - k)r(4\theta_P - \theta_G) - 2\theta_P\theta_G]^2}{16\theta_P\theta_G(2\theta_P - \theta_G)^2} \quad (3.31)$$

¹⁶En effet, $\frac{\partial(kr + P_G^{r*} - r)}{\partial k} = \frac{r(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} > 0$ et $\frac{\partial(kr + P_P^{r*} - r)}{\partial k} = \frac{r(3\theta_P - \theta_G)}{2(2\theta_P - \theta_G)} > 0$

Pour mettre en place une telle politique de remboursement forfaitaire il faut s'assurer que les groupes de médicaments concernés ont un ticket modérateur relativement peu important ce qui incite les patients à consommer. Nous retrouvons ici, une condition similaire au scénario précédent (lorsque le prix de référence n'est appliqué qu'aux médicaments princeps).

Par ailleurs, grâce à ce modèle simplifié de différenciation verticale, nous mettons en évidence l'importance du choix de l'assureur public quant à la définition du niveau de prix de référence lorsque celui-ci est exogène. En effet, un prix de référence trop élevé peut rendre la mise en place de cette politique complètement inefficace. En outre, si le prix de référence est trop faible. D'autre part, se pose la question de la fixation d'un prix de référence supérieur ou inférieur au prix du générique. Ce qui revient à appliquer ou non un niveau de remboursement forfaitaire aux médicaments suiveurs. En fixant un prix de référence inférieur au prix du médicament générique, le niveau de remboursement des deux biens est identique et seul le co-paiement supplémentaire varie. En revanche, si le prix de référence est supérieur au prix du générique, le mode de remboursement des deux types de médicaments est différent. Une telle politique paraît plus favorable aux producteurs de génériques, puisque dans cette situation les patients en choisissant la copie ne font face à aucun co-paiement supplémentaire. Nous observons dans les deux situations que la firme innovante fixe un prix plus élevé que le firme suiveuse. Cependant, contrairement à ce que nous avons déduit du premier scénario (avant la mise en place du prix de référence) la demande de médicaments princeps n'est pas toujours supérieure à celle de génériques.

Finalement, dans chaque scénario considéré, avant ou après la mise en place du prix de référence, nous obtenons que le ticket modérateur initial k doit être relativement peu important pour inciter les patients à consommer. En effet, fixer un ticket modérateur trop élevé incite les firmes à baisser leurs prix, mais dans ce cas elles ne couvrent plus leurs coûts de production si ceux-ci sont importants. Par conséquent si le coût marginal de production est élevé, les firmes vont devoir fixer des prix relativement élevés et les patients devant s'acquitter d'un fort ticket modérateur préféreront ne plus consommer. Ceci est d'autant plus réaliste qu'en plus du ticket modérateur les patients doivent payer

un co-paiement supplémentaire variant en fonction du médicament choisi, une fois le prix de référence exogène mis en place ; celui-ci pouvant toutefois être évité si le prix du médicament est inférieur ou égal au prix de référence. En effet, associer prix de référence et ticket modérateur restreint permet aux firmes de couvrir leurs coûts sans qu'elles aient recours à une augmentation de prix peu favorable aux patients.

Une fois les prix et les quantités d'équilibre définis dans chacun des scénarios, nous pouvons déterminer l'impact d'une telle politique sur le marché pharmaceutique.

3.3 Prix de référence : quel impact sur le marché pharmaceutique ?

Nous supposons dans cette partie que nous sommes sous les conditions favorables à la mise en place d'une politique remboursement au niveau d'un prix de référence exogène.

Comme dans la section précédente, nous nous intéressons à deux configurations différentes. Tout d'abord nous débutons notre analyse en nous focalisant sur une politique de remboursement forfaitaire dans laquelle le prix de référence est relativement élevé, c'est à dire compris entre le prix du médicament princeps et celui du générique.

3.3.1 Le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps

Pour évaluer l'impact de la mise en place du mécanisme de remboursement au niveau d'un prix de référence, nous allons dans une première étape comparer les prix à l'équilibre puisque l'un des objectifs de cette politique est de favoriser la concurrence en prix pour ainsi inciter les producteurs de médicaments à baisser leurs tarifs.

Proposition 4 : *Le prix des médicaments baisse avec l'instauration du prix de référence.*

$$\textbf{Preuve : } P_P^* - P_P^{r*} = \frac{(1-k)[2\theta_P(\theta_P - \theta_G) + ck\theta_P - kr(2\theta_P - \theta_G)]}{2k(2\theta_P - \theta_G)} > 0 \Leftrightarrow$$

$$r < \frac{2\theta_P(\theta_P - \theta_G) + ck\theta_P}{k(2\theta_P - \theta_G)}. \text{ Or } \frac{2\theta_P(\theta_P - \theta_G) + ck\theta_P}{k(2\theta_P - \theta_G)} > r_2(k) = \frac{c(2\theta_P + k\theta_P - \theta_G) + 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{(1+k)(2\theta_P - \theta_G)}.$$

Le prix de référence étant toujours inférieur au seuil $r_2(k)$, le prix des médicaments princeps baisse avec la mise en place de cette politique.

$$P_G^* - P_G^{r*} = -\frac{(1-k)(c-r)\theta_G}{4k\theta_P} \geq 0 \text{ si } r \geq c$$

Pour mettre en place une telle politique nous avons vu que $P_G^{r*} - c \geq 0$ et que $P_G^{r*} - r \leq 0$. Dès lors $r \geq c$.

Ainsi, le prix du médicament générique se réduit avec la mise en place du prix de référence.

Ainsi, la mise en place de ce mécanisme de remboursement permet effectivement la baisse du prix des médicaments princeps, les plus chers. Ce système de régulation atteint dès lors l'un de ses objectifs principaux.

L'étape suivante consiste à analyser la répercussion de cette baisse des prix sur la demande de médicaments.

Proposition 5 : *La demande de médicaments princeps augmente tandis que celle de génériques diminue. Dès lors une telle politique de remboursement des médicaments ne favorise pas le développement des médicaments génériques.*

$$\textbf{Preuve : } Q_P^* - Q_P^{r*} = -\frac{(1-k)(r-c)(2\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(\theta_P - \theta_G)} < 0$$

$$Q_G^* - Q_G^{r*} = \frac{(1-k)(r-c)}{4(\theta_P - \theta_G)} > 0$$

En réponse à la baisse du prix des médicaments princeps, la demande de ce type de produits augmente (contrairement à celle de médicaments génériques). Ainsi, nous remarquons que comme le niveau de remboursement du médicament princeps est relativement élevé ($r \geq r_3(k)$), les consommateurs vont continuer à s'orienter vers le produit original au détriment du produit suiveur dont la demande se réduit. Ce résultat confirme par conséquent l'idée persistante que ce mécanisme est une entrave à la présence sur le marché de produits perçus comme de moindre qualité, comme les médicaments génériques. Cependant, même s'il ne permet pas le développement du marché des

médicaments génériques, ce mécanisme permet de réduire les prix de vente des deux types de médicaments.

D'autre part, nous observons que la demande totale de médicaments augmente.

$$Q_P^* + Q_G^* - (Q_P^{r*} + Q_G^{r*}) = -\frac{(1-k)(r-c)}{4\theta_P} < 0$$

Ainsi, pour un niveau de remboursement maximum élevé, l'état de santé de la population s'améliore puisqu'un plus grand nombre d'agents a accès aux médicaments. Cependant, nous pouvons nous poser la question du réel avantage de cette hausse de la demande totale puisqu'un certain nombre de pays ayant mis en place ce mécanisme fait déjà face à une surconsommation de médicaments comme c'est notamment le cas en France.

Pour mieux comprendre l'évolution de la demande, il semble nécessaire de s'intéresser plus particulièrement aux prix nets. Avant la mise en place d'un tel mécanisme, les patients payaient une proportion k du prix du médicament princeps, soit $k P_P^*$. Avec le prix de référence, ils doivent prendre en charge la somme $kr + P_P^* - r$. La différence entre ces deux prix s'écrit :

$$kP_P^* - (kr + P_P^* - r) = \frac{1}{2}(1-k)(r-c) > 0$$

Le coût lié à la consommation de médicaments princeps supporté par les patients diminue. Comme la mise en place d'une telle politique de remboursement implique un co-paiement supplémentaire aux consommateurs de médicaments princeps, le producteur de ce bien réduit son prix de vente de façon à conserver sa demande. Cependant, seul le médicament princeps est soumis à une telle politique, il va ici réagir de façon assez agressive en baissant de façon relativement importante son prix de vente, réduisant ainsi la facture payée par les patients par rapport au scénario précédent. Ce qui conduit à une hausse de la demande de ce type de produits.

Pour les médicaments génériques l'analyse est plus simple puisque, dans les deux cas, les consommateurs ont à leur charge une proportion k du prix de vente. Celui-ci va dès lors suivre la même progression que le prix de vente du générique.

Prix du princeps	$\searrow$
Prix du générique	$\searrow$
Demande de princeps	$\nearrow$
Demande de génériques	$\searrow$
Prix net du princeps	$\searrow$
Prix net du générique	$\searrow$
Demande totale	$\nearrow$

Tableau 2 : Récapitulatif des effets de la mise en place du prix de référence

Ainsi, avec la mise en place de cette politique, le prix net des médicaments princeps comme génériques se réduit. Dans cette configuration, le prix de référence est certes relativement élevé mais la politique de remboursement forfaitaire ne touche directement que le producteur de princeps, ce qui a priori semble assez favorable au producteur de médicaments génériques. Par conséquent, le leader va réagir de façon assez agressive en diminuant son prix de vente de façon à conserver ses parts de marché et en permettant à ses patients de payer un prix net moins important. Le producteur suiveur va alors lui aussi faire en sorte de réduire la facture payée par les consommateurs. Cependant les patients s'orientent plus massivement vers le produit original. Rappelons toutefois que l'objectif principal de la mise en place de cette politique est atteint à savoir la réduction des prix des médicaments.

A titre d'illustration, nous nous intéressons à un marché qui a les caractéristiques suivantes : le co-paiement s'élève à 65% (le taux de remboursement est donc de 35%), $\theta_P = 1$ et $\theta_G = 0,5$ et $c = 0,2$. Ceci permet de s'assurer de la viabilité des deux types de médicaments sur le marché avant la mise en place du prix de référence. Nous supposons que l'assureur public choisit un niveau de prix de référence $r = 0,4$. Ce niveau maximum de remboursement est compatible avec les conditions de mise en place de cette politique et la

présence sur le marché des deux producteurs.

	co-paiement	$r = 0,4$
Prix de vente du Princeps	0,68	0,55
Prix de vente du Générique	0,27	0,26
Demande de Princeps	0,47	0,52
Demande de Génériques	0,18	0,15
Demande Totale	0,65	0,67
Prix nets du Princeps	0,44	0,41
Prix nets du Générique	0,18	0,16

Tableau 3 : Impact du prix de référence

Lorsque le prix de référence est égal à 0,4 le prix des deux types de médicaments diminue. La demande de princeps augmente tandis que celle de génériques baisse. Toutefois la demande totale de médicaments progresse, ce qui signifie qu'une part plus importante de la population a accès aux soins. Nous retrouvons avec cet exemple numérique que même si le prix net du médicament générique diminue, sa demande n'évolue pas. Comme le prix net du médicament princeps diminue, les patients préfèrent se tourner vers ce médicament qu'ils considèrent comme de meilleure qualité.

L'étape suivante vise à déterminer l'évolution des profits des deux firmes.

Nous avons vu précédemment que la demande et le prix du médicament générique diminuent. Ceci a pour conséquence de faire baisser le profit de la firme suiveuse. De plus, un comportement très agressif du producteur de princeps pourrait conduire à la faillite de son concurrent. A la période suivante le producteur de princeps s'assurerait une position de monopole, impliquant une forte augmentation des prix.

Pour le profit de la firme innovante, l'analyse est un peu plus complexe et nécessite une étude un peu plus calculatoire. Le prix du bien baisse avec la mise en place de cette politique tandis que sa demande augmente ; la conclusion

n'est donc pas automatique.

$$\Pi_P^* - \Pi_P^{r*} = \frac{(1-k)[-(1-k)k(2\theta_P - \theta_G)^2 r^2 - 2k(2\theta_P - \theta_G)(-2c\theta_P + ck\theta_P + c\theta_G + 2\theta_P^2 - 2\theta_P\theta_G)r + c^2k(-4\theta_P^2 + k\theta_P^2 + 4\theta_P\theta_G - \theta_G^2) + 4ck\theta_P^2(\theta_P - \theta_G) + 4\theta_P^2(\theta_P - \theta_G)^2]}{8k\theta_P(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - \theta_G)}$$

Le signe de cette différence dépend du signe du polynôme du second degré entre crochet puisque $\frac{(1-k)}{8k\theta_P(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - \theta_G)} > 0$. Il admet deux racines x_1 et x_2 .

$$\begin{aligned} x_1 &= \frac{2\theta_P(\theta_P - \theta_G) + c\sqrt{k}[(-2 + \sqrt{k})\theta_P + \theta_G]}{(-\sqrt{k} + k)(2\theta_P - \theta_G)} \\ x_2 &= \frac{2\theta_P(\theta_P - \theta_G) + c\sqrt{k}[(2 + \sqrt{k})\theta_P - \theta_G]}{(\sqrt{k} + k)(2\theta_P - \theta_G)} \end{aligned}$$

Si le prix de référence est compris entre ces deux racines, le profit de la firme innovante diminue avec l'instauration du forfait de remboursement¹⁷.

On remarque, $x_2 - r_2(k) = -\frac{(1-\sqrt{k})(ck-2\theta_P)(\theta_P-\theta_G)}{(\sqrt{k}+k)(1+k)(2\theta_P-\theta_G)} > 0 \Leftrightarrow x_2 > r_2(k)$. Pour s'assurer de l'efficacité de cette politique, le prix de référence doit être inférieur à $r_2(k)$. Or comme $x_2 > r_2(k)$, il est nécessairement inférieur à x_2 .

Pour déterminer si la racine x_1 appartient à l'intervalle de définition d'un prix de référence adapté, nous utilisons une condition supplémentaire à sa mise en place le fait que le maximum de remboursement doit être tel que $P_P^{r*} \geq c$. Cette condition est vérifiée si les conditions que nous avons présentées dans la première partie de ce travail sont vérifiées¹⁸. Toutefois, son utilisation nous permet de montrer que le profit de la firme leader se réduit avec le prix de référence, c'est pourquoi nous y avons recours ici.

$$\text{Ainsi, } P_P^{r*} - c \geq 0 \Leftrightarrow r \geq r_4(k) = \frac{c(2\theta_P - k\theta_P - \theta_G) - 2\theta_P(\theta_P - \theta_G)}{(1-k)(2\theta_P - \theta_G)}$$

¹⁷ $x_2 - x_1 = -\frac{2(ck-2\theta_P)(\theta_P-\theta_G)}{(1-k)\sqrt{k}(2\theta_P-\theta_G)} > 0$, l'intervalle $[x_1, x_2]$ existe. En effet, $ck - 2\theta_P < 0$ pour tout $k \leq k_1$ puisque $\frac{2\theta_P}{c} > k_1$.

¹⁸ Par définition : $P_G^{r*} \leq r$ et $P_P^{r*} \geq r$. Ce qui implique que $P_P^{r*} \geq P_G^{r*}$. Donc si $P_G^{r*} \geq c$ alors $P_P^{r*} \geq c$.

$r_4(k) - x_1 = -\frac{(ck-2\theta_P)(\theta_P-\theta_G)}{(1-k)\sqrt{k}(2\theta_P-\theta_G)} > 0 \Leftrightarrow r_4(k) > x_1$, le prix de référence devant être supérieur à $r_4(k)$, il est nécessairement supérieur à x_1 .

Etant données les conditions de mise en place de cette politique, le prix de référence choisi par l'assureur public appartiendra nécessairement à l'intervalle $[x_1, x_2]$, ceci implique que le profit de la firme innovante se réduit. Dès lors, pour un tel prix de référence, l'effet sur les prix domine l'effet sur les quantités. La hausse de la demande ne permet pas à la firme de compenser la baisse de son prix de vente. Par conséquent, le profit de cette firme se réduit.

Proposition 6 : *Lorsque le prix de référence est mis en place, le profit des firmes diminue.*

Enfin, vérifions si ce mécanisme permet d'atteindre un autre de ses objectifs, une réduction du coût supporté par l'assurance maladie.

Pour cela, analysons dans un premier temps le cas du médicament générique. Il s'agit ici de comparer le coût supporté par l'assureur avant la mise en place du prix de référence, c'est à dire $CT_G = (1-k)P_G^*Q_G^*$, avec le coût supporté par l'assureur après cette mise en place $CT_G^r = (1-k)P_G^{r*}Q_G^{r*}$. L'analyse est similaire à celle effectuée pour la définition de l'évolution du profit de la firme produisant des génériques. En effet, dans les deux situations, l'assureur subventionne une part $(1-k)$ du prix du bien et ce prix diminue. D'autre part, nous avons démontré que la demande de génériques se réduit. Ceci implique que les dépenses de l'assureur public concernant les médicaments génériques baissent.

Intéressons-nous maintenant au cas relatif aux médicaments princeps. Pour cela nous devons étudier la différence entre $CT_P = (1-k)P_P^*Q_P^*$ qui représente la part des dépenses de médicaments princeps incombant à l'assureur avant la mise en place du prix de référence et $CT_P^r = (1-k)rP_P^{r*}$ qui définit les dépenses de l'assureur une fois le mécanisme mis en place.

Nous avons vu précédemment que la demande de médicaments princeps augmente avec la mise en place d'une telle politique de remboursement forfaitaire. Concernant la part du prix à la charge de l'assureur, il s'agit de $(1-k)P_P^*$ avant et de $(1-k)r$ après la mise en place du mécanisme. Nous avons déduit

des analyses précédentes que le prix de vente du médicament princeps diminue avec la mise en place du prix de référence ($P_P^* > P_P^{r*}$). De plus, pour que cette politique soit efficace, il est nécessaire que $r \leq P_P^{r*}$. Ainsi, $r < P_P^*$. La part du prix à la charge de l'assureur va par conséquent se réduire avec l'instauration d'un tel mécanisme.

En confrontant l'effet sur la part du prix à la charge de l'assureur public et l'effet sur les quantités, nous pouvons essayer déterminer l'impact de cette politique sur les dépenses publiques de médicaments innovants. La facture se réduit mais la demande de médicaments princeps augmente, il est donc dans ce cas impossible d'établir l'effet de cette politique sur les dépenses publiques dans la mesure où nous ne pouvons pas définir quel effet prime.

Proposition 7 : *Lorsque le prix de référence est mis en place, les dépenses de médicaments génériques des assureurs publics se réduisent.*

Avec l'introduction d'un prix de référence exogène appliqué uniquement aux produits princeps, nous montrons que les prix des médicaments se réduisent. Les effets sur les prix et les demandes de médicaments étant toutefois différents en fonction du bien considéré. Le niveau de remboursement du médicament princeps est dans cette configuration relativement élevé. Ainsi la demande de médicaments innovants augmente. Le taux de remboursement étant toutefois supérieur avant la mise en place de cette politique, le producteur de princeps doit baisser son prix. Comme le mode de calcul des prix nets dépend du type de médicament choisi, le producteur leader réagit de façon assez agressive pour pouvoir conserver sa position dominante sur le marché. Il va dès lors baisser son prix de façon à réduire le prix net payé par les patients. De ce fait, même si son concurrent baisse lui aussi son prix de vente et par conséquent le prix supporté par les patients, la demande de produits génériques se réduit. Ainsi, fixer un tel prix de référence aurait comme effet une réduction des parts de marché des génériques. Pour les consommateurs, un tel niveau de prix de référence semble attractif puisque les prix nets diminuent. Aussi la demande totale de médicaments augmente. Le bien fondé d'un tel résultat étant toutefois à nuancer puisque dans certains pays industrialisés, il y a une surconsommation de médicaments.

Si nous comparons nos résultats à ceux des modèles théoriques qui se concentrent sur l'impact de la mise en place du prix de référence endogène, nous obtenons des conclusions similaires. Aussi, nos conclusions sont proches de celles obtenues par Mestre-Ferrandiz (2001) alors qu'il se base sur un modèle de différenciation horizontale. Toutefois, contrairement à lui, nous obtenons que le prix de référence conduit quelle que soit sa valeur à la réduction des prix des deux médicaments, alors que pour cet auteur, c'est le cas seulement si le prix de référence n'est ni trop élevé ni trop faible. En outre, nous obtenons que si le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps, il faut s'assurer que le ticket modérateur payé par les patients ne soit pas trop élevé. Pour Mestre-Ferrandiz (2001) aucune restriction de ce type n'est instaurée. Par ailleurs, dans notre configuration le prix du princeps est supérieur au prix de référence sauf si celui-ci est assez élevé. Pour Zweifel et Crivelli (1996) le prix du médicament princeps est supérieur au niveau du prix de référence pour les médecins qui perçoivent le médicament générique comme générant de nombreux effets secondaires. Il est égal au prix de référence si pour le médecin le générique comme un bon substitut. Cette différence vient du fait que nous supposons que les patients perçoivent les médicaments comme présentant un niveau de qualité non identique et que ceux-ci diffèrent en fonction de leur goût pour la qualité (qui est uniformément distribué au sein de la population). En revanche, pour Zweifel et Crivelli (1996) seuls deux types de médecins sont pris en compte.

Ces résultats théoriques sont conformes aux conclusions établies par différentes analyses empiriques. En effet, Pavcnik (2002) en se basant sur le marché particulier des médicaments contre le diabète montre que les laboratoires pharmaceutiques choisissent de réduire de façon significative leurs prix après la mise en place du prix de référence en Allemagne. Elle obtient que cette diminution est plus prononcée pour les producteurs de princeps que pour les producteurs de génériques. Danzon (2001), qui s'intéresse aussi au marché allemand, conclut de façon plus générale que les prix des médicaments soumis au prix de référence se réduisent en moyenne de 14%. De telles évolutions ont aussi été observées dans d'autres pays ayant mis en place ce mécanisme de remboursement (Woodfield et al. 1997 pour la Nouvelle-Zélande, Puig-Junoy 2003 pour l'Espagne). Ainsi, tous ces auteurs semblent s'accorder pour déduire

que cette politique de remboursement permet une baisse immédiate du prix des médicaments princeps avec un plus petit effet pour le prix des médicaments génériques. Ce qui conduit bien évidemment à une réduction du prix moyen des médicaments sous prix de référence.

3.3.2 Le prix de référence s'applique aux deux médicaments

Nous comparons dans cette section le scénario correspondant à la situation où le prix de référence n'est pas encore mis en place avec le scénario dans lequel un prix de référence est instauré. Le prix de référence s'applique ici aux deux types de médicaments. Ainsi, nous supposons que l'assureur public fixe un prix de référence inférieur aux prix des deux biens.

Pour évaluer l'impact de ce mécanisme de remboursement. Nous nous intéressons tout d'abord à l'évolution des prix des médicaments. Une telle politique de remboursement forfaitaire permet-elle de baisser les prix de vente ? Pour répondre à cette question nous comparons les prix d'équilibre des deux scénarios et nous obtenons la proposition suivante :

Proposition 8 : *Lorsqu'une politique de remboursement forfaitaire est mise en place pour les deux médicaments, les prix des deux biens se réduisent.*

Preuve : $P_P^* - P_P^{r*} = \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - kr)}{2k(2\theta_P - \theta_G)} \geq 0 \Leftrightarrow r \leq \frac{2\theta_P}{k}$.

Or $\frac{2\theta_P}{k} > r'_1(k)$.¹⁹ Comme par définition nous avons $r < r'_1(k)$, $r < \frac{2\theta_P}{k}$ et $P_P^* > P_P^{r*}$.

$P_G^* - P_G^{r*} = -\frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)(4kr\theta_P - kr\theta_G - 2\theta_P\theta_G)}{4k\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} \geq 0$ si $r \geq \frac{2\theta_P\theta_G}{k(4\theta_P - \theta_G)}$

or $r'_2(k) < \frac{2\theta_P\theta_G}{k(4\theta_P - \theta_G)}$ ²⁰ et par définition comme $r \leq r'_2(k)$ nous obtenons que $r < \frac{2\theta_P\theta_G}{k(4\theta_P - \theta_G)}$. Ainsi, le prix du médicament générique se réduit avec la mise en place du prix de référence.

¹⁹ $\frac{2\theta_P}{k} - r_1(k) = -\frac{(ck - 2\theta_P)(3\theta_P - \theta_G)}{k(3\theta_P + k\theta_P - \theta_G - k\theta_G)} \geq 0$ pour $k \leq \frac{2\theta_P}{c}$. Ce qui est vérifié d'après les conditions de mise en place du scénario 1.

²⁰ $r_2(k) - \frac{2\theta_P\theta_G}{k(4\theta_P - \theta_G)} = \frac{(4ck\theta_P - ck\theta_G - 2\theta_P\theta_G)(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2)}{k(4\theta_P - \theta_G)[4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2 + k(\theta_P - \theta_G)(4\theta_P - \theta_G)]} \leq 0$
pour tout $k \leq \frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P - \theta_G)}$. Ce qui est vérifié d'après les conditions de mise en place de cette politique puisque $k < \min\{\frac{2\theta_P\theta_G}{c(4\theta_P - \theta_G)}, 1\}$

Ainsi, la mise en place de ce mécanisme de remboursement incite les producteurs de médicaments à baisser leurs prix. Ce système de régulation atteint par conséquent son objectif principal.

L'étape suivante consiste à analyser la répercussion de cette baisse des prix sur la demande de médicaments.

Proposition 9 : *La demande de médicaments augmente lorsque le prix de référence est supérieur au coût marginal.*

$$\begin{aligned} \textbf{Preuve : } Q_P^* - Q_P^{r*} &= -\frac{(1-k)(r-c)}{4\theta_P} \leq 0 \text{ si } r \geq c \\ Q_G^* - Q_G^{r*} &= -\frac{(1-k)(r-c)(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_G(2\theta_P - \theta_G)} \leq 0 \text{ si } r \geq c \end{aligned}$$

En réponse à la baisse des prix, la demande de chacun des médicaments augmente lorsque le prix de référence est supérieur au coût marginal de production. Ainsi, plus le niveau de remboursement est important, plus les patients vont consommer. En revanche, si le niveau de remboursement est faible (inférieur au coût marginal de production) même si les prix diminuent, les patients réduisent leur consommation de médicaments princeps ou génériques. Dans ce cas, un tel mécanisme ne favorise pas l'entrée sur le marché pharmaceutique des produits génériques. En outre, nous pouvons nous interroger sur la pertinence d'une politique qui consiste à rembourser les médicaments en deçà du coût de production des firmes. En effet, un tel marché semble peu attractif pour les laboratoires pharmaceutiques. Dès lors, comme le prix de référence est par définition supérieur au coût marginal de production, la demande de médicaments augmente.

Pour mieux comprendre l'évolution de la demande il semble nécessaire de s'intéresser plus particulièrement aux prix nets. Avant la mise en place d'un tel mécanisme, les patients payaient une proportion k du prix du médicament, soit $k P_i^*$ (avec $i = G, P$). Avec le prix de référence, ils doivent prendre en charge la somme $kr + P_i^{r*} - r$. Les différences entre ces deux prix s'écrivent pour le médicament princeps et pour le médicament générique respectivement :

$$\begin{aligned} kP_P^* - (kr + P_P^{r*} - r) &= \frac{(1-k)(r-c)(3\theta_P - \theta_G)}{2(2\theta_P - \theta_G)} > 0 \text{ si } r \geq c \\ kP_G^* - (kr + P_G^{r*} - r) &= \frac{(1-k)(r-c)(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G^2)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} > 0 \text{ si } r \geq c \end{aligned}$$

Le prix net supporté par les patients diminue lorsque le prix de référence est relativement important et augmente sinon. En effet, comme le niveau de remboursement des médicaments diminue avec la mise en place d'une telle politique, les producteurs vont baisser leur prix de vente pour essayer de conserver leur part de marché. Lorsque la politique de remboursement forfaitaire est mise en place, les consommateurs doivent tout d'abord s'acquitter d'une part kr du prix du bien, cette part étant relativement faible lorsque r est faible mais aussi d'un co-paiement supplémentaire égale à la différence entre le prix de vente et le prix de référence : $P_i^{r*} - r$, co-paiement qui sera d'autant moins grand que le prix de vente du bien est faible. Ainsi, une telle politique de remboursement va inciter les producteurs à baisser leur prix. En effet, les producteurs pour maximiser leur profit baissent leur prix de vente, de façon à réduire la facture des patients. Par conséquent, la demande totale de médicaments augmente. Ce qui implique qu'un plus grand nombre de patients a accès aux produits pharmaceutiques.

Les résultats obtenus sont synthétisés dans le tableau suivant :

	$r = c$	$r > c$
Prix du princeps	$\searrow$	$\searrow$
Prix du générique	$\searrow$	$\searrow$
Demande de princeps	$=$	$\nearrow$
Demande de génériques	$=$	$\nearrow$
Prix net du princeps	$=$	$\searrow$
Prix net du générique	$=$	$\searrow$
Demande totale	$=$	$\nearrow$

Tableau 4 : Récapitulatif

Ainsi, avec la mise en place de cette politique, le prix net des médicaments se réduit. Dans cette configuration, le prix de référence est appliqué aux deux médicaments de façon similaire ce qui explique que les prix des deux biens varient dans le même sens lorsque cette politique est instaurée. Dès lors, quel que soit le niveau du prix de référence l'objectif principal de ce mécanisme de remboursement est atteint. Cependant, il affecte les prix nets et la demande de médicaments de façon différente en fonction du niveau du prix de référence.

Ainsi, si le prix de référence est supérieur au coût marginal de production, la demande de médicaments augmente, ce qui semble très favorable aux patients. Cependant, l'aspect positif de ce résultat doit être nuancé en fonction du pays où une telle politique est mise en place, notamment dans les pays qui font face à une sur-consommation de médicaments. Et, si le prix de référence est égal au coût marginal de production, la demande de médicaments reste constante. Dans ce cas, les dépenses publiques se réduisent puisque les prix baissent. En outre, les patients conservent les mêmes habitudes de consommation puisqu'ils paient la même facture sous les deux scénarios.

A titre d'illustration, nous nous intéressons à un marché qui a les caractéristiques suivantes : le co-paiement s'élève à 65% (le taux de remboursement est donc de 35%), $\theta_P = 1$ et $\theta_G = 0,5$ et $c = 0,2$. Ceci permet de s'assurer de la viabilité des deux types de médicaments sur le marché avant la mise en place du prix de référence. Nous supposons que l'assureur public choisit deux niveaux de prix de référence $r = 0,2$ et $r = 0,24$. Ces niveaux de remboursement maximum sont bien évidemment compatibles avec les conditions de mise en place du prix de référence et la présence sur le marché des deux producteurs.

	co-paiement	$r = 0,2$	$r = 0,24$
Prix de vente du Princeps	0,68	0,51	0,514
Prix de vente du Générique	0,27	0,24	0,25
Demande de Princeps	0,47	0,47	0,471
Demande de Génériques	0,18	0,18	0,198
Demande Totale	0,65	0,65	0,669
Prix nets du Princeps	0,44	0,44	0,43
Prix nets du Générique	0,17	0,17	0,165

Tableau 5 : Impact du prix de référence

Nous nous intéressons ici à deux niveaux du prix de référence, le premier est égal au coût marginal de production des firmes tandis que le second est supérieur à c . Ainsi, nous obtenons que plus le prix de référence est faible plus les firmes sont incitées à baisser leur prix. Dans ce cas, la demande de médicaments reste identique. Lorsque le prix de référence est plus élevé ($r = 0,24$),

les prix se réduisent de façon moins importante car le niveau de remboursement est plus élevé. Par conséquent, la demande de médicaments augmente, permettant ainsi à la firme suiveuse d'augmenter les quantités de génériques vendues.

L'étape suivante est de déterminer l'évolution des profits des deux firmes.

Nous avons vu précédemment que les prix des biens diminuent et que la demande de médicaments augmente lorsque le prix de référence est instauré ce qui ne nous permet pas de conclure directement quant à l'impact d'une telle politique. Il est ici nécessaire de s'intéresser de façon plus précise aux différences de profits entre les deux scénarios.

Nous commençons par le cas de la firme dominante :

$$\Pi_P^* - \Pi_P^{r*} = \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)[-c^2k + 4\theta_P^2 + kr(2c - r + kr - 4\theta_P)]}{8k\theta_P(2\theta_P - \theta_G)}$$

Le signe de cette différence dépend du signe du polynôme du second degré (entre crochet) puisque $\frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)}{8k\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} > 0$. Il admet deux racines x_1 et x_2 .

$$\begin{aligned} x_1 &= \frac{-c\sqrt{k} + 2}{(-1 + \sqrt{k})\sqrt{k}} \\ x_2 &= \frac{c\sqrt{k} + 2}{(1 + \sqrt{k})\sqrt{k}} \end{aligned}$$

Si le prix de référence est compris entre ces deux racines, le profit de la firme innovante diminue avec l'instauration du forfait de remboursement²¹.

On remarque que $c > x_1$, le prix de référence devant être par définition supérieur à c il est nécessairement supérieur²² à x_1 .

De plus, $x_2 > r'_1(k)$ ²³, le prix de référence doit être inférieur à $r'_1(k)$ pour

²¹ $x_2 - x_1 = -\frac{2(ck-2\theta_P)}{(1-\sqrt{k})(1+\sqrt{k})k} > 0$, l'intervalle $[x_1, x_2]$ existe.

²² $c - x_1 = -\frac{ck-2\theta_P}{(1-\sqrt{k})\sqrt{k}} > 0$ si $k < \frac{2\theta_P}{c}$. Comme $\frac{2\theta_P}{c} > k_1$ alors $c > x_1$.

²³ $x_2(k) - r'_1(k) = \frac{(ck-2\theta_P)(-3\theta_P+\theta_G-\sqrt{k}\theta_P-\sqrt{k}\theta_G)}{(1+\sqrt{k})\sqrt{k}(3\theta_P+k\theta_P-\theta_G-k\theta_G)} > 0$ si $(-3\theta_P+\theta_G+\sqrt{k}\theta_P-\sqrt{k}\theta_G) < 0$.

s'assurer de l'efficacité de cette politique. Or comme $x_2 > r'_1(k)$, il est nécessairement inférieur à x_2 .

Etant données les conditions de mise en place de cette politique, le prix de référence choisi par l'assureur public appartient nécessairement à l'intervalle $[x_1, x_2]$. Ceci implique que le profit de la firme innovante se réduit. Dès lors, pour un tel prix de référence, l'effet sur les prix domine l'effet sur les quantités. La hausse de la demande ne permet pas à la firme de compenser la baisse de son prix de vente. Par conséquent, le profit de cette firme se réduit.

Pour la firme suiveuse :

$$\Pi_G^* - \Pi_G^{r^*} = \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)[-r^2(1-k)(4\theta_P - \theta_G)^2 + 2kr(4\theta_P - \theta_G)(4c\theta_P - c\theta_G - 2\theta_P\theta_G) - c^2k(4\theta_P - \theta_G) + 4\theta_P^2\theta_G^2]}{16k\theta_P\theta_G(2\theta_P - \theta_G)^2}$$

Le signe de cette différence dépend du signe du polynôme du second degré (entre crochet) puisque $\frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)}{16k\theta_P\theta_G(2\theta_P - \theta_G)^2} > 0$. Il admet deux racines x'_1 et x'_2 .

$$\begin{aligned} x'_1 &= \frac{2\theta_P\theta_G - c\sqrt{k}(4\theta_P - \theta_G)}{(k - \sqrt{k})(4\theta_P - \theta_G)} \\ x'_2 &= \frac{2\theta_P\theta_G + c\sqrt{k}(4\theta_P - \theta_G)}{(k + \sqrt{k})(4\theta_P - \theta_G)} \end{aligned}$$

Si le prix de référence est compris entre ces deux racines, le profit de la firme innovante diminue avec l'instauration du forfait de remboursement²⁴.

On remarque que $c > x'_1$ ²⁵ Le prix de référence devant être par définition supérieur à r_1 , il est nécessairement supérieur à x_1 .

De plus, $x'_2 > r'_2(k)$ ²⁶, et comme le prix de référence doit être inférieur à

Cette expression est négative si $k < \frac{9\theta_P^2 + \theta_G^2 - 6\theta_P\theta_G}{(\theta_P - \theta_G)^2}$. Comme $\frac{9\theta_P^2 + \theta_G^2 - 6\theta_P\theta_G}{(\theta_P - \theta_G)^2} > 1$, cette condition est vérifiée et $x_2(k) > r'_1(k)$.

²⁴ $x'_2 - x'_1 = -\frac{2(4ck\theta_P - ck\theta_G - 2\theta_P\theta_G)}{(1-\sqrt{k})\sqrt{k}(4\theta_P - \theta_G)} > 0$ lorsque $k < k_1$. Donc l'intervalle $[x_1, x_2]$ existe.

²⁵ $c - x'_1 = -\frac{4ck\theta_P - ck\theta_G - 2\theta_P\theta_G}{(1-\sqrt{k})\sqrt{k}(4\theta_P - \theta_G)} > 0$ pour tout $k < k_1$

²⁶ $x'_2 - r'_2(k) = \frac{(4ck\theta_P - ck\theta_P - 2\theta_P\theta_G)(-4\theta_P^2 + 4\sqrt{k}\theta_P^2 - \theta_P\theta_G + \theta_G^2 - 5\sqrt{k}\theta_P\theta_G + \sqrt{k}\theta_G^2)}{(1+\sqrt{k})\sqrt{k}(4\theta_P - \theta_G)(4\theta_P^2 + \theta_P\theta_G - \theta_G + k(\theta_P - \theta_G)(4\theta_P - \theta_G))} > 0$

$r'_2(k)$ pour s'assurer de l'efficacité de cette politique. Cela implique que $x_2 > r'_2(k)$, il est nécessairement inférieur à x_2 .

Nous obtenons un résultat similaire à celui obtenu pour la firme leader. Le profit de la firme se réduit avec la mise en place d'une telle politique de remboursement. De nouveau, l'effet sur les prix domine l'effet sur les quantités et la hausse de la demande ne permet pas à la firme de compenser la baisse de son prix de vente.

Proposition 10 : *Lorsque le prix de référence est mis en place, le profit des firmes diminue.*

Enfin, vérifions si ce mécanisme permet d'atteindre un autre de ses objectifs, à savoir une réduction du coût supporté par l'assurance maladie.

Pour cela nous devons étudier la différence entre $CT_i = (1 - k)P_i^*Q_i^*$, $i = G, P$ qui représente la part du coût de la consommation des médicaments incombant à l'assureur avant la mise en place du prix de référence et $CT_i^r = (1 - k)rQ_i^{r*}$ qui définit les dépenses de l'assureur une fois le mécanisme mis en place.

Nous avons vu précédemment que la demande des deux types de médicaments augmente avec la mise en place d'une telle politique de remboursement forfaitaire. Concernant la part du prix à la charge de l'assureur, il s'agit de $(1 - k)P_i^*$ avant et de $(1 - k)r$ après la mise en place du mécanisme. Nous avons déduit des analyses précédentes que le prix de vente des médicaments diminue avec la mise en place du prix de référence ($P_i^* > P_i^{r*}$). De plus pour que cette politique soit efficace, il est nécessaire que $r \leq P_i^{r*}$. Ainsi, $r \leq P_i^*$. Par conséquent, la part du prix à la charge de l'assureur se réduit.

En confrontant l'effet sur la part du prix à la charge de l'assureur public et l'effet sur les quantités, nous pouvons déterminer l'impact de cette politique sur les dépenses publiques de médicaments :

- pour $r = c$ la demande de médicaments reste constante, les dépenses de médicaments se réduisent.

- pour $r > c$ la part du prix à la charge de l'assureur diminue mais la demande de médicaments princeps augmente, il est donc dans ce cas impossible

d'établir l'impact de cette politique sur les dépenses publiques dans la mesure où nous ne pouvons pas définir quel effet prime.

Avec l'introduction d'un prix de référence exogène appliqué aux deux types de médicaments, nous montrons que les prix des médicaments se réduisent. Dans cette configuration le niveau de remboursement ne dépend pas de la nature du médicament. Nous observons que les prix et les quantités de médicaments consommés évoluent de la même façon.

Lorsque le prix de référence est supérieur au coût marginal de production des firmes, le niveau de remboursement d'une unité de bien couvre les coûts subis par la firme. Ainsi, en baissant leurs prix de vente de façon à réduire la facture payée par les consommateurs, les firmes peuvent espérer récupérer une partie de la perte de profit engendrée par cette réduction du niveau de remboursement en vendant plus de médicaments. Toutefois, la baisse des prix ayant un impact plus fort sur le profit que l'augmentation de la demande, celui-ci diminue.

Lorsque le prix de référence est égal au coût marginal, la facture des patients reste constante donc la demande de médicaments ne change pas. Puisque le niveau de remboursement des médicaments s'est réduit, les firmes pharmaceutiques doivent réduire leurs prix de vente. Toutefois, comme le prix de référence est ici très bas elles se contentent de conserver la même demande que précédemment. Ceci conduit à une baisse des dépenses publiques, sans changer les habitudes de consommation des patients.

Ainsi, nous obtenons deux profils d'évolution des prix et des quantités de médicaments vendus en fonction du niveau de prix de référence choisi. En effet, l'impact d'une telle politique est différent si le prix de référence s'applique aux deux médicaments (le prix du médicament générique est supérieur au prix de référence) ou si celui-ci n'est appliqué qu'au médicament princeps (le prix du générique est inférieur au prix de référence).

Le tableau suivant présente les résultats obtenus dans les deux configurations.

Le prix de référence s'applique :	aux deux médicaments		au princeps
	$r = c$	$r > c$	
Prix du princeps	$\searrow$	$\searrow$	$\searrow$
Prix du générique	$\searrow$	$\searrow$	$\searrow$
Demande de princeps	$=$	$\nearrow$	$\nearrow$
Demande de génériques	$=$	$\nearrow$	$\searrow$
Prix net du princeps	$=$	$\searrow$	$\searrow$
Prix net du générique	$=$	$\searrow$	$\searrow$
Demande totale	$=$	$\nearrow$	$\nearrow$

Tableau 6 : Synthèse des résultats

Quel que soit le niveau du prix de référence choisi, les prix des médicaments diminuent. En effet, une telle politique de remboursement incite les firmes à baisser leurs prix pour conserver leurs parts de marché. Cependant, l'évolution de la demande de médicaments, et plus particulièrement celle de génériques, dépend de la valeur du prix de référence. En effet, nous obtenons que la demande de génériques augmente dans une seule configuration, celle où le niveau de remboursement est identique pour les deux médicaments et où celui-ci est supérieur au coût marginal de production. Dans ce cas, la demande de médicaments princeps augmente elle aussi. En revanche, si le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps, la demande de médicaments génériques se réduit. Ceci semble assez surprenant, dans la mesure où le taux de remboursement du médicament générique est dans ce cas plus élevé que celui du médicament princeps. En effet, les patients font face en plus du ticket modérateur à un co-paiement supplémentaire pour le princeps. Ainsi, les patients devraient s'orienter vers le médicament générique (au détriment du princeps). Cependant, dans un tel marché, le producteur de médicaments princeps est leader. Il va par conséquent diminuer son prix de vente pour réduire le prix payé par les patients et ce malgré la présence du co-paiement supplémentaire. Ceci lui permet d'attirer plus de patients que dans le scénario initial où les patients ne payaient que le ticket modérateur. Même s'il est mieux remboursé, les consommateurs délaissent le médicament générique perçu comme de moindre

qualité. Lorsque le prix de référence n'est appliqué qu'au médicament princeps, le producteur leader réagit de façon plus agressive que si le prix de référence est appliqué aux deux biens. En discriminant par le mode de remboursement entre les deux types de médicaments, l'assureur public incite le producteur leader à évincer son concurrent du marché en baissant ses prix, ce qui lui permet de récupérer des parts de marché. Ainsi, une telle politique semble peu favorable au développement des médicaments génériques et peut être perçue comme une entrave au décollage du marché des génériques. En revanche, lorsque les deux médicaments sont soumis au même niveau de remboursement, le producteur leader réagit de façon moins agressive et le marché des génériques peut se développer. Fixer un prix de référence compris entre le coût marginal de production et le prix du médicament générique, permet d'inciter les producteurs à baisser leurs prix de vente mais aussi à rendre les médicaments génériques plus attractifs.

Comme l'évolution des prix et des quantités de médicaments vendues varie en fonction du niveau du prix de référence, il apparaît nécessaire de déterminer une règle permettant de fixer de façon optimale sa valeur. L'assureur public peut par exemple choisir de fixer un prix de référence maximisant le surplus collectif.

L'analyse générale de la mise en place d'un prix de référence exogène effectuée, nous nous intéressons maintenant à un cas bien particulier, l'impact du Tarif Forfaitaire de Responsabilité en France. Dans ce cas, le prix de référence est endogène, puisqu'il est égal au prix du médicament générique.

3.4 Un cas particulier : le Tarif Forfaitaire de Responsabilité en France

En France, la mise en place du "Tarif forfaitaire de responsabilité"²⁷ a été prévue par la loi de financement de la Sécurité Sociale 2003. Ainsi, cette

²⁷Nous supposons ici que les prix des médicaments sont fixés librement par les firmes. En France, les prix sont établis par négociation entre l'Etat et les laboratoires. Une fois le prix de référence déterminé, les firmes sont toutefois libres d'augmenter leurs prix au niveau du prix de référence ou de les réduire. La mise en place d'une telle politique est d'ailleurs vivement critiquée puisqu'elle est généralement perçue comme un moyen de réguler les prix sans imposer de contraintes directes aux laboratoires (Leotoing, 2003)

politique permet de fixer le remboursement de tous les médicaments d'un même groupe sur la base du prix des génériques de ce groupe. Dès lors, la facture payée par le consommateur pour le médicament princeps est : $kP_G^{rf} + (P_P^{rf} - P_G^{rf})$, tandis que pour le générique il s'agit de kP_G^{rf} . Quant à l'assureur, quel que soit le type de médicaments, il a à sa charge $(1 - k)P_G^{rf}$. En outre, pour des raisons de tractabilité des résultats, nous supposons dans cette section que le coût marginal de production est nul ($c = 0$)

Avant d'évaluer l'impact de la mise en place d'un tel mécanisme, nous décrivons le marché pharmaceutique sous Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR), puis nous comparons ce scénario avec celui définissant un marché pharmaceutique où les patients ne doivent s'acquitter que d'un ticket modérateur, comme nous l'avons étudié dans le premier scénario de ce travail.

3.4.1 Marché pharmaceutique et Tarif Forfaitaire de Responsabilité

Pour décrire le marché du médicament, une fois cette politique de tarification mise en place, il est nécessaire dans un premier temps de définir les fonctions de demande.

Pour obtenir les fonctions de demande de médicaments princeps et génériques, il suffit de remplacer r par le prix du médicament générique dans les fonctions de demande du cas exogène et nous obtenons :

$$\begin{aligned} Q_P^{rf} &= 1 - \frac{P_P^{rf} - P_G^{rf}}{\theta_P - \theta_G} \\ Q_G^{rf} &= \frac{P_P^{rf} - P_G^{rf}}{\theta_P - \theta_G} - \frac{kP_G^{rf}}{\theta_G} \end{aligned}$$

La firme produisant des médicaments princeps est leader sur le marché. Ainsi, pour déterminer l'équilibre de ce jeu, nous procédons par récurrence

vers l'amont (backward induction), et nous obtenons :

$$P_P^{rf*} = \frac{(\theta_P - \theta_G)(k\theta_P + \theta_G - k\theta_G)}{(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)} > 0$$

$$P_G^{rf*} = \frac{\theta_G(\theta_P - \theta_G)}{2(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)} > 0$$

$$\text{Avec } \frac{\partial P_P^{rf*}}{\partial k} = -\frac{(\theta_P - \theta_G)^2 \theta_G}{[2k(\theta_P - \theta_G) + \theta_G]^2} < 0 \text{ et } \frac{\partial P_G^{rf*}}{\partial k} = -\frac{(\theta_P - \theta_G)^2 \theta_G}{[2k(\theta_P - \theta_G) + \theta_G]^2} < 0$$

Nous retrouvons les mêmes conclusions que dans la situation où le prix de référence n'était pas encore mis en place : une hausse du co-paiement implique une baisse du prix des médicaments.

Nous remarquons que les profits des firmes sont toujours positifs quelle que soit la valeur du ticket modérateur. En effet, dans ce cas particulier où les firmes ne font face à aucun coût de production, aucune contrainte n'est à mettre en place pour assurer leur viabilité. D'autre part, nous obtenons que plus le ticket modérateur augmente, plus les firmes sont incitées à baisser leurs prix. En effet si k augmente, le prix net payé par les consommateurs devient plus important. Dès lors, pour ne pas réduire de façon trop importante les quantités vendues, les producteurs baissent leurs prix, ce qui permet de réduire la facture payée par les patients.

Le différentiel de prix s'écrit :

$$P_P^{rf*} - P_G^{rf*} = \frac{(\theta_P - \theta_G)}{2} > 0$$

La firme produisant un produit de qualité élevée est leader sur le marché. Cet avantage lui permet de fixer un prix plus élevé que le prix établi par sa concurrente. Ainsi, la mise en place d'une telle politique de remboursement forfaitaire est toujours pertinente puisque le prix du médicament princeps est par conséquent toujours supérieur au prix de référence. Ainsi, le producteur de médicaments princeps conserve son avantage concurrentiel même après la mise en place du Tarif Forfaitaire de Responsabilité, ce qui lui permet de fixer un prix de vente plus élevé que celui du producteur de génériques. Le fait qu'il ne baisse pas son prix au niveau du prix de référence permet toutefois au producteur de génériques de rester sur le marché. Ainsi, ce mode de tarification semble intéressant dans la mesure où cela ne remet pas en cause la présence

de versions génériques sur le marché pharmaceutique. En outre, si la qualité perçue des médicaments est identique, les firmes fixent un prix de vente égal. Ainsi, elles se partagent la demande.

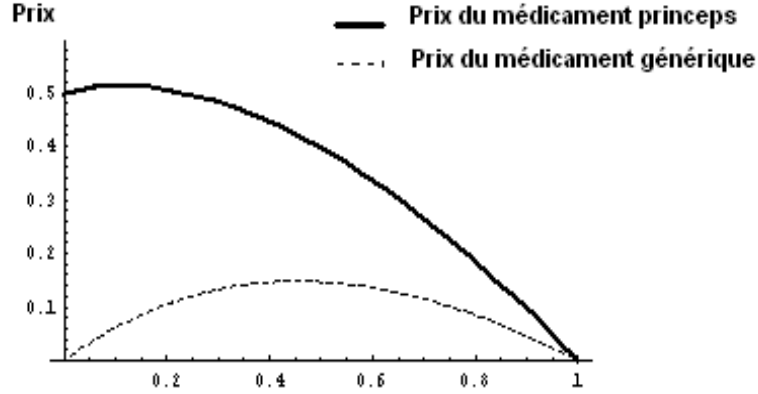


FIG. 3-4 – Les prix des médicaments princeps et générique en fonction de la qualité perçue du produit suiveur.

Le graphique 3-4, représente P_P^* (en gras) et P_G^* (en pointillés) en fonction de θ_G pour $k = 35\%$ et $\theta_P = 1$. De nouveau, nous obtenons un graphique très caractéristique des modèles de différenciation verticale et similaire à celui présenté dans le premier scénario. Quelle que soit la valeur de θ_G , le prix du princeps est supérieur au prix du générique et ce même si le niveau de remboursement du médicament princeps dépend du prix du médicament générique. Le producteur de princeps semble toujours en position dominante sur le marché. Même lorsque le différentiel de qualité est relativement faible, il va fixer un prix plus élevé que celui de sa concurrente.

En substituant les prix à l'équilibre dans les fonctions de demande :

$$Q_P^{rf*} = \frac{1}{2}$$

$$Q_G^{rf*} = \frac{(k\theta_P + \theta_G - k\theta_G)}{2(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)}$$

La demande de médicaments princeps est constante et égale à la demande de monopole. Sous un tel mécanisme de remboursement, le producteur fixe

un prix qui lui permet de conserver le même niveau de demande que lorsqu'il est en monopole sur le marché. Le ratio des parts de marché relatives défini par $\frac{Q_G^{rf*}}{Q_P^{rf*}} = \frac{k(\theta_P - \theta_G) + \theta_G}{2k(\theta_P - \theta_G) + \theta_G}$ est inférieur à 1, ce qui signifie que même en établissant un prix plus élevé, le producteur de princeps, leader sur le marché, va attirer plus de consommateurs que son concurrent. De plus, nous remarquons que la part de marché du génériqueur décroît avec le co-paiement puisque $\frac{\partial Q_G^{rf*}}{\partial k} = -\frac{\theta_G(\theta_P - \theta_G)}{2[2k(\theta_P - \theta_G) + \theta_G]^2}$. En revanche la demande de princeps ne dépend pas du ticket modérateur. En outre, le résultat concernant la demande de médicaments princeps n'est pas spécifique au type de remboursement envisagé mais dépend plutôt de l'hypothèse de coût marginal nul. En effet, nous retrouvons une telle caractéristique dans le premier scénario si nous posons $c = 0$.

A l'équilibre le profit de la firme innovante et celui de sa concurrente sont définis par :

$$\begin{aligned}\Pi_P^{rf*} &= \frac{\theta_G(\theta_P - \theta_G)^2}{2(\theta_P - \theta_G)(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)^2} \\ \Pi_G^{rf*} &= \frac{\theta_G(\theta_P - \theta_G)(k\theta_P + \theta_G - k\theta_G)}{4(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)^2}\end{aligned}$$

La mise en place d'un prix de référence endogène permet de conserver les caractéristiques principales de ce secteur : le prix fixé par la firme produisant des médicaments princeps, leader sur le marché, est supérieur au prix établi par la firme suiveuse, quel que soit le degré de différenciation entre les produits. Ainsi, même en fixant un prix plus élevé que sa concurrente, ce qui implique que les patients doivent s'acquitter d'un co-paiement supplémentaire, la demande de médicaments princeps reste supérieure à la demande de médicaments génériques. Le producteur de produits originaux est toujours en position dominante sur le marché. Il perçoit par conséquent un profit plus élevé que celui du producteur suiveur. Une telle politique peut toutefois être remise en cause si le producteur leader décidait de fixer un prix égal à celui fixé par son concurrent. Dans ce cas, le niveau de remboursement des deux produits est identique et le producteur de génériques sort du marché. Par conséquent, à la période suivante, le producteur de princeps retrouve sa position de monopole sur le marché et peut fixer des prix très élevés.

3.4.2 Impact du Tarif Forfaitaire de Responsabilité

Pour étudier l'impact du mécanisme de remboursement au niveau d'un prix de référence qui correspondant à la législation française, sur un marché où le producteur de princeps est leader en prix, nous allons pour commencer nous intéresser à la comparaison des prix d'équilibre.

Proposition 11 : *Les prix des médicaments princeps et générique diminuent avec la mise en place du tarif forfaitaire de responsabilité.*

$$\begin{aligned} \text{Preuve : } P_P^* - P_P^{rf*} &= \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)[k(\theta_P - \theta_G)(2\theta_P - \theta_G) + \theta_P \theta_G]}{k(2\theta_P - \theta_G)(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)} > 0. \\ P_G^* - P_G^{rf*} &= \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)\theta_G^2}{2k(2\theta_P - \theta_G)(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)} > 0 \end{aligned}$$

Ainsi comme dans le cas d'un prix de référence exogène, les prix des deux types de médicaments se réduisent. Cependant, pour déterminer si cette baisse implique aussi une réduction des dépenses de médicaments, il est nécessaire d'analyser l'impact de cette réduction de prix sur la demande de médicaments.

Proposition 12 : *Quand le tarif forfaitaire de responsabilité est mis en place, la quantité de médicaments princeps demandée reste constante tandis que la demande de médicaments génériques augmente.*

$$\begin{aligned} \text{Preuve : } Q_P^* - Q_P^{rf*} &= 0. \\ Q_G^* - Q_G^{rf*} &= -\frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)\theta_G}{2(2\theta_P - \theta_G)(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)} < 0 \end{aligned}$$

Dans cette configuration, le producteur de médicaments princeps baisse son prix de façon à conserver la même demande que dans la situation où les consommateurs s'acquittent uniquement d'un ticket modérateur. Ceci laissant supposer que les patients deviennent plus sensibles aux prix. Le producteur de médicaments génériques, en tant que suiveur, choisit lui aussi de réduire son prix de vente. Cette baisse des prix lui permet de vendre un plus grand nombre de médicaments. Ainsi, le fait d'établir un mécanisme de remboursement similaire au Tarif Forfaitaire de Responsabilité permet de favoriser l'implantation

sur le marché pharmaceutique de médicaments génériques, jusqu'alors boudés par les consommateurs. La demande totale de médicaments augmente, contribuant ainsi à l'amélioration de l'état de santé de la population. Nous remarquons de façon immédiate que la hausse de la consommation de médicaments génériques résulte d'une baisse du prix net à la charge du patient. En effet, quel que soit le mécanisme mis en place, ceux-ci paient une proportion k du prix de vente, prix de vente qui diminue. De même, le fait que la moitié des consommateurs reste fidèle à la version princeps alors que le prix de référence est mis en place semble suggérer que la baisse du prix de vente des princeps est telle que le prix net diminue et que la demande reste constante. Pour vérifier cette hypothèse, déterminons le différentiel de prix nets :

$$kP_P^* - (kP_G^{rf*} + P_P^{rf*} - P_G^{rf*}) = \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)\theta_G^2}{2(2\theta_P - \theta_G)(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)} > 0$$

Cette différence étant positive, notre hypothèse est bien vérifiée. Dès lors, le producteur de médicaments princeps fait en sorte de baisser le prix net de ses médicaments par le biais d'une réduction du prix de vente ce qui lui permet de conserver ses parts de marché. Cependant, comme les consommateurs semblent plus sensibles aux prix nets, pour conserver la même demande, la firme leader ne peut se contenter de baisser son prix de vente brut au niveau du prix net payé dans le scénario précédent.

Dans cette configuration, les patients doivent s'acquitter d'une facture qui dépend non seulement du prix du médicament choisi mais aussi du prix de la version générique (moins coûteuse). S'ils choisissent le médicament le plus cher, ils doivent faire face au ticket modérateur appliqué au prix du générique (qui correspond à la facture payée pour le générique) ainsi qu'à un co-paiement supplémentaire égal à la différence de prix des deux biens. Ainsi, les consommateurs deviennent plus sensibles aux prix. Par conséquent, pour conserver ses parts de marché, le producteur de princeps doit baisser son prix de vente de façon à réduire la facture supportée par les patients. D'autre part, comme le prix du médicament princeps baisse, le producteur suiveur diminue lui aussi ses prix. Il attire ainsi un plus grand nombre de consommateurs et la demande totale de médicaments progresse. Ce mécanisme permet effectivement une baisse

du prix des médicaments ce qui conduit à une hausse de la demande et à une amélioration du bien-être des patients. Cependant, les Français ont une consommation de médicaments bien supérieure à celle des autres pays européens, problème qui pourra être accentué avec l'instauration de ce mécanisme de remboursement. En revanche, une telle politique peut permettre le décollage du marché des génériques.

Ce mécanisme de remboursement est donc peu favorable au producteur de médicaments princeps dont le prix diminue alors que la demande reste constante. Par conséquent, le profit de la firme originale se réduit. En revanche, une telle politique de remboursement des médicaments apparaît assez favorable au producteur suiveur qui fait face à une demande de médicaments croissante. Cependant, le prix de vente du générique se réduit, ce qui ne permet pas de déterminer directement l'impact d'une telle politique sur le profit de la firme puisque deux effets contraires sont à prendre en compte. Nous devons donc nous intéresser à la différence suivante :

$$\Pi_G^* - \Pi_G^{rf*} = \frac{(1-k)(\theta_P - \theta_G)\theta_G^3(\theta_P + k\theta_P - k\theta_G)}{4k(2\theta_P - \theta_G)^2(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)^2} > 0$$

Le différentiel de profit est positif, ce qui signifie que le profit du producteur de génériques diminue sous le Tarif Forfaitaire de Responsabilité bien que ses parts de marché progressent. Ainsi, l'effet prix domine l'effet quantité, et les producteurs de génériques peuvent être eux-aussi défavorables à la mise en place d'une telle politique même s'ils captent une demande plus importante.

Enfin, déterminons si la mise en place du Tarif Forfaitaire de Responsabilité permet effectivement aux organismes de protection sociale comme la Sécurité Sociale de faire des économies sur les dépenses de médicaments remboursables. Pour les médicaments princeps la conclusion est immédiate. En effet, la part du prix remboursée diminue avec la mise en place du TFR et comme en outre la demande de médicaments princeps reste constante, les dépenses publiques de médicaments princeps se réduisent.

Pour les médicaments génériques, nous devons comparer le coût supporté par l'assureur avant l'instauration du TFR avec le coût supporté après. C'est à dire étudier la différence :

$$\begin{aligned}
CT_G - CT_G^{rf} &= (1-k)P_G^*Q_G^* - (1-k)P_G^{rf*}Q_G^{rf*} \\
&= \frac{(1-k)^2(\theta_P - \theta_G)\theta_G^3(\theta_P + k\theta_P - k\theta_G)}{4k(2\theta_P - \theta_G)^2(2k\theta_P + \theta_G - 2k\theta_G)^2} > 0
\end{aligned}$$

Cette différence est positive, ce qui signifie que le coût supporté par l'assureur pour les médicaments générique diminue. La mise en place du tarif forfaitaire de responsabilité est donc source d'économie pour les organismes de protection sociale.

En instaurant un mécanisme de remboursement des médicaments du type Tarif Forfaitaire de Responsabilité les assureurs publics réalisent des économies puisque les dépenses publiques de médicaments diminuent, et ce même si la demande de médicaments augmente. Le TFR est source d'économie pour les organismes de protection sociale, économie réalisée au travers d'une baisse des prix due à une hausse de la concurrence entre les producteurs de princeps et les producteurs de génériques. Cependant, les producteurs de médicaments seront assez défavorables à la mise en place d'une telle politique puisque leur rentabilité se réduit. En outre, si le producteur leader réagit de façon agressive à la mise en place d'une telle politique, il peut aisément évincer son concurrent du marché en diminuant son prix au niveau du prix de référence, c'est à dire du prix du médicament générique.

Il est ici intéressant de comparer nos résultats à ceux obtenus par Mérino-Castello (2003) puisque nous avons construit les fonctions d'utilité des patients en nous inspirant de son travail. Toutefois, nous nous focalisons sur un autre mode de calcul du prix de référence. Contrairement à cette auteure, le prix de référence est égal au prix du générique et non à une moyenne pondérée des prix des deux médicaments sur le marché (elle suppose que $r = 0,5P_G + 0,5P_P$). En outre, de façon à nous rapprocher de la politique mise en place en France, nous posons que le ticket modérateur s'applique au prix de référence lorsque le prix du médicament est supérieur au prix de référence alors que pour Mérino-Castello (2003), il s'applique au prix du médicament consommé.

Pour comparer les résultats, nous établissons une simulation en reprenant les paramètres déterminés par Mérino-Castello (2003). Elle pose notamment

que $k = 40\%$. Les résultats de l’auteure sont présentés dans les deux premières lignes du tableau (1) et les nôtres dans les deux secondes (2). Nous sommes ici dans un cadre très restreint puisque les résultats dépendent complètement de la valeur des paramètres²⁸.

	θ_P	θ_G	$\theta_P - \theta_G$	P_P^{rf}	P_G^{rf}	r
1	0,6357	0,1474	0,4883	0,34	0,0688	0,2044
1	0,6240	0,1471	0,4769	0,333	0,0683	0,2007
2	0,6357	0,1474	0,4883	0,311	0,0668	0,0668
2	0,6240	0,1471	0,4769	0,3048	0,0663	0,0663

Tableau 5 : Simulations

Par définition, dans le modèle de Mérino-Castello (2003), le prix de référence est plus élevé que celui que nous obtenons. Mais, bien que celui-ci soit plus important, comme le ticket modérateur s’applique à un prix plus élevé, les patients paient une facture plus importante. Nous retrouvons un résultat classique en comparant ces deux modèles : le prix du médicament princeps augmente lorsque le prix de référence s’accroît. Les économies réalisées par l’assureur sont donc plus faibles. Quand nous nous intéressons aux parts de marché, de nouveau les conclusions diffèrent. En effet, bien que la facture des patients soit plus élevée dans le modèle de Mérino-Castello (2003), comme le laboratoire innovant baisse son prix, ses parts de marché augmentent. En revanche, dans notre modèle, le laboratoire établit un prix de façon à conserver sa clientèle, les patients étant plus sensibles aux prix des médicaments qu’ils consomment. Toutefois, comme le prix des génériques diminue, la demande augmente. Par conséquent, les parts de marchés du laboratoire innovant se réduisent.

Finalement, comme dans le modèle établi par Brekke et al. (2007), nous obtenons que les prix se réduisent. En outre, pour ces auteurs, lorsque le prix de référence s’applique à des groupes génériques les patients privilégient les

²⁸Le degré de différenciation par la qualité est déterminé (de façon simultanée ou séquentielle) avant la mise en place du prix de référence par les firmes. Pour Mérino-Castello (2003), les laboratoires peuvent influencer les patients. Pour cela ils peuvent promouvoir leurs produits. En France, ce comportement n’est pas possible puisque pour les médicaments sous prescriptions les firmes ne sont pas autorisées à faire de la publicité directement auprès des patients.

médicaments soumis au prix de référence. Dans notre modèle, nous obtenons aussi que la demande de médicaments soumis au prix de référence augmente et ce car la demande de génériques s'accroît alors que la demande de princeps reste constante. Les résultats concordent. Toutefois, ces résultats dépendent de la façon dont sont définis les groupes de médicaments. En effet, lorsque Brekke et al. (2006) s'intéressent à une configuration différente qui consiste à appliquer cette politique à des groupes thérapeutiques, la demande de médicaments ne varie pas car les choix des patients subissent moins de distorsions.

L'impact de la mise en place d'un mécanisme de remboursement au niveau d'un prix de référence étant à présent déterminé, nous allons dans la section suivante nous intéresser à la définition d'un prix de référence optimal.

3.5 Une analyse normative

Nous proposons dans cette partie de répondre à la question de la définition d'un prix de référence optimal. Pour cela, nous supposons que le rôle de l'assureur public est de maximiser le surplus collectif des différents types d'agents sous la contrainte que les deux firmes produisent. Nous proposons, compte tenu de cet objectif, de déterminer le niveau optimal de remboursement des médicaments (princeps et génériques). En outre nous nous posons la question de la définition du surplus collectif. En effet, nous pouvons envisager que l'assureur public souhaite effectivement maximiser le surplus collectif, mais que ce surplus ne prenne en compte que le profit des firmes nationales. Ainsi, dans une première section nous supposons que les deux firmes sont des firmes nationales tandis que dans une seconde section nous posons comme hypothèse que seule la firme suiveuse peut être considérée comme une firme nationale. Une grande partie de la recherche pharmaceutique est aujourd'hui effectuée par des laboratoires américains. En effet, en matière de recherche et de développement, l'Europe et plus particulièrement la France semblent en perte de vitesse. Seulement 11 des 345 produits découverts entre 1975 et 2002 sont originaires de France (Masson, 2004 et Marmot, 2004). Bien évidemment, nous définissons un prix de référence optimal pour les deux politiques de remboursement mises en évidence précédemment : dans la première le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps, tandis que dans la seconde il s'applique aux deux

types de médicaments. En effet, un assureur public qui souhaite baisser les prix des médicaments sur le marché et introduire un degré de concurrence plus important entre les deux firmes privilégiera la première politique. En revanche, si l'assureur public souhaite fixer un prix de référence incitant les firmes à baisser leurs prix pour rendre les deux biens plus accessibles (et donc augmenter la demande de médicaments), il choisira de déterminer un prix de référence inférieur aux prix des deux produits présents sur le marché. Une fois le mécanisme choisi, il reste toutefois à définir plus précisément la valeur optimale du prix de référence.

Nous supposons ici que l'assureur ne peut agir que sur une seule variable de décision : le prix de référence, le ticket modérateur imputé à un médicament étant défini préalablement. D'autre part, nous posons pour des raisons de tractabilité des résultats que le coût marginal supporté par les firmes est nul et nous fixons $\theta_P = 1$.

En outre, nous supposons pour résoudre ces différentes questions que l'état est utilitariste. L'assureur public prend en charge une part du prix des médicaments (ce montant variant en fonction du type de politique mise en place), grâce à des prélèvements fiscaux coûteux. On note $\lambda \in [0, 1]$ le coût social des fonds publics. Le surplus collectif est par conséquent composé de la somme des surplus des consommateurs, auxquels nous soustrayons les prélèvements fiscaux que nous appelons T , et du profit des firmes.

3.5.1 Le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps

Nous supposons tout d'abord que nous nous situons dans une économie où l'objectif est de mettre en concurrence plus fortement les deux firmes sur le marché. L'assureur va dès lors mettre en place un prix de référence compris entre le prix du princeps et le prix du générique. Il choisit de fixer un niveau de remboursement différent pour les deux biens et de mettre en place un co-paiement supplémentaire pour les patients qui s'orientent vers le médicament princeps plus cher.

Nous commençons notre analyse par la définition du surplus des consommateurs.

De façon similaire à ce que nous avons défini dans la première partie de cet article, nous posons que les consommateurs à v élevé, c'est à dire tels que $1 \geq v \geq \frac{(k-1)r + P_P^{r*} - kP_G^{r*}}{1-\theta_G} = A$, choisissent le princeps; tandis que ceux à v relativement faible $A > v \geq \frac{kP_G^{r*}}{\theta_G} = B$, préfèrent le produit générique.

Ainsi, le surplus des consommateurs de médicaments princeps s'écrit :

$$\begin{aligned} SC_P &= \int_A^1 (v - (kr + P_P^{r*} - r))f(v)dv \\ SC_P &= \frac{[(1-k)r(2-\theta_G)] * [(1-k)r(2-3\theta_G)(2-\theta_G) + 2(1-\theta_G)(2+\theta_G)]}{32(1-\theta_G)^2(2-\theta_G)} \end{aligned}$$

Le surplus des consommateurs de médicaments génériques est défini par l'expression :

$$\begin{aligned} SC_G &= \int_B^A (v\theta_G - kP_G^{r*})f(v)dv \\ SC_G &= \frac{\theta_G[(1-k)r(2-\theta_G) + 2(1-\theta_G)]^2}{32(2-\theta_G)^2(1-\theta_G)^2} \end{aligned}$$

Dès lors, le surplus total des consommateurs s'écrit :

$$SC_T = SC_P + SC_G$$

avec $\frac{dSC_T}{dr} = \frac{(1-k)[(1-k)r(4-3\theta_G)(2-\theta_G) + 2(4-\theta_G)(1-\theta_G)]}{16(1-\theta_G)(2-\theta_G)} > 0$. Ainsi, lorsque le prix de référence augmente le surplus des consommateurs devient plus important. Lorsque r croît, le niveau de remboursement des médicaments princeps augmente. Dès lors, un plus grand nombre d'agents choisit de s'orienter vers le médicament perçu comme présentant une meilleure qualité au détriment du médicament générique. Par conséquent deux effets apparaissent. D'une part, le surplus des consommateurs de princeps augmente et d'autre part, celui des consommateurs de génériques diminue. Le premier effet domine le second et nous obtenons que le surplus total des consommateurs croît avec le prix de référence.

Dans cette configuration l'assureur public prend en charge $(1-k)P_G^{r*}$ du prix du médicament générique et un montant égal à $(1-k)r$ du prix du médicament princeps. Les prélèvements fiscaux nécessaires aux remboursements

par l'assureur public d'une part du prix des médicaments s'élèvent alors à :

$$T = (1 - k)(rQ_P^{r*} + P_G^{r*}Qr_G^*)$$

auxquels il faut affecter le coût social des fonds publics λ .

Avec $\frac{\partial T}{\partial r} = \frac{(1-k)[(1-k)r(2-\theta_G)(8k+\theta_G-5k\theta_G)+2k(1-\theta_G)(4-\theta_G)-2(1-\theta_G)\theta_G]}{8k(2-\theta_G)(1-\theta_G)} > 0$ pour $r \geq r_3(k)$. Les prélèvements fiscaux augmentent avec le prix de référence. Ainsi lorsque le médicament princeps est mieux remboursé, les prélèvements fiscaux deviennent plus importants. En effet, lorsque r augmente, la demande de princeps augmente tout comme le niveau de remboursement. En revanche, la demande de médicaments génériques se réduit et son producteur doit baisser son prix. Ainsi, lorsque le prix de référence augmente deux effets s'opposent. Toutefois, l'effet concernant le médicament princeps domine.

Prix de référence et surplus collectif

Nous supposons ici que les deux firmes sont des firmes nationales. Le surplus collectif prend donc en compte le profit de chacune d'entre elles. Ainsi, le surplus collectif s'écrit :

$$\begin{aligned} W &= SC_P + SC_G - (1 + \lambda)T + \Pi_P^{r*} + \Pi_G^{r*} \\ &\quad - r^2 k(1 - k)^2(4 - 3\theta_G)(2 - \theta_G)^2 + 4rk(1 - k)(2 - \theta_G)(1 - \theta_G)(4 - 3\theta_G) \\ &\quad + 4k(1 - \theta_G)(12 - 9\theta_G + \theta_G^2) - 2\lambda(1 - k)[r^2(2 - \theta_G)^2(1 - k)(8k + \theta_G - 5k\theta_G) \\ &\quad + 4r(2 - \theta_G)(1 - \theta_G)(4k - \theta_G - k\theta_G) + 4(1 - \theta_G)^2\theta_G] \\ &= \frac{-r^2 k(1 - k)^2(4 - 3\theta_G)(2 - \theta_G)^2 + 4rk(1 - k)(2 - \theta_G)(1 - \theta_G)(4 - 3\theta_G) + 4k(1 - \theta_G)(12 - 9\theta_G + \theta_G^2) - 2\lambda(1 - k)[r^2(2 - \theta_G)^2(1 - k)(8k + \theta_G - 5k\theta_G) + 4r(2 - \theta_G)(1 - \theta_G)(4k - \theta_G - k\theta_G) + 4(1 - \theta_G)^2\theta_G]}{32k(2 - \theta_G)^2(1 - \theta_G)} \end{aligned}$$

L'objectif de l'assureur public est de maximiser le surplus collectif sous la contrainte que les deux firmes produisent tout en prenant en considération les conditions de mise en place du prix de référence.

Nous remarquons que :

$$\frac{d^2 W}{dr^2} = -\frac{(1 - k)^2[4k - 3k\theta_G + \lambda(16k + 2\theta_P - 10k\theta_G)]}{16k(1 - \theta_G)} < 0$$

La fonction objectif est concave.

Le problème de maximisation s'écrit :

$$\text{Max } W^r$$

$$r$$

$$\text{s.c. } P_P^{r*} \geq 0$$

$$P_G^{r*} \geq 0$$

$$P_P^{r*} - r \geq 0$$

$$r - P_G^{r*} \geq 0$$

Ces contraintes sont affines, le problème de maximisation est convexe, il admet par conséquent un maximum global.

Lorsque $c = 0$, la firme innovante est viable puisque $P_P^{r*} > 0$ quelle que soit la valeur du prix de référence. D'autre part, nous pouvons remarquer que si la contrainte $P_P^{r*} - r \geq 0$ est satisfaite $P_G^{r*} \geq 0$.²⁹ Ce qui revient à poser que le prix de référence doit être compris entre P_G^{r*} et P_P^{r*} .

Ainsi, le programme de maximisation se réduit à :

$$\text{Max } W^r$$

$$r$$

$$\text{s.c. } P_P^{r*} - r \geq 0$$

$$r - P_G^{r*} \geq 0$$

Posons μ_1 et μ_2 les multiplicateurs de Kuhn et Tucker associés aux deux contraintes.

Le lagrangien s'écrit :

$$L(r) = W + \mu_1(P_P^{r*} - r) + \mu_2(r - P_G^{r*})$$

Les conditions de Kuhn et Tucker sont définies par :

$$(1) \frac{dL(r)}{dr} = 0$$

$$(2) \mu_1(P_P^{r*} - r) = 0$$

$$(3) \mu_2(r - P_G^{r*}) = 0$$

$$(4) \mu_1 \geq 0$$

$$(5) \mu_2 \geq 0$$

²⁹Pour $c = 0$, $P_P^{r*} - r \geq 0 \Leftrightarrow r \leq r_2(k) = \frac{2(1-\theta_G)}{(1+k)(2-\theta_G)}$. Avec $r_2(k) < r_1(k) = \frac{2(1-\theta_G)}{(1-k)(2-\theta_G)}$.

Or nous avons vu dans la première partie de cet article que si $r < r_1(k)$ alors $P_G^{r*} - c > 0$. Et comme $c = 0$, $P_G^{r*} > 0$.

Résolution :

◦ Si $\mu_1 \neq 0$ et $\mu_2 \neq 0$

$$r = P_P^{r*} = P_G^{r*}.$$

Nous sommes face à une impossibilité.

◦ Si $\mu_1 = 0$ et $\mu_2 \neq 0$

$$\text{d'après (3) } r - P_G^{r*} = 0 \Rightarrow r^* = \frac{2(1-\theta_G)\theta_G}{(2-\theta_G)(4k-k\theta_G+\theta_G)}$$

$$\text{avec } \mu_2 = \frac{2(1-k)k[-4k+3k\theta_G+\lambda(8k-8k\theta_G+3k\theta_G^2+4\theta_G-3\theta_G^2)]}{(2-\theta_G)(4k-k\theta_G+\theta_G)^2} \text{ et } \mu_2 > 0 \iff \lambda > \lambda_2$$

$$\text{avec } \lambda_2 = \frac{4k-3k\theta_G}{8k-8k\theta_G+3k\theta_G^2+4\theta_G-3\theta_G^2}$$

Nous remarquons que $\lambda_2 > 0$ et ce quel que soit le niveau du ticket modérateur³⁰.

◦ Si $\mu_1 \neq 0$ et $\mu_2 = 0$

$$\text{d'après (2) } P_P^{r*} - r = 0 \Rightarrow r^* = \frac{2(1-\theta_G)}{(1+k)(2-\theta_G)}$$

$$\text{avec } \mu_1 = \frac{(1-k)[4k-3k\theta_G+\lambda(4k-4k\theta_G-12+8\theta_G)]}{2(1+k)^2(2-\theta_G)} \text{ et } \mu_1 > 0 \iff \lambda < \lambda_1$$

$$\lambda_1 = \frac{4k-3k\theta_G}{4(3-k-2\theta_G+k\theta_G)}$$

Nous remarquons que $\lambda_1 > 0$ quel que soit le niveau du ticket modérateur³¹.

$$\text{En outre, } \lambda_2 - \lambda_1 = \frac{3(1-k)k(2-\theta_G)^2(4-3\theta_G)}{4(8k+4\theta_G-8k\theta_G-3\theta_G^2+3k\theta_G^2)(3-k-2\theta_G+k\theta_G)} > 0$$

◦ Si $\mu_1 = 0$ et $\mu_2 = 0$

$$\text{d'après (1) } r^* = \frac{2(1-\theta_G)(4k-3k\theta_G-8k\lambda+2\theta_G\lambda+2k\theta_G\lambda)}{(1-k)(2-\theta_G)(4k-3k\theta_G+16k\lambda+2\theta_G\lambda-10k\theta_G\lambda)}$$

Ainsi, nous obtenons à l'optimum :

$$\text{si } \lambda > \lambda_2 \quad r^* = \frac{2(1-\theta_G)\theta_G}{(2-\theta_G)(4k-k\theta_G+\theta_G)}$$

$$\text{si } \lambda \in [\lambda_1, \lambda_2] \quad r^* = \frac{2(1-\theta_G)(4k-3k\theta_G-8k\lambda+2\theta_G\lambda+2k\theta_G\lambda)}{(1-k)(2-\theta_G)(4k-3k\theta_G+16k\lambda+2\theta_G\lambda-10k\theta_G\lambda)}$$

$$\text{si } \lambda < \lambda_1 \quad r^* = \frac{2(1-\theta_G)}{(1+k)(2-\theta_G)}$$

Si le coût social des fonds publics est relativement faible, le médicament princeps est remboursé de la même façon que le médicament générique. Dès lors, les patients s'acquittent d'une part fixe du prix du bien. Ainsi lorsque le coût social des fonds publics est faible, mettre en place une politique de remboursement au niveau d'un prix de référence ne semble pas optimal. En

³⁰ $\lambda_2 > 0 \iff k > -\frac{4\theta_G-3\theta_G^2}{8-8\theta_G+3\theta_G^2}$ ce qui est toujours le cas puisque $-\frac{4\theta_G-3\theta_G^2}{8-8\theta_G+3\theta_G^2} < 0$.

³¹ $\lambda_1 > 0 \iff k < \frac{3-2\theta_G}{1-\theta_G}$. Or k est par définition inférieur à 1, donc à $\frac{3-2\theta_G}{1-\theta_G}$.

En effet $1 - \frac{3-2\theta_G}{1-\theta_G} = -\frac{2-\theta_G}{1-\theta_G} < 0$

effet, si les prélèvements fiscaux ne sont pas trop coûteux, l'assureur peut rembourser de la même façon les deux médicaments et ne pas pénaliser les consommateurs choisissant le médicament le plus cher. En revanche, si le coût social des fonds publics est plus élevé, les consommateurs de princeps doivent faire face à un co-paiement additionnel. Et finalement pour un coût social des fonds publics relativement plus important (c'est à dire supérieur à λ_2), le médicament princeps n'est plus remboursé que sur la base du médicament générique, le co-paiement supplémentaire subi par les patients choisissant le princeps est alors maximal. Il est, dans ce cas, égal à la différence entre le prix des deux produits. Par conséquent, le niveau de remboursement est identique quel que soit le médicament consommé.

Proposition 13 : *Lorsque le coût social des fonds publics est relativement faible, l'assureur public rembourse une part fixe du prix de chacun des biens. En revanche, si le coût social des fonds publics est relativement important, le niveau de remboursement est identique pour les deux médicaments et correspond à une part fixe du prix du médicament générique.*

Ainsi, l'assureur public doit arbitrer entre réduire les prélèvements fiscaux, augmenter le profit de la firme produisant des génériques et augmenter le surplus des consommateurs ainsi que le profit de la firme innovante. Si le coût social des fonds publics est très élevé, les prélèvements fiscaux se révèlent très coûteux. Dès lors, l'assureur public met en place un niveau de remboursement tel que les consommateurs qui choisissent le produit le plus cher font face à un co-paiement supplémentaire le plus grand possible. Ce co-paiement diminue bien évidemment lorsque le coût social des fonds publics se réduit et le niveau de remboursement n'est plus identique pour les deux médicaments. Enfin, lorsque le coût social des fonds publics est relativement faible, les prélèvements fiscaux sont moins coûteux. L'assureur public peut par conséquent fixer un niveau de remboursement permettant la suppression de ce co-paiement supplémentaire incombant aux consommateurs de princeps. Nous remarquons toutefois dans cette analyse que l'impact du prix de référence sur les profits des firmes semble marginal. En effet, nous supposons que celles-ci ne subissent aucun coût de production, ce qui leur permet de produire quel que soit le niveau du prix de référence. Par conséquent, même en fixant un prix de référence

élevé, la firme suiveuse reste excédentaire, toutefois son profit est faible. Cette firme continue donc de produire sur le marché considéré. Cependant, si le producteur de princeps adopte une politique de tarification très agressive, il peut en baissant son prix au niveau de celui de son concurrent, l'évincer du marché et capter la totalité de la demande.

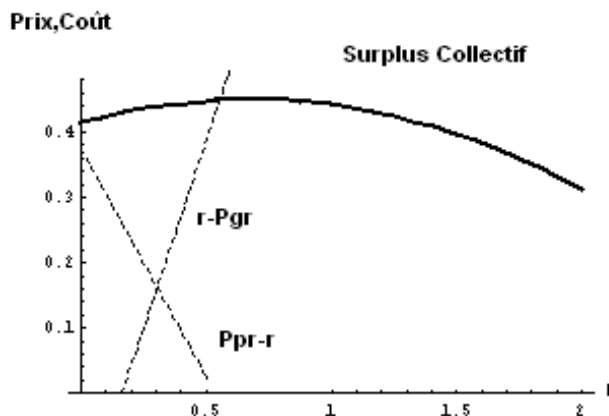


FIG. 3-5 – Surplus collectif et prix de référence 1

Le graphique 3-5 représente le surplus collectif en gras et les fonctions affines $P_P^{r*} - r$ et $r - P_G^{r*}$ en pointillés, pour le cas particulier où $\theta_G = 0,4$, $k = 0,4$ et $\lambda = 0,1$. Dès lors, compte tenu des conditions de mise en place d'une telle politique de remboursement, le prix de référence doit appartenir à l'intervalle $[0,163; 0,535]$.

Dans ce cas, le coût social des fonds publics est relativement faible ($\lambda < \lambda_1 = 0,143$). Etant donnés ces paramètres, le prix de référence optimal est égal au prix du médicament princeps : $r^* = 0,535$. Ainsi, les deux médicaments princeps et génériques sont remboursés de la même façon. Pour un tel prix de référence, le prix du médicament princeps s'élève à 0.535 contre 0.107 pour le médicament générique. Il n'est pas optimal dans cette configuration de discriminer le niveau remboursement des deux types de médicaments. Les patients ont par conséquent à leur charge k fois le prix du bien consommé et la demande de princeps reste très élevée par rapport à celle de génériques. Le surplus des consommateurs ainsi que le profit de la firme innovante sont privilégiés

au détriment du producteur de génériques qui, face à une telle concurrence, doit fixer des prix relativement faibles.

Prix de référence et protectionnisme

L'objet de cette partie est d'observer si le mécanisme de remboursement au prix de référence peut être vu comme une politique de protectionnisme des firmes nationales. En effet, la majorité des médicaments princeps a été développée par de grands groupes américains. En revanche, de nombreux génériques sont produits par des firmes nationales. Nous avons montré précédemment que, sous certaines conditions, il n'était pas toujours optimal de mettre en place une telle politique de remboursement. Nous considérons que le profit de la firme innovante devait faire partie du surplus collectif. Cependant, si celle-ci est une firme étrangère, nous pouvons nous poser la question de la légitimité de la faire intervenir dans la définition du surplus collectif. Nous proposons par conséquent dans cette partie de maximiser le surplus collectif sans faire intervenir le profit de la firme innovante, sous contrainte que les firmes produisent et sous les conditions de mise en place du prix de référence.

De façon similaire à la partie précédente, nous définissons dans un premier temps le surplus collectif :

$$\begin{aligned}
 W' &= SC_P + SC_G - (1 + \lambda)T + \Pi_G^{r*} \\
 &\quad k[(1 - k)^2 r^2 (2 - \theta_G)^2 (-12 + 7\theta_G) + 4r(1 - k)(4 - \theta_G)(2 - \theta_G)(-1 + \theta_G) \\
 &\quad + 4(1 - \theta_G)(4 + 3\theta_G - 3\theta_G^2)] - 2\lambda(1 - k)[(1 - k)r^2(2 - \theta_G)^2(8k + \theta_G - 5k\theta_G) \\
 &\quad + 4r(2 - \theta_G)(1 - \theta_G)(4k - \theta_G - k\theta_G) + 4(1 - \theta_G)^2\theta_G] \\
 &= \frac{\quad}{32k(2 - \theta_G)^2(1 - \theta_G)}
 \end{aligned}$$

avec

$$\frac{d^2 W'}{dr^2} = - \frac{(1 - k)^2 [12k - 7k\theta_G + \lambda(16k + 2\theta_G - 10k\theta_G)]}{16k(1 - \theta_G)} < 0$$

L'objectif de l'assureur public est de maximiser le surplus collectif sous la contrainte que les deux firmes produisent mais en prenant aussi en considération les conditions de mise en place du prix de référence. Par ailleurs, nous avons vérifié que la fonction objectif est concave.

Le problème de maximisation s'écrit :

$$\text{Max } W'$$

$$r$$

$$\text{s.c. } P_P^{r*} - r \geq 0$$

$$r - P_G^{r*} \geq 0$$

Ces contraintes sont affines, le problème de maximisation est convexe, il admet par conséquent un maximum global.

Nous pouvons remarquer que :

$$\frac{dW'}{dr} = -\frac{(1-k)(w_1 + 2\lambda w_2)}{16k(1-\theta_G)(2-\theta_G)} < 0$$

$$\text{avec } w_1 = k(1-k)r(2-\theta_G)(12-7\theta_G) + 2(4-\theta_G)(1-\theta_G) > 0$$

$$w_2 = (1-k)r(2-\theta_G)(8k-5k\theta_G+\theta_G) + 2(1-\theta_G)(4k-\theta_G-k\theta_G) > 0 \quad ^{32}$$

Le surplus collectif est composé de différents éléments. Tout d'abord, nous avons vu précédemment que le profit de la firme produisant des génériques se réduit lorsque le prix de référence devient plus important. Ensuite, nous avons montré que les prélèvements fiscaux augmentent avec r . Dès lors, l'élément $-(1+\lambda)T$ décroît lui aussi avec r . Finalement comme le profit de la firme originale n'apparaît pas dans cette configuration, seul le surplus des consommateurs augmente avec r . Ainsi, les deux premiers effets dominent le troisième et nous obtenons que le surplus collectif décroît avec le prix de référence. Dans une telle configuration, rembourser le médicament princeps à un niveau plus élevé que le médicament générique ne paraît pas optimal. En effet, un tel niveau de remboursement est très coûteux pour la collectivité. Dans ce cas le gain d'utilité lié à une augmentation du niveau du prix de référence est contrebalancé par la perte de bénéfice du producteur de génériques et l'augmentation des prélèvements fiscaux.

$$\text{Ainsi à l'optimum : } r^* = \frac{2(1-\theta_G)\theta_G}{(2-\theta_G)(4k-k\theta_G+\theta_G)}$$

³² $w_2 > 0$ pour $r > -\frac{2(1-\theta_G)(4k-\theta_G-k\theta_G)}{(1-k)(2-\theta_G)(8k-5k\theta_G+\theta_G)}$. On remarque que $-\frac{2(1-\theta_G)(4k-\theta_G-k\theta_G)}{(1-k)(2-\theta_G)(8k-5k\theta_G+\theta_G)} < r_3(k)$. Or comme par définition $r \geq r_3(k)$ alors $r > -\frac{2(1-\theta_G)(4k-\theta_G-k\theta_G)}{(1-k)(2-\theta_G)(8k-5k\theta_G+\theta_G)}$ et $w_2 > 0$.

Proposition 14 : *Lorsque le surplus collectif ne prend pas en compte le profit de la firme innovante, il apparaît optimal de rembourser le médicament princeps au niveau du prix du médicament générique. Le niveau de remboursement des deux médicaments est par conséquent identique.*

Nous obtenons, dans ce cas particulier, un résultat très différent de celui dans lequel le surplus collectif comprend le profit de la firme innovante. Il n'est pas optimal de rembourser le médicament princeps de façon plus importante que le médicament générique. Il n'est par conséquent pas optimal de discriminer les niveaux de remboursement entre les différents types de médicaments. En effet, pourquoi mieux subventionner le médicament princeps que le médicament générique si cela se fait au détriment de la firme suiveuse dont le profit intervient dans la définition du surplus collectif contrairement au profit de la firme innovante ? En outre, rappelons que le profit de la firme produisant des génériques est décroissant avec le prix de référence. Ainsi, fixer un prix de référence égal au prix du générique permet à l'assureur public de maximiser le profit du producteur suiveur. Dès lors, un tel prix de référence présente un triple avantage : inciter les producteurs à baisser leur prix, réduire les dépenses publiques de médicaments et favoriser les firmes nationales. Ceci semble expliquer la définition du prix de référence choisie en France, qui fixe un maximum de remboursement des médicaments au niveau du prix du générique.

Le graphique 3-6 représente le surplus collectif lorsque $\theta_G = 0,6$, $k = 0,65$ et $\lambda = 0,3$. Dans cette configuration, le prix de référence optimal est par conséquent égal au prix du médicament générique soit $r^* = P_G^{r*} = 0,122$. Le prix du princeps s'élève à 0.31. Ici, il n'est pas assez avantageux de fixer un niveau de remboursement plus important pour le médicament princeps. Ainsi, quel que soit le médicament choisi, les patients seront remboursés 0,04 unités monétaires. Un tel prix de référence permet de maximiser le profit du producteur de génériques.

En définissant un prix de référence optimal qui maximise le surplus collectif comprenant exclusivement le profit des firmes nationales, le niveau de

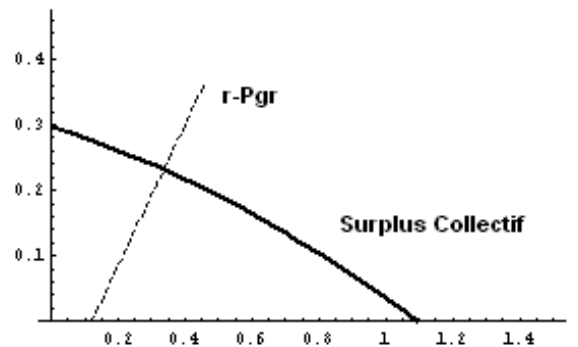


FIG. 3-6 – Surplus collectif et prix de référence 2

remboursement des médicaments princeps est égal à celui des médicaments génériques alors que ce n'est le cas dans le premier scénario que pour un coût social des fonds publics faible. Un tel prix de référence permet alors de favoriser la consommation de médicaments génériques, issus de l'industrie pharmaceutique nationale³³.

3.5.2 Le prix de référence s'applique aux deux types de médicaments

Nous supposons à présent que nous nous situons dans une économie où l'objectif est d'inciter les firmes à baisser leurs prix pour que la demande de médicaments augmente, ce qui permet de faciliter l'accès au soin des malades. Par conséquent, l'assureur public met en place un prix de référence inférieur aux prix des deux médicaments présents sur le marché. Il choisit de fixer un niveau de remboursement fixe et identique quel que soit le type de biens consommé par le patient. Dès lors, les consommateurs vont payer une facture plus importante pour le médicament princeps que pour le générique. Toutefois, si le producteur de génériques choisit de fixer un prix égal au prix de référence, les patients s'orientant vers le générique ne paieront aucun co-paiement supplémentaire, ils devront s'acquitter uniquement du ticket modérateur.

De façon similaire au cas précédent, nous commençons notre analyse par

³³Rappel : la demande de génériques est décroissante avec le prix de référence.

la définition du surplus des consommateurs.

Nous posons que les consommateurs à v élevé, c'est à dire tels que $1 \geq v \geq \frac{P_P^{r*} - P_G^{r*}}{1 - \theta_G} = A$, choisissent le princeps; tandis que ceux à v relativement faible $A > v \geq \frac{kr + P_G^{r*} - r}{\theta_G} = B$, préfèrent le produit générique.

Le surplus des consommateurs de médicaments princeps s'écrit :

$$\begin{aligned} SC_P &= \int_A^1 (v - (kr + P_P^{r*} - r))f(v)dv \\ SC_P &= \frac{[2 + (1 - k)r] * [(1 - k)r(10 - 3\theta_G) + 4 + 2\theta_G]}{32(2 - \theta_G)} \end{aligned}$$

Le surplus des consommateurs de médicaments génériques est défini par l'expression :

$$\begin{aligned} SC_G &= \int_B^A (v\theta_G - (kr + P_G^{r*} - r))f(v)dv \\ SC_G &= \frac{[(1 - k)r(4 - \theta_G) + 2\theta_G]^2}{32\theta_G(2 - \theta_G)^2} \end{aligned}$$

Dès lors, le surplus total des consommateurs s'écrit :

$$SC_T = SC_P + SC_G$$

$$\text{avec } \frac{dSC_T}{dr} = \frac{(1-k)[(1-k)r(16+12\theta_G-15\theta_G^2+3\theta_G^2)+2(16-9\theta_G+\theta_G^2)]}{16\theta_G(2-\theta_G)^2} > 0$$

Ainsi, comme dans le scénario précédent, le surplus des consommateurs croît avec le prix de référence. En effet, plus le prix de référence augmente, plus le niveau de remboursement des deux médicaments augmente. Les patients font alors face à un co-paiement supplémentaire plus faible.

Dans cette configuration, l'assureur public prend en charge un montant $(1 - k)r$ du prix des médicaments et ce quel que soit le médicament consommé. Dès lors, les prélèvements fiscaux nécessaires au remboursement par l'assureur public d'une part du prix des médicaments s'élèvent à :

$$T = (1 - k)r(Q_P^{r*} + Q_G^{r*})$$

auxquels il faut affecter le coût social des fonds publics λ .

Les demandes de médicaments princeps et génériques étant croissantes avec le prix de référence, nous pouvons en déduire que les prélèvements fiscaux sont eux aussi croissants avec r . En effet, plus r est élevé, plus la demande de médicaments est importante puisque le taux de remboursement augmente. Ainsi, plus r augmente, plus les prélèvements fiscaux sont élevés.

Prix de référence et surplus collectif

Nous supposons ici que les deux firmes produisant des médicaments sont des firmes nationales. Le surplus collectif prend donc en compte le profit de chacune d'entre elles et s'écrit :

$$\begin{aligned} W &= SC_P + SC_G - (1 + \lambda)T + \Pi_P^{r*} + \Pi_G^{r*} \\ &\quad - (1 - k)^2 r^2 (16 + 12\theta_G - 15\theta_G^2 + 3\theta_G^3) + \\ &\quad r(1 - k)4(1 - \theta_G)\theta_G(-8 + 3\theta_G) + 4\theta_G(12 - 9\theta_G + \theta_G^2) \\ &= \frac{-8\lambda(1 - k)r(2 - \theta_G)[(1 - k)r(4 + \theta_G - \theta_G^2) + 2\theta_G(3 - \theta_G)]}{32(2 - \theta_G)^2\theta_G} \end{aligned}$$

L'objectif de l'assureur public est de maximiser le surplus collectif sous la contrainte que les deux firmes produisent, tout en prenant en considération les conditions de mise en place du prix de référence.

Nous remarquons que :

$$\frac{d^2W}{dr^2} = -\frac{(1 - k)^2[16 + 12\theta_G - 15\theta_G^2 + 3\theta_G^3 + 8\lambda(2 - \theta_G)(4 + \theta_G - \theta_G^2)]}{16\theta_G(2 - \theta_G)^2} < 0$$

La fonction objectif est concave.

Le problème de maximisation s'écrit :

Max W

r

s.c. $P_P^{r*} \geq 0$

$P_G^{r*} \geq 0$

$P_P^{r*} - r \geq 0$

$P_G^{r*} - r \geq 0$

$r \geq 0$

Ces contraintes sont affines, le problème de maximisation est convexe, il admet par conséquent un maximum global.

Nous avons vu dans la première partie de ce travail que sous une telle politique de remboursement des médicaments, le prix du médicament princeps est toujours supérieur à celui du générique. En outre, il paraît évident que si $P_i^{r*} - r \geq 0$ alors $P_i^{r*} \geq 0$ pour $r \geq 0$ avec $i = G, P$.

Ainsi, le programme de maximisation se réduit à :

Max W

r

s.c. $P_G^{r*} - r \geq 0$

$r \geq 0$

Posons μ_1 et μ_2 les multiplicateurs de Kuhn et Tucker associés aux deux contraintes.

Le lagrangien s'écrit :

$$L(r) = W + \mu_1(P_G^{r*} - r) + \mu_2 r$$

Les conditions de Kuhn et Tucker sont définies par :

- (1) $\frac{dL(r)}{dr} = 0$
- (2) $\mu_1(P_G^{r*} - r) = 0$
- (3) $\mu_2 r = 0$
- (4) $\mu_1 \geq 0$
- (5) $\mu_2 \geq 0$

Résolution :

o Si $\mu_1 \neq 0$ et $\mu_2 \neq 0$

Nous sommes face à une impossibilité.

En effet si $r = 0$ $P_G^{r*} = \frac{\theta_G(1-\theta_G)}{2(2-\theta_G)} > 0$

o Si $\mu_1 = 0$ et $\mu_2 \neq 0$

d'après (3) $r^* = 0$

avec $\mu_2 = \frac{(1-k)[-8+11\theta_G-3\theta_G^2+\lambda(24-20\theta_G+4\theta_G^2)]}{8(2-\theta_G)^2}$ et $\mu_2 > 0 \iff \lambda > \lambda_2$

avec $\lambda_2 = \frac{(1-\theta_G)(8-3\theta_G)}{4(3-\theta_G)(2-\theta_G)} > 0$

o Si $\mu_1 \neq 0$ et $\mu_2 = 0$

d'après (2) $P_G^{r*} - r = 0 \Rightarrow r^* = \frac{2(1-\theta_G)\theta_G}{4+\theta_G-\theta_G^2+k(4-\theta_G)(1-\theta_G)}$

avec $\mu_1 = \frac{2(1-k)[(1-\theta_G)(2+6k-\theta_G-2k\theta_G)-\lambda w_3]}{(4+\theta_G-\theta_G^2+k(4-\theta_G)(1-\theta_G))^2}$

et $\mu_1 > 0 \iff \lambda < \lambda_1 = \frac{(1-\theta_G)(2+6k-\theta_G-2k\theta_G)}{w_3}$

Avec $w_3 = k(1-\theta_G)(4-9\theta_G+3\theta_G^2) + (5-3\theta_G)(4+\theta_G-\theta_G^2)$

Nous remarquons que $\lambda_1 > 0$ et ce quel que soit le niveau du ticket modérateur³⁴.

En outre, $\lambda_2 - \lambda_1 = \frac{(1-k)(1-\theta_G)w_4}{4w_3(3-\theta_G)(2-\theta_G)} > 0$

avec $w_4 = 112 - 52\theta_G - 71\theta_G^2 + 52\theta_G^3 - 9\theta_G^4 > 0$ pour tout $\theta_G \in [0, 1[$

Si $\mu_1 = 0$ et $\mu_2 = 0$

d'après (1) $r^* = \frac{2(8\theta_G-110\theta_G^2+3\theta_G^3-24\lambda+20\theta_G^2\lambda-40\theta_G^3\lambda)}{(1-k)(16+12\theta_G-15\theta_G^2+3\theta_G^3+64\lambda-16\theta_G\lambda-24\theta_G^2\lambda+8\theta_G^3\lambda)}$

Ainsi, nous obtenons à l'optimum :

si $\lambda > \lambda_2$ $r^* = 0$

si $\lambda \in [\lambda_1, \lambda_2]$ $r^* = \frac{2(8\theta_G-110\theta_G^2+3\theta_G^3-24\lambda+20\theta_G^2\lambda-40\theta_G^3\lambda)}{(1-k)(16+12\theta_G-15\theta_G^2+3\theta_G^3+64\lambda-16\theta_G\lambda-24\theta_G^2\lambda+8\theta_G^3\lambda)}$

si $\lambda < \lambda_1$ $r^* = \frac{2(1-\theta_G)\theta_G}{4+\theta_G-\theta_G^2+k(4-\theta_G)(1-\theta_G)}$

Si le coût social des fonds publics est relativement élevé, l'assureur public ne rembourse pas les médicaments car dans cette configuration, cela se révèle coûteux pour la collectivité. En revanche, si le coût social des fonds publics est plus faible, il établit un niveau de remboursement fixe pour chaque médicament d'un même groupe. Dès lors, il n'y a aucune discrimination par le niveau de remboursement des médicaments. Les consommateurs font tous face à un co-paiement supplémentaire, celui-ci étant toutefois plus élevé pour les consommateurs de médicaments princeps. En outre, lorsque le coût social des fonds publics est relativement faible, l'assureur public fixe le maximum de remboursement au niveau du prix du médicament générique. Les patients choisissant ce bien peuvent alors éviter de payer ce co-paiement supplémentaire. Ainsi, dans cette configuration, le niveau de remboursement des médicaments dépend du

³⁴Le signe de λ_1 dépend du signe du dénominateur w_3 .

Si $(4-9\theta_G+3\theta_G^2) > 0$ alors $w_3 > 0$

Si $(4-9\theta_G+3\theta_G^2) < 0$ alors $w_3 > 0$ pour $k < -\frac{(5-3\theta_G)(4+\theta_G-\theta_G^2)}{(1-\theta_G)(4-9\theta_G+3\theta_G^2)} = \bar{k}$ ce qui est vérifié puisque $\bar{k} > 1$.

Ainsi quel que soit k , $w_3 > 0$ et $\lambda_1 > 0$

prix du médicament générique et du ticket modérateur. Là encore, nous pouvons nous poser la question de la légitimité d'une telle politique puisque dans ce cas, le producteur de princeps peut être incité à baisser son prix au niveau du prix de son concurrent afin de l'évincer du marché.

Proposition 15 : *Lorsque le coût social des fonds publics est relativement élevé, l'assureur ne rembourse plus les médicaments. Mais si celui-ci diminue, il établit un niveau fixe de remboursement pouvant être égal au prix du médicament générique.*

Dans cette configuration, l'assureur public fait face au même type d'arbitrage que précédemment. En effet, en fixant un prix de référence relativement élevé, il maximise le bien-être des consommateurs et le profit des deux firmes. En revanche, les prélèvements fiscaux sont élevés car le co-paiement supplémentaire payé par les patients est relativement faible, voire nul dans certains cas. Cependant, s'il fixe un prix de référence faible, le surplus des consommateurs ainsi que le profit des firmes diminuent. Les prélèvements fiscaux sont relativement faibles. Ainsi, le niveau du prix de référence va dépendre du coût social des fonds publics. Si celui-ci est important, il paraît optimal de ne pas rembourser les médicaments, les prélèvements fiscaux étant trop coûteux à la collectivité. En revanche, si le coût social des fonds publics baisse, les prélèvements fiscaux apparaissent moins coûteux et un niveau de remboursement fixe peut être mis en place pour chaque médicament.

A titre d'illustration nous nous intéressons à un marché sur lequel $\theta_G = 0, 1$, $k = 0, 3$ et $\lambda = 0, 4$. Le graphique 3-7 représente le surplus collectif en gras et la fonction affine $P_G^{r*} - r$ en pointillés. Dès lors compte tenu des conditions de mise en place d'une telle politique de remboursement, le prix de référence doit appartenir à l'intervalle $[0; 0, 034]$.

Dans ce cas, le coût social des fonds publics est relativement élevé ($\lambda > \lambda_2 = 0, 31$). Dès lors, étant donnés ces paramètres, il n'apparaît pas optimal de rembourser la consommation de médicaments, ceci se révélant trop coûteux pour la collectivité. Dans ce cas, à l'optimum, le prix du médicament princeps s'élève à 0, 473 contre 0, 023 pour le médicament générique. Les patients

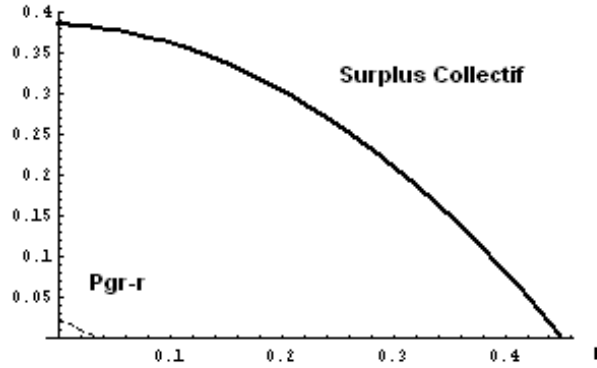


FIG. 3-7 – Surplus collectif et prix de référence 3

ont ici à leur charge la totalité du prix du médicament qu'ils choisissent. Le médicament générique étant perçu comme présentant une faible qualité par rapport à son concurrent, la firme suiveuse doit par conséquent fixer un prix assez faible pour capter une part de la demande. En effet, les consommateurs s'orientent plus généralement vers le médicament princeps dont la demande est égale à $Q_P^{r*} = 0,5$, tandis que la demande de génériques est égale à 0,26. Cette configuration est par conséquent assez défavorable aux firmes qui dégagent un faible profit. Cependant, une telle valeur du coût social des fonds publics est plus que plausible. En effet, pour Laffont (1998), le coût social des fonds publics est compris entre 0,3 et 0,5 dans les pays industrialisés.

Prix de référence et protectionnisme

Nous supposons à présent que la firme innovante n'est pas une firme nationale. Son profit n'apparaît donc pas dans la définition du surplus collectif. Celui-ci est alors caractérisé par l'expression suivante :

$$\begin{aligned}
 W' &= SC_P + SC_G - (1 + \lambda)T + \Pi_G^{r*} \\
 &= \frac{r^2(1 - k)^2(16 + 20\theta_G - 27\theta_G^2 + 7\theta_G^3) - 4(1 - k)r(1 - \theta_G)\theta_G^2 - 4\theta_G(4 + 3\theta_G - 3\theta_G^2) + 8\lambda(1 - k)(2 - \theta_G)r[(1 - k)r(4 + \theta_G - \theta_G^2) + \theta_G(6 - 2\theta_G)]}{32(2 - \theta_G)^2\theta_G}
 \end{aligned}$$

L'objectif de l'assureur public est de maximiser le surplus collectif sous la

contrainte que les deux firmes produisent tout en prenant en considération les conditions de mise en place du prix de référence.

Nous remarquons que :

$$\frac{d^2W'}{dr^2} = -\frac{(1-k)^2[16 + 20\theta_G - 27\theta_G^2 + 7\theta_G^3 + 8\lambda(2 - \theta_G)(4 + \theta_G - \theta_G^2)]}{16\theta_G(2 - \theta_G)^2} < 0$$

La fonction objectif est concave.

Le problème de maximisation s'écrit :

$$\text{Max } W'$$

$$r$$

$$\text{s.c. } P_G^{r*} - r \geq 0$$

$$r \geq 0$$

Posons μ_1 et μ_2 les multiplicateurs de Kuhn et Tucker associés aux deux contraintes.

Le lagrangien s'écrit :

$$L(r) = W + \mu_1(P_G^{r*} - r) + \mu_2 r$$

Les conditions de Kuhn et Tucker sont définies par :

$$(1) \frac{dL(r)}{dr} = 0$$

$$(2) \mu_1(P_G^{r*} - r) = 0$$

$$(3) \mu_2 r = 0$$

$$(4) \mu_1 \geq 0$$

$$(5) \mu_2 \geq 0$$

Résolution :

$$\circ \text{ Si } \mu_1 \neq 0 \text{ et } \mu_2 \neq 0$$

Nous sommes face à une impossibilité.

$$\text{En effet si } r = 0 \text{ } P_G^{r*} = \frac{\theta_G(1-\theta_G)}{2(2-\theta_G)} > 0$$

$$\circ \text{ Si } \mu_1 = 0 \text{ et } \mu_2 \neq 0$$

$$\text{d'après (3) } r^* = 0$$

$$\text{avec } \mu_2 = \frac{(1-k)[- \theta_G + \theta_G^2 + \lambda(24 - 20\theta_G + 4\theta_G^2)]}{8(2-\theta_G)^2} \text{ et } \mu_2 > 0 \iff \lambda > \lambda_2$$

$$\text{avec } \lambda_2 = \frac{\theta_G - \theta_G^2}{4(3-\theta_G)(2-\theta_G)} > 0$$

o Si $\mu_1 \neq 0$ et $\mu_2 = 0$

$$\text{d'après (2) } P_G^{r*} - r = 0 \Rightarrow r^* = \frac{2(1-\theta_G)\theta_G}{4+\theta_G-\theta_G^2+k(4-\theta_G)(1-\theta_G)}$$

$$\text{avec } \mu_1 = \frac{2(1-k)[w_6-\lambda w_5]}{(4+\theta_G-\theta_G^2+k(4-\theta_G)(1-\theta_G))^2}$$

$$\text{et } \mu_1 > 0 \iff \lambda < \lambda_1 = \frac{w_6}{w_5}$$

$$\text{Avec } w_5 = k(1-\theta_G)(4-9\theta_G+3\theta_G^2) + (5-3\theta_G)(4+\theta_G-\theta_G^2) > 0 \quad ^{35}$$

$$\text{Et } w_6 = (1-\theta_G)[-(2-\theta_G)(1+2\theta_G) + 2k(1+2\theta_G-\theta_G^2)]$$

$$\text{Le signe de } \lambda_1 \text{ dépend du signe de } w_6. \text{ Or } w_6 > 0 \text{ si } k > \frac{(2-\theta_G)(1+2\theta_G)}{2(1+2\theta_G-\theta_G^2)} = k'. \quad ^{36}$$

Donc si $k < k'$, $\lambda_1 < 0$ et la contrainte n'est pas saturée.

$$\text{En outre, } \lambda_1 - \lambda_2 = \frac{(1-k)(1-\theta_G)(48+52\theta_G-107\theta_G^2+44\theta_G^3-5\theta_G^4)}{4w_5(3-\theta_G)(2-\theta_G)} > 0 \quad ^{37}$$

o Si $\mu_1 = 0$ et $\mu_2 = 0$

$$\text{d'après (1) } r^* = \frac{2\theta_G(\theta_G-\theta_G^2-24\lambda-20\theta_G^2\lambda+40\theta_G^3\lambda)}{(1-k)(16+20\theta_G-27\theta_G^2+7\theta_G^3+64\lambda-16\theta_G\lambda-24\theta_G^2\lambda+8\theta_G^3\lambda)}$$

Ainsi, à l'optimum :

Pour $k \leq k'$

$$\text{si } \lambda > \lambda_2 \quad r^* = 0$$

$$\text{si } \lambda < \lambda_2 \quad r^* = \frac{2\theta_G(\theta_G-\theta_G^2-24\lambda-20\theta_G^2\lambda+40\theta_G^3\lambda)}{(1-k)(16+20\theta_G-27\theta_G^2+7\theta_G^3+64\lambda-16\theta_G\lambda-24\theta_G^2\lambda+8\theta_G^3\lambda)}$$

Pour $k > k'$

$$\text{si } \lambda < \lambda_2 \quad r^* = 0$$

$$\text{si } \lambda \in [\lambda_1, \lambda_2] \quad r^* = \frac{2\theta_G(\theta_G-\theta_G^2-24\lambda-20\theta_G^2\lambda+40\theta_G^3\lambda)}{(1-k)(16+20\theta_G-27\theta_G^2+7\theta_G^3+64\lambda-16\theta_G\lambda-24\theta_G^2\lambda+8\theta_G^3\lambda)}$$

$$\text{si } \lambda < \lambda_1 \quad r^* = \frac{2(1-\theta_G)\theta_G}{4+\theta_G-\theta_G^2+k(4-\theta_G)(1-\theta_G)}$$

Nous obtenons un résultat assez différent du résultat obtenu dans le scénario précédent. En effet, le prix de référence optimal dépend du ticket modérateur ce qui n'était pas le cas précédemment. Dès lors, si le ticket modérateur est faible et si coût social des fonds publics est élevé, il apparaît optimal de ne plus rembourser les médicaments. En revanche, un niveau de remboursement positif peut être déterminé lorsque le coût social des fonds publics se réduit.

³⁵Le signe de λ_1 dépend du signe du dénominateur w_3 .

Si $(4-9\theta_G+3\theta_G^2) > 0$ alors $w_3 > 0$

Si $(4-9\theta_G+3\theta_G^2) < 0$ alors $w_3 > 0$ pour $k < -\frac{(5-3\theta_G)(4+\theta_G-\theta_G^2)}{(1-\theta_G)(4-9\theta_G+3\theta_G^2)} = \bar{k}$ ce qui est vérifié puisque $\bar{k} > 1$.

Ainsi quel que soit k , $w_3 > 0$ et $\lambda_1 > 0$

³⁶Avec $1 - \frac{(2-\theta_G)(1+2\theta_G)}{2(1+2\theta_G-\theta_G^2)} = \frac{\theta_G}{2(1+2\theta_G-\theta_G^2)} > 0$

³⁷avec $48 + 52\theta_G - 107\theta_G^2 + 44\theta_G^3 - 5\theta_G^4 > 0$ pour tout $\theta_G \in [0, 1[$

Par ailleurs, lorsque le ticket modérateur est élevé, une configuration supplémentaire doit être analysée : si le coût social des fonds publics est relativement faible, le niveau de remboursement pourra atteindre son niveau maximum. Il est égal, dans ce cas, au prix du médicament générique. Ainsi, en fonction de la valeur du ticket modérateur, nous obtenons deux résultats différents. Si le ticket modérateur payé par les patients est peu élevé, le prix de référence ne peut en aucun cas atteindre le prix du médicament générique. Dans ce cas, il apparaît trop coûteux à la collectivité de fixer le prix de référence à son seuil maximum. En effet, lorsque k est faible, les prélèvements fiscaux sont relativement élevés. D'une part, la part du prix à la charge du consommateur est faible. D'autre part, les patients sont incités à consommer plus³⁸, ce qui conduit à une définition du prix de référence plus faible que lorsque le ticket modérateur est plus important.

Proposition 16 : *Lorsque le ticket modérateur est faible, si le coût social des fonds publics est relativement important les médicaments ne sont plus remboursés. Lorsque le coût social des fonds publics diminue, un prix de référence optimal peut être défini. En outre, si le ticket modérateur est relativement élevé une configuration supplémentaire apparaît pour un faible coût social des fonds publics. Dans ce cas, le prix de référence optimal est égal au prix du médicament générique.*

A titre d'illustration supposons que $\theta_G = 0,5$, $k = 0,65$, le prix de référence fixé par l'assureur public doit par conséquent appartenir à l'intervalle $[0; 0,092]$. Sa valeur à l'optimum dépend du ticket modérateur. k est inférieur à $k' = 0,81$, le niveau de remboursement est donc nul pour un coût social des fonds publics supérieur à $\lambda_2 = 0,016$ et il est positif si celui-ci est inférieur à λ_2 . Ici, la valeur seuil du coût social des fonds publics est très faible. En effet, le rapport du Commissariat au plan de Février 2005 recommande de retenir un coût social des fonds publics égal à 0,3 pour la France (Beaud, 2006). Dès lors, compte tenu de ces paramètres le prix de référence optimal est nul, ce qui implique que les deux médicaments ne sont plus remboursés. Bien évidemment dans cette

³⁸ $\frac{\partial Q_P^{r*}}{\partial k} = \frac{-r}{4\theta} < 0$ et $\frac{\partial Q_G^{r*}}{\partial k} = -\frac{r(4\theta_P - \theta_G)}{4\theta_P(2\theta_P - \theta_G)} < 0$

configuration, les firmes vont être incitées à fixer des prix faibles (0,33 pour le princeps et 0,08 pour le générique).

Quel que soit le scénario considéré (prix de référence s'appliquant ou non aux deux médicaments), nous obtenons un prix de référence optimal plus faible lorsque cette politique est aussi mise en place pour promouvoir l'industrie pharmaceutique nationale. En effet, nous pouvons considérer qu'un tel mécanisme de remboursement est aussi un moyen de privilégier les laboratoires "suiveurs" face à la concurrence accrue des laboratoires américains, plus habitués à développer de nouveaux produits. Fixer un prix de référence faible, comme c'est le cas en France, en choisissant un prix de référence égal au prix du générique, peut alors permettre de faire décoller le marché des génériques. En revanche, si le seul objectif est d'inciter les laboratoires à baisser leurs prix, des prix de référence plus élevés pourront être mis en place. Ainsi, la valeur optimale du prix de référence dépend du coût social des fonds publics, mais aussi, le cas échéant, de la nécessité de défendre l'industrie pharmaceutique du pays considéré.

3.6 Conclusion

En utilisant un modèle de différenciation verticale pour analyser l'impact de la mise en place d'un tel mécanisme sur le marché pharmaceutique, nous montrons que l'instauration d'un tel système de remboursement génère une baisse des prix des médicaments. Les effets sur la demande de médicaments et les prix nets payés par les consommateurs sont très différents en fonction du produit considéré (princeps ou générique), selon l'application ou non de la politique au médicament générique et selon le niveau du prix de référence. Lorsque le prix de référence ne s'applique qu'au médicament princeps, bien que les prix de vente des deux biens se réduisent, la demande de génériques diminue. En effet, en instaurant un mode de remboursement différent pour les deux biens, la firme innovante fixe un prix assez faible de façon à réduire la facture payée par ses patients. Dès lors les consommateurs privilégient les médicaments originaux au détriment des génériques. Dans ce cas, les dépenses publiques de génériques se réduisent. Ainsi, la firme originale réagit de façon agressive à la mise en place d'une telle politique. En revanche, lorsque le prix

de référence s'applique aux deux médicaments, le producteur de princeps réagit de façon moins agressive. En effet, dans ce cas, le niveau de remboursement est identique pour les deux médicaments et, lorsque le prix de référence est supérieur au coût marginal de production, les prix de vente diminuent. Le niveau de remboursement étant toutefois relativement grand, la demande de médicaments princeps et génériques augmente. Dans cette configuration, le producteur de princeps ne cherche pas à entraver le développement des génériques. Cependant, comme les prix diminuent mais que la demande augmente, il est ici difficile de définir l'effet d'une telle politique sur les dépenses publiques de médicaments. Par ailleurs, lorsque le prix de référence est égal au coût marginal de production, le niveau de remboursement des médicaments est assez faible et la demande de médicaments reste constante. Ainsi, un tel prix de référence permet de diminuer les dépenses publiques de médicaments princeps et génériques.

Nous nous intéressons ensuite à un cas particulier, la mise en place du prix de référence en France. Le prix de référence est alors défini de façon endogène : il est égal au prix du médicament générique. Nous montrons sous de telles hypothèses que les prix de vente diminuent et que la demande de médicaments augmente. D'autre part, l'effet sur les prix dominant l'effet sur les quantités vendues, les dépenses publiques se réduisent. Cependant, un tel résultat peut être remis en cause si le producteur de princeps décide de réagir de façon à évincer le producteur de génériques du marché en réduisant son prix au niveau de celui de son concurrent.

Comme l'évolution des prix et des quantités de médicaments diffère en fonction du niveau du prix de référence, il apparaît nécessaire de déterminer une règle permettant de fixer de façon optimale sa valeur. Nous proposons pour cela de maximiser le surplus collectif des différents agents sous la contrainte que les firmes produisent. Nous obtenons que le prix de référence optimal dépend du coût social des fonds publics, qui agit sur la valeur des prélèvements fiscaux permettant de rembourser une part du prix des médicaments, mais aussi de la façon dont est défini ce surplus collectif. Doit-il prendre en compte le profit des firmes étrangères à l'économie considérée (le plus souvent la firme innovante) ? Si ce n'est pas le cas, le prix de référence optimal est plus faible, ce qui traduit le soutien de l'assureur public à l'industrie pharmaceutique nationale, tout en incitant les laboratoires à baisser leurs prix de vente.

Chapitre 4

Distribution des médicaments : le rôle de la marge arrière

4.1 Introduction

Un médicament générique possède, par rapport au produit de référence appelé princeps (dont le brevet a expiré), la même composition qualitative (principe actif) et quantitative (dosage), ainsi que la même forme d'administration. Il est aussi certifié bioéquivalent. Ce médicament est alors équivalent au princeps en termes de sécurité et d'efficacité. Et comme le prix fabricant du médicament générique (prix de sortie usine) est moins élevé que celui du princeps¹, le développement des génériques est source d'économie pour les assureurs. Dès lors, il apparaît important de favoriser la consommation de génériques. Il s'agit par conséquent d'amener les médecins à prescrire autant que possible le médicament le moins cher ou à prescrire en Dénomination Commune Internationale (DCI)².

Il s'agit aussi d'inciter les pharmaciens à exercer au mieux leur pouvoir de substitution d'une part et à rechercher une prestation plus économique que le princeps dans le cas de prescription en DCI d'autre part. Cette substitution met en relation plusieurs acteurs : l'industriel du médicament (offre de produits génériques), le pharmacien (qui peut ou non proposer de substituer), l'assuré et bien sûr les pouvoirs publics qui définissent les incitations. En effet, la définition de la marge des pharmaciens ainsi que la réglementation concernant les taux de remboursement des médicaments influent directement sur l'incitation des pharmaciens à substituer et sur la réponse des patients. En France depuis 2003 les pharmaciens sont fortement incités à proposer la version générique puisque, pour les médicaments non soumis au prix de référence, la marge des pharmaciens est plus élevée pour les génériques que pour les princeps. Ceci est dû à une particularité du circuit de distribution français. Pour le médicament générique, le pharmacien peut s'adresser directement aux laboratoires produisant les génériques. Il est alors en mesure de négocier des remises arrières ce qui augmente sa marge totale.

Dans ce chapitre, nous nous posons la question de l'impact de cette marge arrière sur la demande de médicaments dans un marché où les prix sont régu-

¹En France depuis 2006 celui-ci doit être inférieur d'au moins 50% au prix du princeps pour être mis sur le marché.

²voir Paraponaris et al. (2004) pour une analyse des facteurs favorisant la prescription en DCI

lés. Ainsi, les prix ne sont pas fixés par le marché mais sont déterminés par un régulateur. Nous nous intéressons à deux situations. Dans la première c'est le pharmacien qui détermine cette demande, le choix de celui-ci est donc influencé par la possibilité de mise en place de marges arrière. Tandis que dans la seconde c'est le patient qui choisit quel type de médicaments il consomme, dans ce cas les marges arrière ne jouent aucun rôle puisqu'il s'agit d'un simple transfert entre le laboratoire et le pharmacien. Nous supposons en outre que l'assureur public est en mesure d'observer cette marge arrière. Aussi, le prix du médicament générique fixé par l'assureur prend en compte cette marge arrière. Les marges arrière sont utilisées par le producteur de génériques pour concurrencer le producteur de médicaments originaux. En effet, plus les remises octroyées par le laboratoire de génériques sont importantes, plus le pharmacien est incité à substituer et plus le prix établi par l'assureur pour le générique est faible.

Peu d'articles théoriques s'intéressent à la relation entre la marge du pharmacien et la demande de médicaments au sein de marchés régulés. Généralement, la littérature s'intéresse de préférence à des marchés où les prix sont fixés par les offreurs et où le circuit de distribution est ignoré. Le médicament y est considéré comme vendu directement aux patients par le laboratoire. Le rôle du pharmacien n'est donc pas pris en compte. Une relation d'agence parfaite existe entre le prescripteur et le patient et le choix de prescription du praticien reflète parfaitement les préférences du patient. Dans ce contexte, Mestre-Ferrandiz (2001) analyse les effets de l'introduction du prix de référence sur le marché pharmaceutique espagnol en se basant sur les fonctions de demande développées par Singh et Vives (1984). Mérimo-Castello (2003) étudie la mise en place d'un prix de référence endogène. Toutefois, pour Zweifel et Crivelli (1996), cette relation d'agence n'est pas parfaite. Ces auteurs montrent que les prix établis par les firmes dépendent des caractéristiques des médecins.

L'un des rares articles à prendre en compte le circuit de distribution du médicament est celui de Narciso (2005) qui analyse l'impact de l'instauration du droit de substitution des pharmaciens. Elle montre notamment que le taux de substitution des médicaments n'est pas forcément excessif - comparé à l'optimum social - lorsque le pharmacien est chargé de substituer. Pour déterminer la demande de médicaments nous nous basons sur la modélisation proposée par cette auteure en utilisant toutefois notre propre définition du surplus collectif,

puisque nous prenons en compte non seulement le surplus des consommateurs, le profit des producteurs et des distributeurs de médicaments mais aussi les dépenses publiques que nous supposons coûteuses. Par ailleurs, nous approfondissons l'analyse de cette auteure en nous posant la question de la crédibilité des hypothèses posées. Nous mettons plus particulièrement en évidence les problèmes informationnels découlant de ces hypothèses. En effet, pour Narciso (2005), le pharmacien est capable d'observer les caractéristiques de tous les patients et l'assureur public connaît le degré d'altruisme du pharmacien. Nous présentons donc une solution alternative dans laquelle le pharmacien propose à tous les patients le même médicament, puisque le pharmacien ne peut observer les caractéristiques privées des patients comme la différence de qualité perçue entre un médicament princeps et sa version générique. Nous imaginons tout d'abord que le patient ne peut refuser la proposition du pharmacien et nous posons ensuite que si les choix du pharmacien et du patient ne convergent pas, alors le patient décide de trouver un autre fournisseur. Dans chacun des scénarios, notre objectif est de mettre en évidence le rôle de la marge arrière. En outre, nous analysons aussi un scénario dans lequel les patients sont les décisionnaires finaux. Ce scénario nous sert de référence, il nous permet notamment d'analyser sous quelles hypothèses le scénario selon lequel le pharmacien ne sert pas l'ensemble de sa clientèle est crédible.

Dans la première partie de ce travail, nous présentons les hypothèses du modèle, qui sont inspirées du modèle de Narciso (2005). Puis, dans une seconde partie, nous établissons l'équilibre sur le marché des médicaments lorsque le pharmacien détermine la demande de médicaments et que toutes les caractéristiques des agents sont connaissances communes. Nous nous intéressons notamment à l'impact de la mise en place d'une marge arrière entre le laboratoire produisant des génériques et le pharmacien. Dans une troisième partie, nous supposons que le pharmacien n'observe pas les caractéristiques des patients. Enfin, dans la dernière partie nous supposons que ce sont les patients qui sont les décisionnaires finaux.

4.2 Le modèle

L'objectif de notre travail est d'analyser dans un cadre relativement simplifié le rôle des marges arrière ou remises arrière sur un marché où les prix sont régulés. Nous nous basons sur le modèle de Narciso (2005) qui décrit le marché du médicament portugais que nous adaptons pour modéliser le marché pharmaceutique français ³.

Nous supposons dans un premier temps que c'est le pharmacien qui choisit quel médicament dispenser et dans un second temps nous posons que cette décision revient au patient. Nous ignorons le rôle des grossistes. Le choix du pharmacien dépend notamment de la marge qu'il obtient en vendant chacun des médicaments, tandis que le choix des patients dépend du prix qu'ils paient pour la consommation des deux biens.

Nous nous situons sur un marché où les prix des médicaments sont déterminés par le gouvernement qui est aussi un assureur, puisque celui-ci prend en charge une partie du prix de vente final des médicaments. Cette prise en charge est possible grâce à des prélèvements fiscaux coûteux. Nous posons que les prix producteurs des médicaments sont exogènes puisque ces prix résultent en France d'une négociation préalable entre l'assureur et les laboratoires. Bien évidemment, le prix fabricant du générique doit être inférieur au prix fabricant du princeps pour que le médicament générique puisse entrer sur le marché. La marge que retire le pharmacien de la vente du princeps est elle aussi exogène. Le rôle de l'assureur public est donc de déterminer le prix de vente final du générique. Pour cela il maximise le surplus collectif. L'assureur public fixe le prix de vente du médicament générique en prenant en compte la valeur de la marge arrière. Dès lors, celle-ci est connaissance commune.

Dans ce modèle nous considérons quatre types d'agents : les patients, le pharmacien, les producteurs de médicaments et l'assureur public.

³Nous reprenons les fonctions d'utilité des patients établies par Narciso (2005). La différence avec l'article de cette auteure réside dans la définition du surplus collectif et dans l'introduction des marges arrière.

Les patients

Nous supposons que les patients ne perçoivent pas le médicament générique comme étant un substitut parfait du princeps. Aussi, certains d'entre eux sont prêts à payer un prix plus élevé pour le princeps que pour le générique. Cette différenciation est due à une perception de la qualité différente puisque le packaging et la couleur des deux produits ne sont pas identiques. Bien que ces deux versions soient bioéquivalentes, le produit princeps est généralement perçu comme de meilleure qualité par les patients (Dickson, 1998). Bien sûr chaque consommateur a sa propre évaluation de cette différence. Dès lors, pour certains patients, les deux médicaments sont très proches tandis que, pour d'autres, consommer le générique implique une forte réduction d'utilité. Ainsi, nous supposons que cette perte d'utilité est représentée par une variable aléatoire θ , répartie uniformément dans la population entre 0 et 1.

L'utilité du patient dépend du type de médicaments consommés mais aussi de la politique de tarification mise en place. Quel que soit le médicament choisi, les patients s'acquittent uniquement d'une proportion k du prix du bien, appelée ticket modérateur. k appartenant à l'intervalle $[0, 1[$. 1 est exclu de l'intervalle puisque si $k = 1$, le patient prend en charge la totalité du prix du médicament et les dépenses publiques sont nulles.

Par conséquent, l'utilité des patients est définie de la façon suivante :

$U_P(v) = v - kP_P$ si le patient choisit le médicament princeps

et $U_G(v, \theta) = v - kP_G - \theta$ s'il choisit le générique.

v est la valeur conférée au médicament princeps.

Etant donné le prix du médicament générique fixé par l'assureur public, le patient choisit de consommer le médicament qui maximise son utilité. Ainsi, le patient achète le médicament qui lui procure la satisfaction la plus élevée.

Il se tourne vers le médicament princeps si :

$$U_P(v) = v - kP_P \geq U_G(v, \theta) = v - kP_G - \theta$$

$$\Leftrightarrow \theta \geq \theta' = k(P_P - P_G).$$

sinon il choisit de consommer le générique.

Le consommateur indifférent entre les deux médicaments est donc défini par :

$$\theta' = k(P_P - P_G) \quad (4.1)$$

Par conséquent, les patients tels que $\theta \geq \theta'$ choisissent le médicament original et les patients tels que $\theta < \theta^*$ privilégient la version générique du médicament.

Le pharmacien

Lorsque le pharmacien dispense un médicament, il obtient une marge avant égale à la différence entre le prix de vente et le prix fabricant soit $P_P - C_P$ pour le princeps et $P_G - C_G$ pour le générique. C_P et C_G sont respectivement les prix d'achat du pharmacien aux laboratoires. Bien sûr $C_P \geq C_G$, il s'agit de la condition requise à la mise sur le marché du médicament générique.

En outre, nous supposons qu'il peut exister un contrat de coopération commerciale entre le pharmacien et le laboratoire produisant le médicament générique. Celui-ci peut consentir à faire une remise au pharmacien pour l'achat du médicament générique. Cette remise est égale à un pourcentage a du prix fabricant ($a \in [0, 1]$). Ainsi, en plus d'une marge avant, le pharmacien bénéficie d'une marge arrière aC_G lorsqu'il dispense des médicaments génériques.

Le pharmacien propose alors aux patients le médicament maximisant sa fonction objectif qui est une pondération de son profit et du surplus des consommateurs. Nous supposons que le pharmacien, au moment de dispenser un médicament, ne prend pas seulement en considération son propre bénéfice mais tient compte également de l'utilité de ses patients. En effet, un tel comportement lui permet notamment de fidéliser ces derniers. En général la littérature concernant le marché des médicaments s'intéresse peu aux habitudes des pharmaciens. Toutefois, le pharmacien joue un rôle important puisqu'il représente le dernier maillon de la chaîne de prescription des médicaments. Une étude réalisée par USPO en 2004 montre effectivement que les pharmaciens tiennent compte des préférences des patients lorsqu'ils vendent un médicament. En France le pharmacien est fortement incité à substituer puisque la marge pour le générique est plus élevée que pour le princeps. Toutefois, dans 5% des cas⁴, il ne propose pourtant pas la substitution. Ce comportement se

⁴Cette étude montre notamment que les pharmaciens remplacent le médicament princeps

justifie notamment par une connaissance des habitudes de consommation des patients. Aussi nous supposons que le pharmacien connaît le type θ de chaque patient entrant de son officine. Nous relâcherons cette hypothèse par la suite.

La fonction objectif du pharmacien est représentée par l'expression suivante :

$$\begin{aligned} OP &= (1 - \beta)\pi + \beta(SC) \\ &= (1 - \beta)[F(\theta)(P_G - C_G + aC_G) + (1 - F(\theta))(P_P - C_P)] \\ &\quad + \beta\left[\int_0^\theta U_G(v, \theta_1)f(\theta_1)d\theta_1 + \int_\theta^1 U_P(v)f(\theta_1)d\theta_1\right] \end{aligned}$$

Lorsque $\beta = 0$, le pharmacien prend en compte uniquement son propre profit et lorsque $\beta = 1$, il choisit de substituer ou non en ne considérant que l'utilité des patients. Nous ne présentons pas ces deux cas extrêmes dans cette partie car ils correspondent à des configurations présentées dans les parties suivantes. Lorsque $\beta = 1$, cela correspond au cas où le patient est le décisionnaire final. Et le cas où $\beta = 0$, nous conduit à un équilibre similaire à celui étudié dans la partie suivante lorsque le pharmacien ne peut observer θ .

Nous résolvons ce jeu par récurrence vers l'amont en commençant par le problème du pharmacien.

Le pharmacien connaissant les prix de vente des médicaments précédemment établis par l'assureur public maximise son utilité pour déterminer le niveau de substitution approprié θ^* .

Par conséquent, à tous les patients tels que $\theta \geq \theta^*$ le pharmacien propose le médicament original et il use de son pouvoir de substitution pour les patients tels que $\theta < \theta^*$.

$$\begin{aligned} Max &= (1 - \beta)\pi + \beta SC \\ &\{\theta\} \\ \text{avec } \pi &= F(\theta)(P_G - C_G) + (1 - F(\theta))(P_P - C_P) \\ \text{et } SC &= \int_0^\theta U_G(v, \theta_1)f(\theta_1)d\theta_1 + \int_\theta^1 U_P(v)f(\theta_1)d\theta_1 \end{aligned}$$

par un médicament générique trois fois sur quatre. Lorsque la substitution n'est pas effectuée (dans 25% des cas) c'est qu'elle est généralement refusée par le patient (19%), non proposé par le pharmacien (5%) ou interdite par le médecin (1%).

La résolution⁵ de la condition de premier ordre nous donne la valeur optimale de θ^*

$$\theta^* = \frac{1-\beta}{\beta} [P_G - C_G + aC_G - (P_P - C_P)] + k(P_P - P_G) \quad (4.2)$$

Cette valeur reflète les deux composantes de la fonction objectif du pharmacien : le profit et le surplus des patients. Le second terme de l'équation $k(P_P - P_G)$ correspond au choix de substitution des consommateurs, ce qui traduit l'intérêt du pharmacien pour le bien être de ses patients. Le premier terme est une comparaison des bénéfices que retire le pharmacien lorsqu'il dispense le médicament générique et le médicament princeps. Si $P_G - C_G + aC_G = P_P - C_P$, le pharmacien est indifférent entre vendre le princeps ou sa version générique. Dans ce cas, il choisira de vendre la quantité de médicaments génériques qui correspond au choix des patients soit $\theta' = \theta^*$. Nous obtenons un résultat similaire lorsque $\beta = 1$, c'est à dire lorsque le pharmacien ne prend en compte que le bien être des consommateurs. Dans ce cas, l'équilibre obtenu est similaire à celui défini lorsque les patients sont les décisionnaires finaux. Nous présentons ce cas de figure dans la dernière partie de ce chapitre. En revanche lorsque $\beta < 1$, deux cas apparaissent. Si le profit que retire le pharmacien pour la vente du générique est plus élevé que celui qu'il retire pour la vente du princeps, c'est à dire si $P_G - C_G + aC_G > P_P - C_P$, le premier terme de l'expression (1) est positif et le pharmacien propose une quantité de génériques supérieure à celle attendue par les patients ($\theta' > \theta^*$). Lorsque $P_G - C_G + aC_G < P_P - C_P$ nous obtenons le résultat opposé $\theta' < \theta^*$. Ainsi, le premier terme de l'expression (1) représente une distorsion entre le choix optimal des pharmaciens et celui des consommateurs. Celle-ci est due au profit que retire le pharmacien de la vente de chacun des médicaments. Et lorsque $\beta = 0$ qui est un cas extrême, le pharmacien ne prend en compte que son propre profit. Dans cette situation, il ne vend que le médicament qui lui procure le bénéfice le plus élevé⁶.

Les producteurs de médicaments

Nous supposons que deux laboratoires sont en concurrence sur le marché, le

⁵La condition de second ordre s'écrit $\frac{d^2OP}{d\theta^2} = -\beta < 0$

⁶L'équilibre découlant de cette hypothèse est le même que celui que nous obtenons lorsque nous supposons que le pharmacien ne peut observer les caractéristiques des patients. Cette configuration est étudiée au début de la troisième partie de ce chapitre.

premier produit un médicament princeps et le second une version générique du médicament. Le prix de cession du médicament est exogène, il résulte d'une négociation avec l'assureur public. En outre, par simplicité et pour ne pas alourdir les écritures nous posons que le coût de production des médicaments est nul. Ainsi le profit du producteur de princeps est :

$$\Pi_P = (1 - F(\theta))C_P$$

Celui du producteur de génériques est alors égal à

$$\Pi_G = F(\theta)(C_G - aC_G)$$

aC_G est la remise arrière que le producteur de génériques peut octroyer au pharmacien pour l'inciter à proposer le générique aux patients. Ainsi, celui-ci offre cette remise arrière si le profit qui découle de l'augmentation de la demande grâce à cette remise est supérieur au profit que le laboratoire obtient sans marge arrière. Par conséquent, la mise en place de cette marge est un moyen de concurrencer le producteur de princeps dans un marché où les prix sont régulés. En effet, dans ce modèle, nous supposons que les producteurs ne peuvent pas se concurrencer directement par les prix.

L'assureur public

L'objectif de l'assureur public est de fixer le prix de vente du médicament générique de façon à maximiser le surplus des différents types d'agents. On suppose ici que le prix du médicament princeps a déjà été déterminé lors de son entrée sur le marché et que le prix fabricant du générique a lui aussi été défini préalablement lors d'une négociation avec le laboratoire.

L'assureur public cherche à maximiser le bien être collectif composé du profit du pharmacien, du profit des laboratoires et du surplus des consommateurs auxquels nous retranchons les dépenses publiques. La valeur des dépenses publiques de médicaments dépend bien évidemment de la politique de tarification mise en place.

L'assureur public prend à sa charge une part $(1 - k)$ du prix des médica-

ments. Les dépenses publiques s'élèvent donc à

$$T = (1 - k)[F(\theta)P_G + (1 - F(\theta))P_P]$$

Bien sûr, il faudra affecter à ces dépenses publiques de médicaments le coût social des fonds publics λ ($\lambda \in [0, 1]$).

Ainsi l'objectif de l'assureur s'écrit :

$$\begin{aligned} W &= \pi + \Pi_P + \Pi_G + SC - (1 + \lambda)T \\ &= F(\theta)P_G + (1 - F(\theta))P_P + \int_0^\theta U_G(v, \theta_1)f(\theta_1)d\theta_1 + \int_\theta^1 U_P(v)f(\theta_1)d\theta_1 - (1 + \lambda)T \end{aligned}$$

Notre objectif est ici de modéliser la demande de médicaments lorsque le laboratoire produisant des médicaments génériques est en mesure de proposer une marge arrière au pharmacien. Nous cherchons notamment à établir quel rôle joue cette marge arrière et si de telles pratiques commerciales doivent être interdites.

4.3 Le pharmacien est le décisionnaire final

4.3.1 Détermination du prix du médicament générique

Le médecin prescrit un médicament qui sera ensuite délivré par le pharmacien. Celui-ci peut proposer aux patients le médicament princeps ou sa version générique.

La séquence des événements est la suivante :

1°) L'assureur public choisit le prix de vente du médicament générique, le prix du princeps étant déterminé préalablement.

2°) Conformément à l'ordonnance du praticien, le pharmacien propose au patient une version originale ou une version générique du médicament.

Nous résolvons ce jeu par récurrence vers l'amont en commençant par le problème du pharmacien⁷.

⁷Cette partie du chapitre est inspirée de l'article de Narciso (2005). Comme cette auteure nous obtenons deux types de solutions.

Le pharmacien connaissant le prix de vente des médicaments précédemment établi par l'assureur public maximise son utilité pour déterminer le niveau de substitution approprié θ^* .

Par conséquent, à tous les patients tels que $\theta \geq \theta^*$ le pharmacien propose le médicament original et il use de son pouvoir de substitution pour les patients tels que $\theta < \theta^*$. Ce niveau θ^* a été déterminé dans la section précédente, il résulte de la maximisation de l'utilité du pharmacien.

$$\theta^* = \frac{1-\beta}{\beta} [P_G - C_G + aC_G - (P_P - C_P)] + k(P_P - P_G) \quad (4.3)$$

Nous supposons ici que le pharmacien connaît le type θ de chaque patient lorsqu'il choisit quel médicament dispenser. Nous reviendrons sur cette hypothèse à la fin de cette section.

Anticipant la décision du pharmacien, l'assureur public choisit le prix de vente du générique de façon à maximiser le surplus collectif tout en s'assurant de la non-négativité de la marge du pharmacien. Le problème de l'assureur public s'écrit :

$$\text{Max}_{\{P_G\}} W = \pi + \Pi_P + \Pi_L + SC - (1 + \lambda)T$$

$$\text{s. c. } \theta^* = \frac{1-\beta}{\beta} [P_G - C_G + aC_G - (P_P - C_P)] + k(P_P - P_G) \\ P_G \geq C_G$$

$$\text{avec } W = F(\theta)P_G + (1 - F(\theta))P_P + \int_0^\theta U_G(v, \theta_1) f(\theta_1) d\theta_1 \\ + \int_\theta^1 U_P(v) f(\theta_1) d\theta_1 - (1 + \lambda)(1 - k)[F(\theta)P_G + (1 - F(\theta))P_P]$$

Pour résoudre ce problème, nous remplaçons θ^* par sa valeur dans la fonction objectif.

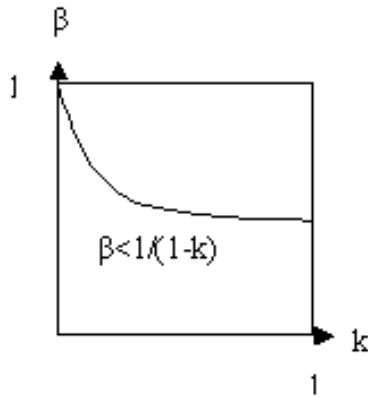
La dérivée⁸ première par rapport à P_G s'écrit :

$$\frac{dW}{dP_G} = \frac{(P_P - P_G)(1 - \beta - k\beta)(1 - \beta - k\beta + 2\beta\lambda - 2k\beta\lambda) - (C_P - C_G + aC_G)(1 - \beta)(1 - \beta - k\beta + \beta\lambda - k\beta\lambda)}{\beta^2}$$

⁸La dérivée seconde s'écrit $\frac{d^2W}{dP_G^2} = -\frac{(1-\beta-k\beta)(1-\beta-k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda)}{\beta^2}$

Nous nous restreindrons au cas où $(1 - \beta - k\beta) > 0$ c'est à dire lorsque $(1 - \beta) > \frac{k}{1+k}$.

Ce qui correspond au graphique suivant :



Nous supposons ici que le pharmacien pondère son profit de façon importante quand il prend la décision de substituer un médicament générique à un princeps. En effet, nous pouvons remarquer sur le graphique suivant que plus k augmente, plus le poids du profit du pharmacien dans sa fonction objectif augmente. Donc, plus k augmente, plus la part du prix à la charge du patient est élevée, et plus le patient est sensible aux prix des médicaments qu'il consomme. Par conséquent dans une telle situation, le poids du profit du pharmacien dans sa fonction objectif est élevé puisque son intérêt diverge de celui du patient. En effet, plus les prix sont élevés, plus la marge du pharmacien est importante, et, plus les prix sont faibles, plus la marge du pharmacien se réduit. En revanche lorsque k est faible, le patient est peu sensible aux prix des médicaments, il privilégie par conséquent le médicament présentant la plus forte qualité quel que soit son coût. L'intérêt du patient et celui du pharmacien convergent, β peut ainsi prendre des valeurs importantes. En effet, nous pouvons remarquer sur le graphique que si $k = 0$, le pharmacien peut pondérer très faiblement son propre profit.

En résolvant la condition de premier ordre nous obtenons deux types de solutions : la solution de type A pour laquelle la contrainte est saturée et la solution de type B pour laquelle la contrainte n'est pas saturée.

Solution de type A :

$$\begin{aligned} P_G^A &= C_G \\ \theta^{A*} &= -\frac{1-\beta}{\beta}(P_P - C_P - aC_G) + k(P_P - C_G) \end{aligned} \quad (4.4)$$

Solution de type B :

$$\begin{aligned} P_G^B &= P_P - \frac{(C_P - C_G + aC_G)(1-\beta)(1-\beta-k\beta+\beta\lambda-k\beta\lambda)}{(1-\beta-k\beta)(1-\beta-k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda)} \\ \theta^{B*} &= \frac{(1-\beta)(1-k)\lambda(C_P - C_G + aC_G)}{(1-\beta-k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda)} \end{aligned} \quad (4.5)$$

La solution A apparaît lorsque la contrainte est saturée.

$$\Leftrightarrow P_G = P_P - \frac{(C_P - C_G + aC_G)(1-\beta)(1-\beta-k\beta+\beta\lambda-k\beta\lambda)}{(1-\beta-k\beta)(1-\beta-k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda)} < C_G.$$

$$\Leftrightarrow \frac{P_P - C_G}{C_P - C_G + aC_G} < \frac{(1-\beta)(1-\beta-k\beta+\beta\lambda-k\beta\lambda)}{(1-\beta-k\beta)(1-\beta-k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda)}$$

Nous posons $\varphi = \frac{P_P - C_G}{C_P - C_G + aC_G}$, et nous obtenons :

$$(1-\beta-k\beta)[1-\beta-\varphi(1-\beta-k\beta)] + (1-k)\beta\lambda[1-\beta-2\varphi(1-\beta-k\beta)] > 0$$

$$\Leftrightarrow \lambda \geqslant -\frac{(1-\beta-k\beta)[1-\beta-\varphi(1-\beta-k\beta)]}{(1-k)\beta[1-\beta-2\varphi(1-\beta-k\beta)]} = \bar{\lambda}$$

Le sens de l'inégalité dépend du signe de $1-\beta-2\varphi(1-\beta-k\beta)$.

Et le fait de saturer la contrainte ou non dépend de la valeur de φ .

Si $\varphi \leqslant \frac{1-\beta}{2(1-\beta-k\beta)}$ alors $\bar{\lambda} < 0$. La contrainte est saturée si $\lambda > \bar{\lambda}$.

Ce qui est toujours vérifié.

Si $\varphi \in]\frac{1-\beta}{2(1-\beta-k\beta)}, \frac{1-\beta}{1-\beta-k\beta}]$ alors $\bar{\lambda} \geqslant 0$ et la contrainte est saturée lorsque $\lambda < \bar{\lambda}$

Si $\varphi > \frac{1-\beta}{1-\beta-k\beta}$ alors $\bar{\lambda} < 0$. La contrainte est saturée lorsque $\lambda < \bar{\lambda}$.

Ce qui n'est jamais vérifié.

Ainsi, nous sommes face à une solution de type A

lorsque $\varphi \leqslant \frac{1-\beta}{2(1-\beta-k\beta)}$

et lorsque $\varphi \in]\frac{1-\beta}{2(1-\beta-k\beta)}, \frac{1-\beta}{1-\beta-k\beta}]$ avec $\lambda < \bar{\lambda}$.

Le prix du médicament générique dépend notamment de la différence maximale entre la marge avant du princeps et celle du générique. En effet, la marge

avant du générique est nulle si la contrainte est saturée. Dès lors la différence maximale de marge est égale à $P_P - C_P - aC_G$ que l'on pondère par $(1 - \beta)$. Le prix de vente final du médicament générique dépend aussi de la différence maximale entre les prix payés par les patients pour les deux types de médicaments. Pour le princeps, les patients paient kP_P . Pour le médicament générique, le prix le plus faible qu'ils sont susceptibles de payer est kC_G . La différence maximale s'écrit donc $k(P_P - C_G)$ que l'on pondère par β , $(1 - \beta)$ et β étant respectivement la pondération du pharmacien pour son propre profit et le surplus des consommateurs.

Dès lors, si $\varphi > \frac{1-\beta}{1-\beta-k\beta} \Leftrightarrow (1 - \beta)(P_P - C_P - aC_G) > k\beta(P_P - C_G)$ la contrainte n'est jamais saturée. En effet, dans cette configuration, la différence de marge du pharmacien est supérieure au différentiel de prix maximum payé par les patients. Le pharmacien n'est donc pas incité à substituer le médicament générique au princeps si la contrainte est saturée. En effet si la marge du pharmacien est nulle pour le générique, il préfère vendre le médicament princeps. De plus comme la différence de prix payés par les patients pondérée par β est relativement faible, le pharmacien prend peu en compte le bien être des consommateurs lors de son choix de prescription. Dès lors, l'assureur public doit inciter le pharmacien à choisir le générique en augmentant sa marge avant. Dans une telle configuration la contrainte n'est pas saturée et le prix de vente final du générique est supérieur au prix producteur : $P_G > C_G$.

Lorsque $\varphi \in]\frac{1-\beta}{2(1-\beta-k\beta)}, \frac{1-\beta}{1-\beta-k\beta}] \Leftrightarrow (-1 + \beta + 2k\beta)(P_P - C_G) < (1 - \beta)(P_P - C_P - aC_G) \leq k\beta(P_P - C_G)$, c'est à dire lorsque le différentiel maximum de marge du pharmacien se réduit, le fait de saturer ou non la contrainte dépend de la valeur du coût social des fonds publics. Comme le différentiel maximum de marge se réduit, le pharmacien est moins incité que précédemment à dispenser le médicament princeps aux consommateurs. Et ce d'autant plus que le surplus de ces derniers a un poids plus important au sein de la fonction objectif du pharmacien. Ainsi, contrairement à ce que nous obtenons dans la configuration précédente, il n'est pas toujours optimal de fixer $P_G > C_G$. Le fait de saturer ou non la contrainte dépend ici de la valeur du coût social des fonds publics.

Lorsque le coût social des fonds publics est faible ($\lambda < \bar{\lambda}$), la contrainte est saturée. En revanche lorsque $\lambda > \bar{\lambda}$, elle n'est pas saturée.

Plus le pharmacien dispense de génériques, plus les dépenses publiques se

réduisent (la version originale du médicament étant généralement plus chère). Ainsi, l'incitation du pharmacien à proposer le générique va dépendre de la marge qu'il obtient pour ce bien. Si le coût social des fonds publics est faible, les dépenses publiques sont relativement faibles même si le médicament original est privilégié. En revanche, si le coût social des fonds publics est important, l'assureur public doit inciter le pharmacien à dispenser le générique, et donc lui octroyer une marge avant positive. Dès lors, $\lambda > \bar{\lambda}$ il n'est pas optimal de saturer la contrainte.

Enfin si $\varphi \leq \frac{1-\beta}{2(1-\beta-k\beta)} \Leftrightarrow (1-\beta)(P_P - C_P - aC_G) \leq (-1+\beta+2k\beta)(P_P - C_G)$ la contrainte est toujours saturée.

Cette situation apparaît lorsque la marge arrière est élevée. Dans une telle configuration, d'une part la différence maximale de marge qu'obtient le pharmacien en dispensant les médicaments est faible⁹ comparée au différentiel maximum de prix payé par les patients. Le niveau de substitution des médicaments est alors relativement important. En effet, plus le différentiel de prix payé par les patients est élevé, plus la demande de génériques est élevée. Il n'apparaît donc pas nécessaire que l'assureur public mette en place une marge avant positive pour le médicament générique et la contrainte est toujours saturée.

La détermination des prix à l'équilibre nous permet de vérifier que la condition de mise sur le marché du médicament générique est bien vérifiée.

Proposition 1 : *Le prix de vente des médicaments génériques est inférieur au prix de vente du médicament princeps.*

Preuve : *Pour la solution A : d'après les hypothèses du modèle $C_G < C_P$. En outre étant donné la condition de non-négativité du profit du pharmacien, nous en déduisons que $C_P < P_P$. Ce qui implique que $C_G < P_P$.*

Pour la solution B la proposition 1 est vérifiée puisque d'après (4.5) le prix du médicament générique est égal au prix du médicament princeps auquel on retranche un terme positif puisque $C_G < C_P$. Lorsque $\beta = 1$, le prix du générique est égal au prix du princeps, la demande de génériques est alors nulle.

⁹La marge arrière pour le générique peut même être plus élevée que la marge du princeps.

Application numérique

A titre d'illustration, supposons que le ticket modérateur pour un certain médicament présent sous deux formes (princeps et génériques) soit égal à 65%. La pondération du pharmacien¹⁰ pour son profit $(1 - \beta)$ est égal à 0,5. Le prix fabricant du princeps s'élève à 1 unité monétaire et le prix fabricant du générique à 0,5 unité monétaire (50% de moins que le princeps). En outre, pour simplifier l'exemple nous supposons que $a = 0$.

Si $(1 - \beta)(P_P - C_P) > k\beta(P_P - C_G)$ c'est à dire si $P_P > 1,93$ unités monétaires, le différentiel maximum de marge qu'obtient le pharmacien est élevé. Dès lors, si l'assureur public n'octroie pas de marge avant positive au pharmacien, celui-ci prescrit peu de génériques et le taux de substitution est faible. Ainsi, pour tout $P_P > 1,93$ l'assureur public fixe un prix de vente final pour le générique supérieur à C_G . Soit $P_G > 0,5$.

Si $(-1 + \beta + 2k\beta)(P_P - C_G) < (1 - \beta)(P_P - C_P) < k\beta(P_P - C_G)$, c'est à dire si $P_P \in [1,21 ; 1,93]$, la décision de saturer la contrainte dépend de la valeur du coût social des fonds publics. Supposons par exemple que le prix de vente final du princeps soit égal à $P_P = 1,7$. Si $\lambda > \bar{\lambda} = 0,23$ la contrainte n'est pas saturée. En revanche, si $\lambda \leq \bar{\lambda} = 0,23$, l'assureur fixe $P_G = C_G = 0,5$.

4.3.2 Taux de substitution

La demande de médicaments génériques à l'optimum est définie par les deux expressions suivantes :

$$\text{Solution de type A} : \theta^{A*} = -\frac{1 - \beta}{\beta}(P_P - C_P - aC_G) + k(P_P - C_G) \quad (4.6)$$

$$\text{Solution de type B} : \theta^{B*} = \frac{(1 - \beta)(1 - k)\lambda(C_P - C_G + aC_G)}{(1 - \beta - k\beta + 2\beta\lambda - 2k\beta\lambda)} \quad (4.7)$$

Quelle que soit la valeur de la marge du princeps, le pharmacien est incité à proposer une quantité positive de médicaments génériques.

Pour la solution de type A, le prix du médicament princeps est nécessairement plus élevé que le prix fabricant du générique. En effet, nous avons dé-

¹⁰Nous pouvons vérifier que $(1 - \beta - k\beta) = 0,175 > 0$.

montré précédemment que la contrainte peut être saturée uniquement lorsque $(1 - \beta)(P_P - C_P - aC_G) \leq k\beta(P_P - C_G)$. Ainsi, $\theta^* > 0$ pour tout $k > 0$ et $\beta < 1$.

Lorsque nous sommes face à une solution de type B, comme $C_P > C_G$ et comme $(1 - \beta - k\beta) > 0$ alors $\theta^{B*} > 0$ pour tout $k > 0$ et $\beta < 1$.

Finalement, pour la solution de type A, la seule configuration possible pour que la demande de médicaments génériques soit nulle est $k = 0$ et $\beta = 1$, c'est à dire lorsque le patient ne paie pas le médicament et lorsque la fonction objectif du pharmacien n'est composée que du surplus des consommateurs. Dans ce cas, l'assureur public a en charge la totalité du prix des biens et le pharmacien ne prend en compte que le choix des consommateurs dans sa décision de substituer. Les consommateurs sont insensibles aux prix des biens, ils choisissent dans ce cas le médicament qu'ils perçoivent comme présentant la plus forte qualité et la demande de génériques est nulle.

Pour la solution de type B, la demande de génériques est égale à zéro lorsque $\beta = 1$. Le prix de vente final du médicament générique est supérieur au prix fabricant. Lorsque $\beta = 1$, nous obtenons une solution uniquement si $k = 0$ car $(1 - \beta - k\beta) \geq 0 \Rightarrow k = 0$. Le pharmacien choisit de substituer de façon à satisfaire les consommateurs (qui sont insensibles aux prix des médicaments). La demande de génériques est par conséquent nulle.

Proposition 2 : *La demande de médicaments génériques est toujours positive sauf lorsque $k = 0$ et $\beta = 1$ pour la solution de type A, et lorsque $\beta = 1$ pour la solution de type B.*

Comme l'assureur fixe un prix de vente pour le médicament générique inférieur au prix de vente du médicament princeps, la demande de médicaments génériques est positive. Et, lorsque le ticket modérateur est nul et lorsque les patients sont les décisionnaires finaux ce qui est le cas lorsque le pharmacien ne prend en compte que le surplus des consommateurs dans sa décision de substituer, la demande de génériques est nulle. Ainsi, même lorsque le prix de vente final du générique est égal au prix producteur, comme les patients ne sont plus sensibles aux prix des biens qu'ils consomment, ils ne sont pas incités à choisir le générique et le niveau de substitution est égal à zéro. Ils préfèrent

se tourner vers le médicament princeps, perçu comme présentant une plus forte qualité.

4.3.3 Quelle légitimité pour la marge arrière ?

Dans une telle configuration, le producteur de médicaments génériques propose une remise arrière a au pharmacien, de façon à augmenter la marge de celui-ci pour chaque médicament générique vendu. Ceci permet de stimuler les ventes¹¹. Le pharmacien est donc prêt à accepter une marge arrière si celle-ci compense les pertes liées à la réduction des ventes du princeps. Le laboratoire produisant des génériques décide de son côté d'octroyer une marge arrière si la réduction de sa marge unitaire est compensée par l'augmentation des quantités de génériques vendues. Vérifions à présent si de telles pratiques peuvent être mises en place.

Tout d'abord, nous nous concentrons sur la solution de type A, c'est à dire lorsque $P_G = C_G$.

Est-ce que le laboratoire produisant des génériques a intérêt à proposer une marge arrière au pharmacien ?

Pour répondre à cette question, il suffit simplement de comparer le profit du laboratoire dans les deux situations. Celui-ci va octroyer une marge arrière si le profit qu'il obtient suite à la mise en place de cette remise augmente. C'est à dire lorsque le profit qu'il retire lorsqu'il met en place une marge arrière est supérieur à son profit sans marge arrière soit :

$$\Pi_G^{a=0} - \Pi_G^a = -\frac{aC_G[(1-\beta)(P_P - C_P + C_G - aC_G) - k\beta(P_P - C_G)]}{\beta} \leq 0$$

Ainsi, le laboratoire met en place une marge arrière lorsque $(1-\beta)(P_P - C_P + C_G - aC_G) - k\beta(P_P - C_G) \geq 0$, c'est à dire lorsque

$$a < \frac{(1-\beta)(P_P - C_P + C_G) - k\beta(P_P - C_P)}{(1-\beta)C_G} = \bar{a}_{labo}$$

Le producteur choisit de proposer une marge arrière au pharmacien si celle-ci n'est pas trop élevée. En effet, si la remise arrière est trop importante, même

¹¹ $\frac{d\theta^*}{da} > 0$

si le nombre de médicaments génériques vendus augmente, son bénéfice par unité est trop faible pour qu'une telle pratique lui soit profitable. Ainsi, le producteur n'accepte d'instaurer une marge arrière que si celle-ci n'est pas trop élevée, c'est à dire si $a < \bar{a}_{labo}$.

Concernant ce seuil, nous pouvons faire quelques remarques. Celui-ci est croissant avec la marge du pharmacien pour le princeps. Ainsi, plus $P_P - C_P$ est élevé, plus la marge arrière maximale octroyée par le laboratoire peut être importante. En effet, plus la marge du princeps est élevée, plus le pharmacien est incité à proposer le princeps au détriment du générique. Dès lors, si le producteur de génériques souhaite stimuler la vente de son produit, il doit offrir une forte remise arrière au pharmacien. En outre, nous obtenons que si β^{12} et k^{13} augmentent $\bar{a}_{labo}$ diminue. Plus la part du surplus des consommateurs dans la fonction objectif du pharmacien est élevée, plus le pharmacien substitue puisque le différentiel de prix payé par les patients est maximum (la contrainte étant saturée). Dès lors le laboratoire n'a pas besoin de proposer une marge arrière élevée. Par ailleurs lorsque k augmente, la part du prix à la charge des patients devient plus importante. Ils sont donc plus enclins à choisir le générique et donc le pharmacien qui prend en compte les préférences des patients dans sa décision de substituer propose plus souvent la version générique. Le laboratoire n'a donc pas besoin de fixer une forte marge arrière.

A présent, nous nous intéressons plus particulièrement au choix du pharmacien. Sous quelles conditions va-t-il accepter une remise arrière de la part du producteur de génériques ? A priori nous pourrions penser que, quelle que soit la valeur de la marge arrière, le pharmacien augmente son profit puisque, si les marges arrières ne sont pas autorisées, il ne retire aucun bénéfice de la vente d'une version générique du médicament. Or même si la vente de médicaments génériques augmente avec la mise en place d'une marge arrière, celle-ci ne sera bénéfique au pharmacien que si la marge qu'il obtient pour une unité de générique vendue, compense la perte de marge pour une unité de princeps vendue en moins. Par ailleurs, comme le niveau de substitution ne dépend pas uniquement du profit du pharmacien mais qu'il prend aussi en compte le choix des

$$\begin{aligned} 12 \frac{\partial \bar{a}_{labo}}{\partial \beta} &= -\frac{k(P_P - C_G)}{(1-\beta)^2 C_G} < 0 \\ 13 \frac{\partial \bar{a}_{labo}}{\partial k} &= -\frac{\beta(P_P - C_G)}{(1-\beta) C_G} < 0 \end{aligned}$$

patients, le résultat n'est pas aussi systématique que nous pourrions le penser au premier abord. Ainsi, le pharmacien accepte la marge arrière proposée par le laboratoire produisant des génériques si le profit qu'il retire dans ce cas est supérieur au profit qu'il obtient sans marge arrière c'est à dire si

$$\begin{aligned}\Pi_{phar.}^{a=0} - \Pi_{phar.}^a &= \frac{aC_G}{\beta}[(1-\beta)(2P_P - 2C_P - aC_G) - k\beta(P_P - C_G)] \leq 0 \\ \Leftrightarrow a &\geq \frac{2(1-\beta)(P_P - C_P) - k\beta(P_P - C_G)}{(1-\beta)C_G} = \bar{a}_{phar.}\end{aligned}$$

Ainsi, si la marge arrière n'est pas assez élevée, le pharmacien préfère refuser la mise en place d'un accord de coopération commerciale avec le laboratoire produisant des génériques. En effet, le pharmacien a intérêt à négocier la mise en place d'une marge arrière avec le laboratoire si son profit augmente, c'est à dire si le profit supplémentaire obtenu grâce à l'augmentation des ventes de génériques soit $aC_G\theta_a^{A*}$ est supérieur à la réduction de marge liée à la baisse des ventes de princeps soit $(P_P - C_P)(\theta_{a=0}^{A*} - \theta_a^{A*})$.

Nous remarquons que plus la marge du pharmacien pour le princeps est élevée, plus le producteur de génériques doit proposer une marge arrière importante. En effet, plus la marge pour le princeps est grande, plus l'augmentation du niveau de substitution pénalise le pharmacien, et donc plus le niveau de marge de réserve est élevé.

Par ailleurs, nous obtenons que $\bar{a}_{phar.}$ augmente lorsque β et k diminuent¹⁴.

Plus le pharmacien pondère de façon importante le surplus des patients au sein de sa fonction objectif, plus il accepte une marge arrière faible. Les patients ont une préférence pour le générique puisque le différentiel de prix entre les deux médicaments est important. Plus β est élevé, plus le pharmacien substitue. Le producteur de génériques n'a alors pas besoin de lui proposer une marge arrière élevée.

En outre, plus le ticket modérateur est élevé, plus la marge arrière seuil est faible. Si le ticket modérateur augmente, les patients sont de plus en plus sensibles aux prix qu'ils paient, ils auront donc tendance à choisir le générique. Si le ticket modérateur est important, le producteur peut offrir une faible

¹⁴ $\frac{\partial \bar{a}_{phar.}}{\partial \beta} = -\frac{k(P_P - C_G)}{C_G(1-\beta)^2} < 0$ et $\frac{\partial \bar{a}_{phar.}}{\partial k} = -\frac{\beta(P_P - C_G)}{C_G(1-\beta)} < 0$

remise arrière au pharmacien pour l'encourager à substituer dans la mesure où le niveau de substitution est déjà relativement élevé.

Ainsi, le producteur de génériques propose une remise arrière au pharmacien tel que $a \leq \bar{a}_{labo}$. Et le pharmacien accepte un tel contrat si $a \geq \bar{a}_{phar}$. Dès lors la mise en place d'un contrat de coopération commerciale est possible si

$$\bar{a}_{labo} \geq \bar{a}_{phar} \Leftrightarrow C_G \geq P_P - C_P \quad (4.8)$$

Ainsi, une marge arrière peut être instaurée par le producteur de génériques pour inciter le pharmacien à substituer davantage si le prix producteur du générique est supérieur à la marge que retire le pharmacien de la vente d'un médicament princeps. Le deuxième terme de l'égalité représente la différence de marge qu'obtient le pharmacien lorsqu'il vend le princeps ou le générique. La marge est égale à $P_P - C_P$ pour le princeps et celle-ci est nulle pour le générique. Dès lors, si le pharmacien vend une unité de générique en plus il fait une perte égale à $P_P - C_P$ si le laboratoire ne lui propose aucune marge arrière. Ainsi, pour l'inciter à vendre plus de génériques, la firme génériqueuse peut alors lui octroyer une remise arrière de façon à le compenser de la perte de $P_P - C_P$ par unité de génériques vendue en plus. Toutefois, le laboratoire peut lui offrir au maximum C_G , qui correspond à la marge du producteur. Ainsi, si $C_G < P_P - C_P$, le producteur ne peut proposer une marge arrière suffisamment élevée pour dédommager le pharmacien de la vente du médicament générique. Aucune négociation entre les deux agents ne peut aboutir. En revanche si $C_G \geq P_P - C_P$, il est possible de déterminer une remise arrière acceptable pour les deux parties. Cette marge arrière est alors telle que $a \in [\bar{a}_{phar}; \bar{a}_{labo}]$. La valeur de la marge arrière dépend ensuite du pouvoir de négociation du pharmacien et du producteur de génériques.

Concentrons-nous à présent sur la solution de type B, c'est à dire lorsque $P_G^* > C_G$.

Le producteur de génériques propose une remise arrière au pharmacien si le profit qui découle de l'augmentation du niveau de substitution augmente.

Ainsi, le laboratoire choisit de mettre en place une marge arrière si

$$\begin{aligned}\Pi_G^{a=0} - \Pi_G^a &= \frac{aC_G(C_P - 2C_G + aC_G)(1-k)(1-\beta)\lambda}{1-\beta-k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda} \leq 0 \\ \Leftrightarrow a &\leq 1 - \frac{C_P - C_G}{C_G} = \bar{a}_{labo}.\end{aligned}$$

Nous retrouvons un résultat similaire à celui déterminé précédemment pour la solution de type A. Cette valeur $\bar{a}_{labo}$ correspond à une marge arrière telle que le producteur est indifférent entre mettre en place une marge arrière ou ne pas en instaurer. Il s'agit ici d'une valeur de réserve.

On remarque, que $\bar{a}_{labo} \geq 0$ si $C_P - 2C_G \leq 0$. Si cette condition n'est pas vérifiée, il n'est pas possible de mettre en place une marge arrière satisfaisante du point de vue du laboratoire.

Si le prix producteur du générique est élevé comparé au prix producteur du princeps, le prix de vente du générique doit être important de façon à encourager le pharmacien à le délivrer. Toutefois comme le pharmacien prend aussi en compte le bien-être des consommateurs, il va être peu enclin à proposer le générique si l'écart de prix entre les deux médicaments est peu important. Dans ce cas, si le laboratoire propose une marge arrière, cela permet de réduire le prix de vente des génériques et donc de rendre les génériques attractifs pour les consommateurs sans pour autant réduire le bénéfice du pharmacien. Par conséquent, en octroyant une marge arrière, le laboratoire peut stimuler la demande de génériques et augmenter son chiffre d'affaires.

En revanche, si l'écart entre le prix producteur du générique et celui du princeps est élevé, la demande de génériques est déjà relativement importante. Ainsi, la mise en place d'une marge arrière ne permet pas au laboratoire de stimuler suffisamment la demande de génériques pour compenser la réduction de son bénéfice unitaire.

Ceci nous permet de poser la première condition à la mise en place d'une marge arrière.

Condition 1 : $C_P - 2C_G \leq 0$.

De son côté, le pharmacien est prêt à contracter avec le laboratoire produisant des génériques si cela lui permet de dégager un profit plus élevé. C'est à

dire si

$$\Pi_{phar.}^{a=0} - \Pi_{phar.}^a = - \frac{a(1-k)(2C_P - 2C_G + aC_G)(1-\beta)\beta\lambda * [(1-k)(1-\beta-2k\beta)\lambda - k(1-\beta-k\beta)]}{(1-\beta+k\beta)(1-\beta+k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda)^2}$$

Le signe de cette différence dépend du signe de l'expression $[(1-k)(1-\beta-2k\beta)\lambda - k(1-\beta-k\beta)]$.

On remarque tout d'abord que si $(1-\beta-2k\beta) < 0$, l'expression précédente est négative. Dans ce cas, il n'est pas optimal pour le pharmacien d'accepter une marge arrière.

Et lorsque $(1-\beta-2k\beta) \geq 0$, le signe de l'expression dépend de la valeur du coût social des fonds publics.

Si $\lambda > \frac{k(1-\beta-k\beta)}{(1-k)(1-\beta-2k\beta)}$, le pharmacien accepte de recevoir une marge arrière. En revanche si $\lambda \leq \frac{k(1-\beta-k\beta)}{(1-k)(1-\beta-2k\beta)}$, la mise en place d'une marge arrière n'est pas optimale pour le pharmacien.

Nous obtenons deux conditions supplémentaires :

Condition 2 : $(1-\beta-2k\beta) \geq 0$

Condition 3 : $\lambda > \frac{k(1-\beta-k\beta)}{(1-k)(1-\beta-2k\beta)}$.

Contrairement à ce que nous obtenons en nous intéressant aux solutions de type A, ici le choix du pharmacien ne dépend pas de la valeur de la marge arrière. En effet, comme la marge arrière est observée par l'assureur public, elle se répercute dans le prix de vente final du générique.

Tout d'abord nous obtenons qu'une marge arrière ne peut être mise en place que si $(1-\beta-2k\beta) \geq 0$ c'est à dire si $\beta \leq \frac{1}{1-2k}$.

En effet, lorsque $\beta > \frac{1}{1-2k}$, la pondération du surplus des consommateurs dans la fonction objectif du pharmacien est élevée. Donc si l'assureur public veut stimuler la demande de génériques, il fixe un prix pour le générique relativement faible. Le pharmacien obtient donc une marge avant faible. Dès lors, si le laboratoire lui octroie une marge arrière a , le prix de vente du générique diminue fortement et la demande de génériques augmente. Cependant, la marge arrière ne permet pas de compenser la réduction de la marge avant. Et même si la demande de génériques augmente son profit diminue.

En revanche, si $\beta \leq \frac{1}{1-2k}$, la pondération du surplus des consommateurs

dans la fonction objectif du pharmacien est relativement faible. Donc, si l'assureur veut stimuler la demande de médicaments génériques il ne va pas répercuter complètement la marge arrière dans le prix de vente du générique. Le pharmacien est alors plus enclin à délivrer des génériques. C'est effectivement le cas lorsque le coût social des fonds publics est élevé. En effet, dans une telle situation, le remboursement du médicament princeps est coûteux, l'assureur public doit encourager la consommation de génériques, moins chers. Grâce à la mise en place de marges arrière, l'assureur public peut réduire le prix de vente de ce bien, mais il choisit de ne pas répercuter entièrement la marge arrière sur ce prix de façon à laisser une marge totale motivante au pharmacien. Dans ce cas, celui-ci accepte la remise arrière proposée par le laboratoire. En revanche, si les dépenses publiques sont peu coûteuses, c'est à dire que $\lambda \leq \frac{k(1-\beta-k\beta)}{(1-k)(1-\beta-2k\beta)}$, l'assureur public ne souhaite pas stimuler la consommation de génériques et il répercute de façon importante la marge arrière dans le prix de vente du générique. Dès lors, le pharmacien n'est pas incité à accepter une remise arrière puisque dans ce cas son profit se réduit.

Dans les solutions de type B, comme l'assureur public observe la marge arrière, il répercute celle-ci sur le prix de vente du générique. Toutefois, il choisit de la répercuter de façon importante si la demande de ce type de biens doit être stimulée. C'est le cas lorsque le coût social des fonds publics est élevé. La marge arrière octroyée par le laboratoire au pharmacien permet à l'assureur public de fixer un prix pour le générique plus faible sans pour autant léser le pharmacien.

En revanche, lorsque nous sommes dans des configurations de type A, la contrainte est saturée et l'assureur public ne peut répercuter la marge arrière sur le prix de vente du générique. Le pharmacien a une marge avant nulle. Dès lors, il accepte une marge arrière si le bénéfice qu'il retire de l'augmentation de la demande de génériques est supérieur au chiffre d'affaire qu'il aurait obtenu en vendant plus de princeps. Dans ce cas, le choix du pharmacien d'accepter ou de refuser la marge arrière dépend directement de sa valeur.

4.3.4 Conséquences d'une telle pratique sur le bien être des agents

Une négociation entre le producteur de princeps et le pharmacien peut donc aboutir si les conditions que nous avons établies précédemment se vérifient. Sous ces conditions, le laboratoire qui produit le générique peut octroyer une marge arrière au pharmacien pour l'encourager à substituer. Ainsi, une marge arrière est mise en place si le profit des co-contractants augmente. Comme les ventes de génériques augmentent et que ces biens sont moins chers que les princeps, les dépenses publiques se réduisent. Ainsi, ces trois composantes du surplus collectif bénéficient de la mise en place d'une marge arrière.

En revanche, l'augmentation des ventes de génériques implique une réduction des ventes de princeps et le profit du laboratoire innovant se réduit. Cet effet s'oppose donc à ceux que nous venons d'établir et l'impact de l'instauration d'une remise arrière sur le surplus collectif dépend de la magnitude de ces effets. Il est donc nécessaire de déterminer l'impact de cette marge arrière sur le surplus collectif.

Ainsi, pour les solutions de type A nous obtenons :

$$\begin{aligned}
 W^a - W^{a=0} &= \frac{aC_G(1-\beta)[(1-\beta)(2P_P - 2C_P - aC_G) + 2\beta(P_P - C_G)(-k + \lambda - k\lambda)]}{2\beta^2} \geq 0 \\
 \Leftrightarrow a &\leq \frac{2(1-\beta)(P_P - C_P) + 2\beta(P_P - C_G)(-k + \lambda - k\lambda)}{(1-\beta)C_G} = \bar{a}_{WA}
 \end{aligned}$$

Le signe de $\bar{a}_{WA}$ dépend du coût social des fonds publics.

$$\bar{a}_{WA} > 0 \iff \lambda > \frac{k\beta(P_P - C_G) - (1-\beta)(P_P - C_P)}{\beta(P_P - C_G)}.$$

Par conséquent, lorsque le coût social des fonds publics est faible, les dépenses publiques sont peu importantes et il n'apparaît pas optimal d'autoriser la mise en place de marges arrière. En effet, lorsque le coût social des fonds publics est faible, l'augmentation du niveau de substitution suite à l'instauration d'une remise arrière a un faible impact sur les dépenses publiques. Dès lors, les effets positifs d'une marge arrière sont dominés par les effets négatifs et le surplus collectif se réduit. En revanche, si le coût social des fonds publics est assez important, les conséquences de l'instauration de marges arrière sur

le bien-être collectif dépendent de la valeur de cette marge arrière. Si celle-ci est importante, le surplus collectif se réduit, puisque le niveau de substitution augmente fortement entraînant une réduction du profit du producteur de princeps et du surplus des consommateurs. Si celle-ci est relativement faible, les pharmaciens augmentent peu le taux de substitution et les effets positifs dominent. Il semble nécessaire pour l'intérêt général de limiter la valeur des marges arrière.

Pour les solutions de type B, nous obtenons un résultat tout à fait différent :

$$W^a - W^{a=0} = \frac{aC_G(1-k)^2(2C_P - 2C_G + aC_G)(1-\beta)^2\lambda^2}{2(1-\beta-k\beta)(1-\beta-k\beta+2\beta\lambda-2k\beta\lambda)} > 0$$

Ce résultat est très intuitif. Le surplus augmente avec la mise en place de marges arrière. En effet, comme l'assureur public connaît la valeur de la marge arrière, il fixe un prix pour le générique maximisant le surplus collectif. Dès lors, la marge arrière permet de réduire le prix de vente payé par les patients sans pour autant réduire de façon trop importante la marge totale du pharmacien. Ainsi, dans cette configuration il est optimal de favoriser de telles pratiques commerciales.

Ainsi, nous montrons dans cette partie que lorsque le pharmacien choisit le médicament qui doit être consommé par les patients, une marge arrière peut être mise en place de façon à stimuler la demande de génériques. Comme l'assureur public observe la valeur de cette marge arrière, il la répercute sur le prix de vente des génériques. Par conséquent, les remises arrière doivent être encouragées pour les solutions de type B. Dans le second cas (solutions de type A), comme les marges arrière ne peuvent pas se répercuter sur le prix de vente du générique, elles ne sont encouragées que si elles ne sont pas trop élevées. En effet, dans ce cas, la réduction du profit du laboratoire innovant se réduit fortement ce qui conduit à la baisse du surplus collectif.

Par ailleurs, dans cette modélisation, nous avons posé des hypothèses très fortes. Il convient donc de discuter ces hypothèses. L'une des limites de cette modélisation concerne les problèmes informationnels. En effet, nous supposons d'une part que le pharmacien connaît le type θ de chacun de ses patients et

d'autre part nous posons que le niveau d'altruisme du pharmacien est connaissance commune. En réalité, il semble plus pertinent de supposer que le pharmacien a juste des croyances sur le type des agents, il n'en connaît que la distribution. Il en est de même pour le degré d'altruisme du pharmacien. Toutefois, il apparaît difficile dans chacun des cas d'établir des contrats de façon à amener l'agent concerné à révéler son type. En effet, cela nécessite que le pharmacien discrimine par les prix, ce qui est peu approprié ici (puisqu'il ne fixe pas le prix des biens qu'il vend). Et cela suppose que l'assureur propose à chaque pharmacien un contrat du type {prix, quantité de médicaments} qui est très complexe à mettre en place puisque le prix considéré ici ne peut être perçu comme un simple transfert entre le principal et l'agent. Il intervient non seulement dans la définition du profit du pharmacien mais aussi dans le calcul du surplus des patients. La mise en place d'un mécanisme direct et révélateur ne peut donc pas être utilisé ici que ce soit pour les problèmes informationnels concernant θ et β .

4.4 Choix de prescription du pharmacien sous asymétrie d'information

Pour la relation entre le pharmacien et les patients, nous pourrions imaginer que le pharmacien choisit de délivrer un seul médicament à tous ses patients puisqu'il ne connaît pas le type des consommateurs qui entrent dans son officine. Mais il connaît la loi de probabilité de θ . Il sait qu'il y a une probabilité $P(\theta < \theta') = k(P_P - P_G)$ que le patient préfère consommer le générique et une probabilité égale à $1 - P(\theta < \theta')$ que le patient privilégie le princeps. Nous supposons dans un premier temps que les patients ne peuvent refuser le produit délivré par le pharmacien. Et ensuite nous posons que le patient ne recevant pas le produit voulu sort de la pharmacie pour se faire servir ailleurs. Dans ce cas, le patient non satisfait sort du marché¹⁵.

¹⁵Nous nous intéresserons à la pertinence de cette hypothèse dans la section suivante.

4.4.1 Les patients ne peuvent pas refuser le médicament proposé par le pharmacien.

Supposons tout d'abord que le laboratoire n'octroie aucune marge arrière. C'est à dire que $a = 0$.

Deux possibilités s'offrent au pharmacien :

◦ Si $P_G - C_G \geq P_P - C_P$, le niveau de substitution établi par le pharmacien s'il connaissait θ est supérieur à celui qui serait établi par les patients. Dès lors, $\theta^* \geq \theta'$ et le pharmacien ne pouvant déterminer le type du patient délivre à chaque fois un générique. Ainsi, la demande de médicaments génériques est égale à 1 et le producteur de princeps disparaît. Le producteur de génériques fait face à la totalité de la demande du marché, il n'a donc aucune incitation à proposer une marge arrière au pharmacien puisque cela réduirait son profit donc $a = 0$. La marge arrière ne joue ici aucun rôle. En outre, comme le surplus collectif décroît avec le prix du générique¹⁶ l'assureur établit un prix de vente final pour le générique le plus faible possible.

$$P_G^* = P_P - C_P + C_G$$

Dès lors dans une telle configuration, le surplus collectif s'écrit :

$$W_G = v - \frac{1}{2} - (1 - k)(P_P - C_P + C_G)\lambda$$

◦ Si $P_G - C_G < P_P - C_P$, le niveau de substitution établi par le pharmacien si le type des patients est connaissance commune est inférieur à celui qui serait déterminé par les patients : $\theta^* < \theta'$. Or le pharmacien ne peut observer θ , il sait juste que dans cette configuration $\theta^* < \theta'$, il décide donc de proposer le médicament princeps à chacun de ses patients. La demande de génériques est alors nulle, et le producteur de génériques sort du marché.

Le surplus collectif s'écrit :

$$W_P = v - (1 - k)\lambda P_P$$

¹⁶ $\frac{dW}{dP_G} = -(1 - k)\lambda < 0$

Une marge arrière pourrait toutefois permettre au producteur de génériques d'influencer le pharmacien. Ainsi, il est nécessaire pour le producteur de génériques de proposer une marge arrière telle que la marge unitaire du pharmacien pour la vente du générique est au moins égale à celle du princeps. Le laboratoire doit donc proposer une marge arrière a telle que

$$\begin{aligned} P_G - C_G + aC_G &\geq P_P - C_P \\ \Leftrightarrow a &\geq \frac{P_P - C_P - (P_G - C_G)}{C_G} \end{aligned}$$

Néanmoins, comme nous ne sommes pas en mesure de déterminer P_G puisque le prix du générique n'intervient pas dans la définition du surplus collectif, nous ne pouvons pas non plus définir la valeur de la marge arrière.

Remarque : cette situation correspond au cas où $\beta = 0$ dans la partie précédente. Si le pharmacien ne prend en compte que son propre profit, il ne vend que le médicament lui apportant le bénéfice le plus élevé. La règle de décision est finalement similaire à celle utilisée ici, même si on ne suppose pas que le pharmacien choisit le médicament à délivrer en prenant en compte seulement son propre intérêt. Cependant, le fait de pas pouvoir observer les caractéristiques des patients, le conduit à adopter un comportement extrême.

En comparant le surplus collectif dans les deux configurations, nous obtenons

$$W_P - W_G = \frac{1}{2} - (1 - k)(C_P - C_G)\lambda$$

Ce qui nous amène à la proposition 3 :

Proposition 3 : *Si $\lambda < \frac{1}{2(1-k)(C_P - C_G)}$, il est optimal d'inciter le pharmacien à proposer le princeps, et l'assureur public fixe un prix pour le générique tel que $P_G - C_G < P_P - C_P$.*

Si $\lambda \geq \frac{1}{2(1-k)(C_P - C_G)}$, le surplus collectif est plus élevé lorsque le pharmacien délivre le générique. Le planificateur fixe par conséquent le prix du générique tel que $P_G^ = P_P - C_P + C_G$.*

Ainsi, si le coût social des fonds publics est supérieur ou égal à la valeur seuil $\bar{\lambda} = \frac{1}{2(1-k)(C_P - C_G)}$, il est optimal pour l'assureur public d'inciter le pharmacien

à proposer des génériques. En effet, comme le coût social des fonds publics est relativement élevé, il est coûteux pour la collectivité de rembourser une part du prix des médicaments. Il est donc nécessaire de favoriser la consommation des médicaments les moins chers. Pour cela, il faut établir une marge pour le générique de façon à encourager la vente de ces produits soit une marge égale à celle des princeps. En revanche si $\lambda < \frac{1}{2(1-k)(C_P-C_G)} = \bar{\lambda}$, les dépenses publiques ne sont pas trop coûteuses et il est optimal que le pharmacien délivre les médicaments princeps. Dès lors, l'assureur doit octroyer une marge avant plus élevée pour le princeps que pour le générique.

La valeur seuil $\bar{\lambda} = \frac{1}{2(1-k)(C_P-C_G)}$ dépend du différentiel de prix producteurs ($C_P - C_G$), et du ticket modérateur. Plus particulièrement, cette valeur seuil décroît avec le différentiel de prix producteurs. Plus celui-ci augmente, plus le prix du générique diminue ($P_G^* = P_P - C_P + C_G$, si la contrainte est saturée) et donc la différence entre le prix du princeps et celui du générique augmente. Il est donc intéressant de favoriser la consommation de génériques. En revanche, si le différentiel de prix producteur est faible, il est moins intéressant que précédemment de vendre le médicament générique, dans ce cas la valeur seuil est plus importante. En outre, $\bar{\lambda}$ est décroissant avec le ticket modérateur k . Ainsi, plus la part du prix à la charge du patient est importante, moins les dépenses publiques sont coûteuses à la société, et λ peut prendre des valeurs élevées. En effet, si les dépenses publiques sont importantes, il est évident qu'il est nécessaire de stimuler la consommation des médicaments les moins chers.

Enfin nous pouvons remarquer que si le laboratoire producteur de génériques propose une marge arrière au pharmacien lorsque $\lambda < \frac{1}{2(1-k)(C_P-C_G)}$, il pourrait si celle-ci est assez élevée stimuler la demande de génériques. Le producteur de génériques a donc ici tout intérêt à proposer une marge arrière puisque cela lui permettrait de rester sur le marché. Ainsi, il va proposer au pharmacien une marge arrière a comprise entre $\frac{P_P - C_P - (P_G - C_G)}{C_G}$ et 1.¹⁷ La valeur de la marge arrière dépend du pouvoir de négociation des deux agents. Le profit du laboratoire étant décroissant avec a , si c'est lui qui possède le pouvoir de négociation nous obtiendrons $a = \frac{P_P - C_P - (P_G - C_G)}{C_G}$. Et si c'est le pharmacien

¹⁷L'intervalle $[\frac{P_P - C_P - (P_G - C_G)}{C_G}, 1]$ existe si $P_G \geq P_P - C_P$. Dès lors, une marge arrière est mise en place si $P_G \geq P_P - C_P > P_G - C_G$.

qui a le pouvoir de négociation, il choisit a de façon à maximiser son profit soit $(P_G - C_G + aC_G)$.

Toutefois, la mise en place d'une marge arrière conduit le pharmacien à proposer à tous ses patients le médicament générique alors qu'il serait optimal qu'il propose le médicament princeps. La mise en place d'une marge arrière détériore le bien être des agents.

4.4.2 Les patients peuvent refuser le produit que leur propose le pharmacien

Nous postulons que le patient peut ne pas accepter le médicament choisi par le pharmacien. Dans ce cas, le patient sort du marché.

Nous supposons dans un premier temps qu'aucune marge arrière n'est mise en place. Et de façon similaire à la sous-section précédente, nous nous intéressons plus particulièrement aux scénarios dans lesquels il est optimal pour le producteur de génériques de proposer une marge arrière aux pharmaciens. Ainsi, nous pouvons déterminer l'impact de la mise en place d'une marge arrière sur le surplus collectif. Nous nous demandons notamment si l'assureur public doit réguler ces marges arrière. La marge arrière est à priori neutre du point de vue de l'assureur public puisqu'il s'agit d'un simple transfert entre le laboratoire et le pharmacien. Ainsi, le prix de vente final du générique ne prend pas en compte la marge arrière et la demande de médicaments ne dépend pas non plus directement de celle-ci. Toutefois, elle peut permettre d'influencer le choix de prescription du pharmacien. Par conséquent, si au départ le pharmacien préfère délivrer des princeps, le producteur de génériques peut tenter de le faire changer de comportement grâce à des incitations financières. Mais, si le choix de tarification établi par l'assureur public conduit le pharmacien à proposer aux malades le médicament générique, le laboratoire n'a pas besoin de mettre en place de telles pratiques.

De nouveau, le pharmacien fait face à deux possibilités.

Le pharmacien ne dispense que le médicament princeps

Si $P_G - C_G < P_P - C_P$, le niveau de substitution établi par le pharmacien lorsqu'il connaît θ est inférieur à celui qui serait établi par les patients. Dans

une telle configuration $\theta^* < \theta'$ et le pharmacien ne pouvant déterminer le type du patient délivre à chaque fois un princeps. Les patients tels que $\theta > \theta' = k(P_P - P_G)$ acceptent le princeps et ceux tels que $\theta \leq \theta'$ le refusent et ils vont se fournir sur un autre marché. Ainsi, la demande de médicaments princeps est égale à $1 - k(P_P - P_G)$. Le producteur de génériques peut disparaître d'un tel marché. Pourtant le producteur innovant ne sert pas toute la demande.

Nous nous intéressons dans un premier temps aux scénarios au sein desquels le pharmacien propose le princeps. Et nous établirons s'ils sont pertinents.

Anticipant la décision du pharmacien, l'assureur public choisit le prix de vente du générique de façon à maximiser le surplus collectif tout en s'assurant de la non-négativité de la marge du pharmacien. Nous devons déterminer le prix du médicament générique même si ce n'est pas le médicament proposé par le pharmacien, car la demande de princeps dépend de ce prix. Lorsqu'il décide s'il accepte la proposition du pharmacien, le patient fait un arbitrage entre le prix des deux médicaments et le bénéfice qu'il retire lors de leur consommation. Le problème de l'assureur public s'écrit :

$$\text{Max}_{\{P_G\}} W = \pi + \Pi_P + SC - (1 + \lambda)T$$

$$\text{s. c. } \theta' = k(P_P - P_G)$$

$$C_G \leq P_G < P_P - C_P + C_G$$

$$\text{avec } W = (1 - \theta')P_P + \int_{\theta'}^1 U_P(v)f(\theta_1)d\theta_1 - (1 + \lambda)(1 - k)[(1 - \theta')P_P]$$

En remplaçant θ' par sa valeur dans la fonction objectif, nous obtenons :

$$\frac{dW}{dP_G} = k(v - P_P(1 - k)\lambda)$$

Ainsi, le prix de vente du générique dépend du bénéfice que retire le patient lorsqu'il achète le princeps v et du coût de ce bien pour la société $P_P(1 - k)\lambda$.

Nous obtenons deux solutions.

1°) si $v \geq P_P(1 - k)\lambda$, la dérivée première est positive. Le surplus collectif est croissant avec le prix du générique. Dès lors $P_G^* = P_P - C_P + C_G$ qui est la valeur maximale que peut prendre le prix du générique. Dans une telle situation, étant

donnée la règle de décision établie précédemment, le pharmacien préfère vendre le générique. En effet, si le pharmacien est indifférent entre la vente des deux biens nous posons qu'il propose le générique.

2°) En revanche si $v < P_P(1 - k)\lambda$, la dérivée première est négative. Et plus P_G est faible, plus le surplus collectif augmente. Dans ce cas,

$$P_G^* = C_G$$

La demande de médicaments princeps est alors égale à

$$(1 - \theta') = 1 - k(P_P - C_G)$$

Ainsi lorsque $v \geq P_P(1 - k)\lambda$, le bénéfice que retire un patient de la consommation du princeps est supérieur au coût pour la société de ce médicament. Dans ce cas, l'assureur public fixe un prix pour le générique de façon à maximiser la demande de princeps. Il établit donc un écart le plus faible possible entre le prix du générique et le prix du princeps. Il choisit par conséquent $P_G^* = P_P - C_P + C_G$. Cependant, avec un tel prix, le pharmacien préfère proposer le générique. La demande sera en réalité égale à 0. Un tel scénario n'est donc pas crédible et, si $v \geq P_P(1 - k)\lambda$, l'assureur public anticipe que le pharmacien choisira de vendre le médicament générique.

En revanche lorsque $v < P_P(1 - k)\lambda$, le bénéfice que retire un patient de la consommation d'une unité de princeps est plus faible que le coût à la charge de l'assureur public. Dès lors, celui-ci fait en sorte de minimiser la consommation de princeps, pour cela il établit un prix le plus faible possible pour le générique soit $P_G^* = C_G$. Ainsi la différence de prix est maximale et la demande de princeps est la plus faible possible. Les dépenses publiques sont donc minimisées. Toutefois, le pharmacien est bien incité à ne proposer que des princeps. En effet, s'il délivre le médicament princeps son profit est positif alors que s'il propose le médicament générique son profit est nul.

Par conséquent, il est pertinent que le pharmacien propose des médicaments princeps à ses patients lorsque le bénéfice que retire le patient de la consommation d'une unité de bien est relativement faible. En revanche, si v

est relativement important, il n'est pas crédible que le pharmacien délivre le princeps.

Le pharmacien ne dispense que le générique

Si $P_G - C_G \geq P_P - C_P$, le niveau de substitution établi par le pharmacien lorsqu'il observe θ est supérieur à celui qui serait établi par les patients. Dans ce cas $\theta^* \geq \theta'$ et le pharmacien ne pouvant déterminer le type du patient délivre à chaque fois un générique. Les patients tels que $\theta \leq \theta' = k(P_P - P_G)$ acceptent le générique et ceux tels que $\theta > \theta'$ le refusent et vont se fournir sur un autre marché. Ainsi, la demande de médicaments génériques est égale à $k(P_P - P_G)$. Le producteur de princeps disparaît de ce marché mais le producteur de génériques ne fait pas face à la totalité de la demande.

Notre objectif est de déterminer sous quelles hypothèses l'assureur public fixe un prix de vente pour le générique tel que $P_G - C_G \geq P_P - C_P$ de façon à inciter le pharmacien à proposer le générique. En d'autres termes, nous nous posons la question de la crédibilité d'un tel scénario.

S'il fixe $P_G - C_G \geq P_P - C_P$, l'assureur public sait que le pharmacien ne propose que des génériques et la probabilité que les patients acceptent ce bien est égale à θ' .

L'assureur public fixe un prix pour le générique qui maximise le surplus collectif. Celui-ci est composé du surplus des consommateurs de génériques, du profit du pharmacien et du profit du producteur de génériques ainsi que des dépenses publiques.

Le programme de l'assureur public s'écrit donc :

$$\text{Max}_{\{P_G\}} W = \pi + \Pi_G + SC - (1 + \lambda)T$$

$$\{P_G\}$$

$$\text{s. c. } \theta = \theta' = k(P_P - P_G)$$

$$P_P > P_G \geq P_P - C_P + C_G$$

$$\text{avec } W = \theta' P_G + \int_0^{\theta'} U_G(v, \theta_1) f(\theta_1) d\theta_1 - (1 + \lambda)(1 - k)[\theta' P_G]$$

Pour résoudre ce problème, nous remplaçons θ' par sa valeur dans la fonction objectif.

La condition du premier ordre s'écrit :

$$\begin{aligned}\frac{dW}{dP_G} &= 0 \\ \iff P_G^* &= \frac{P_P(k - \lambda + k\lambda) - v}{k - 2\lambda + 2k\lambda}\end{aligned}$$

La dérivée seconde est égale à

$$\frac{dW^2}{d^2P_G} = -k(k - 2\lambda + 2k\lambda)$$

Elle est négative si $(k - 2\lambda + 2k\lambda) > 0$

Dès lors, nous nous restreindrons au cas où $(k - 2\lambda + 2k\lambda) > 0$ c'est à dire lorsque $\lambda < \frac{k}{2-2k} = \hat{\lambda}$.

Nous considérons uniquement le cas où les dépenses publiques ne sont pas trop coûteuses.

Plus le ticket modérateur est élevé, plus le coût social des fonds publics peut être important, puisque $\hat{\lambda}$ est croissant avec k . En effet, plus le ticket modérateur augmente, plus la part du prix des médicaments prise en charge par l'assureur public est grande et donc même si le coût social des fonds publics est important, les dépenses publiques ne sont pas trop coûteuses. En revanche, plus k diminue, plus la prise en charge de l'assureur public augmente et plus les dépenses publiques augmentent. Dès lors, le coût social des fonds publics doit être relativement faible puisque dans ce cas $\hat{\lambda}$ se réduit.

A partir de la condition de premier ordre, nous obtenons trois types de solutions.

1°) Selon notre règle de décision définie précédemment, le pharmacien propose le générique si $P_G^* \geq P_P - C_P + C_G$

$$\begin{aligned}\text{C'est à dire lorsque } \frac{P_P(k - \lambda + k\lambda) - v}{k - 2\lambda + 2k\lambda} &\geq P_P - C_P + C_G \\ \iff v &\leq (C_P - C_G)(k - 2\lambda + 2k\lambda) + P_P(1 - k)\lambda = \bar{v}.\end{aligned}$$

Aussi la contrainte inférieure est saturée pour tout $v \geq \bar{v}$ et nous obtenons à l'optimum

$$P_G^* = P_P - C_P + C_G$$

La probabilité que les patients acceptent le médicament générique est dans ce cas égale à

$$\theta' = k(C_P - C_G)$$

2°) Le médicament générique est présent sur le marché si du point de vue de l'assureur public il présente une économie par rapport au princeps. Il faut donc s'assurer que $P_G^* < P_P$.

En effet, si cette condition n'est pas vérifiée, la demande de médicaments génériques est nulle. Si le générique perçu comme présentant une moins bonne qualité que le princeps est vendu plus cher que ce dernier, aucun patient ne l'achète. Par conséquent, le producteur de génériques sort du marché.

Ainsi, $P_G^* < P_P \Leftrightarrow v > P_P(1 - k)\lambda$.

Dès lors lorsque $v < P_P(1 - k)\lambda$, il n'est pas optimal pour le pharmacien de vendre le générique. Dans cette situation, les princeps seront privilégiés.

3°) Finalement, lorsque $v \in]P_P(1 - k)\lambda, \bar{v}]$ aucune contrainte n'est saturée. Ainsi à l'optimum :

$$\begin{aligned} P_G^* &= \frac{P_P(k - \lambda + k\lambda) - v}{k - 2\lambda + 2k\lambda} \\ \theta' &= \frac{k(v - P_P(1 - k)\lambda)}{k - 2\lambda + 2k\lambda} \end{aligned}$$

Comme dans le cas concernant les princeps, le prix du médicament générique va dépendre de la valeur v conférée aux médicaments princeps qui représente le bénéfice que retire le patient pour l'achat d'une unité de médicament princeps comparé au coût pour la société de la consommation de cette unité soit $P_P(1 - k)\lambda$.

Si $v < P_P(1 - k)\lambda$, le bénéfice que retirent les patients de la consommation du médicament princeps est faible. Par conséquent le bénéfice qu'ils retirent de la consommation du générique est encore plus faible. L'assureur public établit donc un prix de façon à minimiser la demande de médicaments génériques. Il fixe le prix du générique à sa valeur la plus élevée possible soit $P_G^* = P_P$. Dans ce cas, la demande de génériques est nulle. Les patients ne sont pas incités à accepter le médicament proposé par le pharmacien. Ce scénario n'est donc

pas crédible puisque dans ce cas le profit du pharmacien est égal à zéro. Ainsi lorsque $v < P_P(1-k)\lambda$, le pharmacien ne vend pas de médicaments génériques. Ce résultat est tout à fait cohérent avec celui obtenu précédemment.

Si le bénéfice que retire le patient de la consommation du princeps augmente, le bénéfice lié à la consommation d'une unité de générique augmente aussi. Ainsi, lorsque $v \in [P_P(1-k)\lambda; \bar{v}]$, l'assureur public choisit de fixer un prix pour le générique qui maximise le surplus collectif et la demande de médicaments génériques est positive.

Enfin, si $v \geq \bar{v}$, le bénéfice lié à la consommation d'un médicament est élevé. Dans ce cas, l'assureur public établit un prix de façon à maximiser la demande de génériques, pour cela il fixe pour le générique le prix de vente le plus faible possible c'est à dire $P_G^* = P_P - C_P + C_G$ et la demande de génériques est égale à $\theta' = k(C_P - C_G)$

Proposition 4 : *Si les patients sont en mesure de refuser le médicament proposé par le pharmacien et que celui-ci ne reçoit aucune marge arrière, le médicament princeps est délivré si $v < P_P(1-k)\lambda$ alors que le générique est délivré si $v \geq P_P(1-k)\lambda$.*

	Médec. vendu	Prix du générique	Demande
$v < P_P(1-k)\lambda$	princeps	C_G	$1 - k(P_P - C_G)$
$v \in [P_P(1-k)\lambda; \bar{v}]$	générique	$\frac{P_P(k-\lambda+k\lambda)-v}{k-2\lambda+2k\lambda}$	$\frac{k(v-P_P(1-k)\lambda)}{k-2\lambda+2k\lambda}$
$v \geq \bar{v}$	générique	$P_P - C_P + C_G$	$k(C_P - C_G)$

Tableau 1 : Le choix de prescription du pharmacien

Le choix du pharmacien dépend du bénéfice que retire le patient de la consommation du princeps, et par extension du générique, comparé au coût de cette consommation pour la société.

Par conséquent, si le bénéfice lié à la consommation d'une unité de princeps est faible, par extension le bénéfice qu'un patient retire de la consommation d'une unité de générique est encore plus faible. Dans ce cas, il n'est pas optimal pour l'assureur public d'inciter le pharmacien à vendre des génériques. Il établit donc une marge de façon à favoriser la consommation de princeps. Toutefois, le

coût de cette consommation est relativement élevé comparé au bénéfice obtenu. Par conséquent, l'assureur public établit un prix pour le générique de façon à limiter la demande de princeps. Ainsi lorsque $v < P_P(1 - k)\lambda$, le pharmacien délivre des princeps. A l'équilibre : $P_G^* = C_G$ et $(1 - \theta') = 1 - k(P_P - C_G)$

En revanche, si le bénéfice lié à la consommation d'une unité de princeps est plus élevé que son coût pour la société, le pharmacien propose aux patients le médicament générique.

Par conséquent lorsque $v \in [P_P(1 - k)\lambda; \bar{v}]$, le prix du générique est tel que $P_G^* = \frac{P_P(k - \lambda + k\lambda) - v}{k - 2\lambda + 2k\lambda}$. Et la demande de génériques est égale à $\theta' = \frac{k(v - P_P(1 - k)\lambda)}{k - 2\lambda + 2k\lambda}$.

Puis si v augmente encore, l'assureur établit un prix de façon à maximiser la demande de médicaments génériques. Ainsi, il favorise la consommation des médicaments les moins chers. Lorsque $v \geq \bar{v}$, alors $P_G^* = P_P - C_P + C_G$ et la demande de génériques est égale à $\theta' = k(C_P - C_G)$.

Quel est le rôle de la marge arrière ?

Lorsque $v \geq P_P(1 - k)\lambda$, le pharmacien est incité à proposer le médicament générique à tous ses patients. Dès lors, dans cette situation, le producteur de génériques ne va pas proposer de marge arrière au pharmacien.

En revanche, lorsque $v < P_P(1 - k)\lambda$, le laboratoire peut octroyer une marge arrière au pharmacien pour l'encourager à proposer des génériques plutôt que des princeps. Pour cela, le producteur de génériques doit offrir une marge arrière suffisamment élevée pour que le pharmacien préfère vendre le générique. D'après la règle de décision, c'est le cas si $P_G - C_G + aC_G \geq P_P - C_P$. C'est à dire lorsque la marge unitaire des génériques est supérieure à celle des princeps. En effet, si dans une telle situation le pharmacien connaissait le type de chaque patient, il choisirait $\theta^* > \theta'$. Or ne pouvant observer le type θ des malades, il propose le même médicament à tout le monde soit le générique si l'on se réfère à la règle de décision établie précédemment.

Par conséquent le pharmacien accepte la marge arrière et délivre le générique si

$$a \geq \frac{P_P - C_P - (P_G - C_G)}{C_G}$$

Or comme lorsque $v < P_P(1 - k)\lambda$ l'assureur public fixe $P_G^* = C_G$, la marge avant du pharmacien pour le générique est nulle et la marge arrière doit être

telle que :

$$a \geq \frac{P_P - C_P}{C_G}$$

En outre, le laboratoire ne peut offrir plus que son propre bénéfice. La marge arrière appartient à l'intervalle $[\frac{P_P - C_P}{C_G}, 1]$. Cet intervalle existe pour tout $C_G \geq P_P - C_P$. Cela signifie qu'une marge arrière peut être établie par le laboratoire si le prix producteur du générique est supérieur à la marge du pharmacien pour le princeps. Ce résultat est très intuitif. En effet, le producteur de génériques doit être en mesure de compenser le manque à gagner du pharmacien pour la vente des génériques. Si le profit du laboratoire est inférieur à la marge du pharmacien pour le princeps, même si le laboratoire donne tout son bénéfice au pharmacien, celui-ci préfère vendre des princeps. Donc, pour qu'une marge arrière puisse être mise en place, il est nécessaire que $C_G \geq P_P - C_P$.

La valeur de la marge arrière dépend du pouvoir de négociation des deux agents.

Par exemple, si c'est le laboratoire qui a le pouvoir de négociation, il choisit le niveau de marge arrière qui maximise son profit $\Pi_G = k(P_B - C_G)(C_G - aC_G)$. Celui-ci décroît avec a . Donc dans ce cas $a = \frac{P_P - C_P}{C_G}$.

Si c'est le pharmacien qui a le pouvoir de négociation, la marge arrière est égale à 1. En effet, le profit du pharmacien croît avec la marge arrière : $\pi = k(P_B - C_G)(aC_G)$. Dès lors, il fixe la marge la plus élevée possible.

Et, si le pouvoir de négociation est réparti entre les deux agents, la marge arrière appartient à l'intervalle $[\frac{P_P - C_P}{C_G}, 1]$.

Toutefois, la valeur de la marge arrière n'a pas de conséquence sur le surplus collectif puisqu'il s'agit d'un simple transfert. Du point de vue de l'assureur le résultat de la négociation importe peu. Seul le fait d'octroyer ou non une marge arrière est important.

Par conséquent, l'assureur public ne s'intéresse pas à la valeur de cette marge arrière, il se pose juste la question de la légitimité d'une telle pratique. Pour déterminer l'impact de la marge arrière il est donc nécessaire de comparer la valeur du surplus collectif dans deux situations : lorsque les marges arrière sont autorisées et lorsqu'elles sont interdites.

Si les marges arrière sont interdites, le pharmacien ne vend que les princeps. La demande de médicaments est égale à $1 - \theta' = 1 - k(P_P - C_G)$. Le surplus

collectif s'écrit :

$$\begin{aligned} W_P &= (1 - \theta')P_P + \int_{\theta'}^1 U_P(v)f(\theta_1)d\theta_1 - (1 + \lambda)(1 - k)[(1 - \theta')P_P] \\ &= (v - \lambda P_P + \lambda k P_P)(1 - k P_P + k C_G) \end{aligned}$$

Si les marges arrières sont autorisées, le pharmacien propose le médicament générique à tous les patients. Et, la demande de médicaments génériques est définie par l'expression $\theta' = k(P_P - C_G)$. Le surplus collectif devient :

$$\begin{aligned} W_G &= \theta' P_G + \int_1^{\theta'} U_G(v)f(\theta_1)d\theta_1 - (1 + \lambda)(1 - k)\theta' P_G \\ &= \frac{k(P_P - C_G)[2v - k P_P + C_G(k - 2\lambda + 2k\lambda)]}{2} \end{aligned}$$

Le régulateur autorise les marges arrière si le surplus collectif dans une telle configuration est supérieur à celui obtenu lorsque les marges arrières sont interdites. Pour déterminer sous quelles conditions les marges arrière sont autorisées, il suffit de comparer les surplus collectifs que nous venons de calculer.

Et nous obtenons :

$$W_G \geq W_P \Leftrightarrow \lambda \geq \frac{2v[1 - 2k(P_P - C_G)] + k^2(P_P - C_G)^2}{2(1 - k)(P_P - k P_P^2 + k C_G^2)} = \lambda_a$$

Si $P_P - k P_P^2 + k C_G^2 < 0 \Leftrightarrow k > \frac{P_P}{P_P^2 - C_G^2}$, le surplus collectif est plus élevé lorsque les marges arrière sont autorisées si $\lambda < \lambda_a$. Or dans cette configuration $\lambda_a < 0$. Donc le coût social des fonds public ne peut être inférieur à ce seuil. La mise en place de marge arrière détériore le surplus collectif.

Si $P_P - k P_P^2 + k C_G^2 \geq 0 \Leftrightarrow k \leq \frac{P_P}{P_P^2 - C_G^2}$, le surplus collectif est plus élevé lorsque les marges arrière sont autorisées si $\lambda \geq \lambda_a$.

Dès lors, si le ticket modérateur est supérieur à $\frac{P_P}{P_P^2 - C_G^2}$, il n'est pas optimal de mettre en place des marge arrière. En effet, dans ce cas, les dépenses publiques sont peu élevées puisque le ticket modérateur est important et le surplus collectif est supérieur lorsque les patients consomment le médicament qui leur procure la plus grande satisfaction même si ce bien a un prix élevé.

Mais si le ticket modérateur est inférieur à $\frac{P_P}{P_P^2 - C_G^2}$, la prise en charge de l'assureur public est élevés et sous certaines conditions, la mise en place de

marges arrière est optimale puisque cela permet la consommation des médicaments génériques.

Dès lors, si le coût social des fonds publics est supérieur à λ_a , l'assureur public encourage les relations commerciales telles que les marges arrière. Grâce aux marges arrière, le pharmacien propose le médicament le moins cher puisque si le coût social des fonds publics est important, les dépenses publiques sont coûteuses à la société et il est nécessaire de stimuler la demande de médicaments génériques. En revanche, si le coût social des fonds publics est faible, le bien être collectif est plus élevé si les marges arrières sont interdites. En effet, dans ce cas, les dépenses publiques sont peu coûteuses. Les patients peuvent consommer le médicament perçu comme présentant la meilleure qualité.

Proposition 5 : *Les marges arrière doivent être autorisées si $k \leq \frac{P_P}{P_P^2 - C_G^2}$ et que $\lambda \geq \lambda_a$, elles doivent être interdites sinon.*

Ainsi, grâce à ce scénario nous avons pu mettre en évidence le rôle des marges arrière, lorsque le pharmacien ne peut observer les caractéristiques θ des patients auxquels il est confronté. Nous supposons que le pharmacien choisit de délivrer le même médicament à tous les patients. Il prescrit à ses patients le médicament lui procurant la plus grande marge unitaire. Nous avons pu montrer que les marges arrière jouent un rôle important lorsque le bénéfice que retire le patient de la consommation des princeps est faible. En effet si aucune marge arrière n'est autorisée dans ce cas c'est le princeps qui est proposé alors que si des marges arrière peuvent être mises en place, le pharmacien prescrit le générique. Toutefois, un tel comportement ne permet d'améliorer le bien être collectif que si le ticket modérateur est faible et si le coût social des fonds publics est élevé.

En outre, comme nous avons considéré que les patients sont en mesure de refuser le médicament que leur propose le pharmacien. Il est nécessaire de vérifier la pertinence de cette hypothèse.

C'est la question que nous nous posons dans la section suivante. Nous comparons pour cela le profit du pharmacien obtenu ici avec celui qu'il obtiendrait dans le cas où les patients sont les décisionnaires finaux.

4.5 Le patient est le décisionnaire final

Dans cette section nous supposons que le choix de consommation incombe au patient. Toutefois, le rôle du pharmacien ne se limite pas à la distribution. Celui-ci doit également conseiller les consommateurs et, le cas échéant, les informer quant aux effets secondaires ou aux pratiques de consommation des biens.

4.5.1 Prix et quantité d'équilibre

La séquence des événements est la suivante :

1°) L'assureur public choisit le prix de vente du médicament générique, le prix du princeps étant déterminé préalablement.

2°) Conformément à l'ordonnance du praticien, le pharmacien propose au patient un certain type de médicaments.

3°) Le patient choisit entre le médicament princeps et la version générique de ce bien.

Nous résolvons ce jeu par récurrence vers l'amont en commençant par le problème du consommateur.

Conformément à ce que nous avons établi au début de ce travail nous supposons que lorsque le patient est le décisionnaire final, il achète le médicament qui lui procure la satisfaction la plus élevée.

Le consommateur indifférent entre les deux médicaments est défini par :

$$\theta' = k(P_P - P_G) \quad (4.9)$$

Par conséquent, les patients tels que $\theta \geq \theta'$ choisissent le médicament original et les patients tels que $\theta < \theta'$ privilégient la version générique du médicament.

Anticipant le choix de consommation des patients, l'assureur public choisit le prix de vente du générique de façon à maximiser le surplus collectif tout en s'assurant de la non-négativité de la marge du pharmacien.

Le problème de l'assureur public s'écrit :

$$\text{Max}_{P_G} W = \pi + \Pi_P + \Pi_G + SC - (1 + \lambda)T$$

$$\begin{aligned} \text{s. c. } \theta' &= k(P_P - P_G) \\ P_P &\geq P_G \geq C_G \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{avec } W &= F(\theta)P_G + (1 - F(\theta))P_P + \int_0^\theta U_G(v, \theta_1)f(\theta_1)d\theta_1 \\ &+ \int_\theta^1 U_P(v)f(\theta_1)d\theta_1 - (1 + \lambda)(1 - k)[F(\theta)P_G + (1 - F(\theta))P_P] \end{aligned}$$

Pour résoudre ce problème, nous remplaçons θ' par sa valeur dans la fonction objectif. La dérivée première par rapport à P_G s'écrit :

$$\frac{dW}{dP_G} = k[(P_P - P_G)(k - 2\lambda + 2k\lambda)]$$

Cette dérivée est positive si $(k - 2\lambda + 2k\lambda) \geq 0 \iff \lambda \leq \frac{k}{2-2k}$. Par conséquent, la décision optimale de l'assureur public est de fixer un prix de vente le plus élevé possible pour le générique soit

$$P_G^* = P_P$$

La demande de génériques est alors égale à zéro. Tous les consommateurs choisissent le princeps.

Cette dérivée est négative si $(k - 2\lambda + 2k\lambda) < 0 \iff \lambda > \frac{k}{2-2k}$. Par conséquent, la décision optimale de l'assureur public est de fixer un prix de vente le plus faible possible pour le générique. A l'équilibre nous obtenons :

$$\begin{aligned} P_G^* &= C_G \\ \theta'_{patient} &= k(P_P - C_G) \end{aligned}$$

Ceci nous conduit à la proposition 6 :

Proposition 6 : Lorsque $\lambda \leq \frac{k}{2-2k}$, le prix du générique est égal à $P_G^* = P_P$, et la demande de génériques est nulle. Et lorsque $\lambda > \frac{k}{2-2k}$, le prix du générique est égal à $P_G^* = C_G$. La demande de génériques est maximisée, elle est égale à $\theta'_{patient} = k(P_P - C_G)$

Ainsi, lorsque le coût social des fonds publics est élevé (c'est à dire tel que $\lambda > \frac{k}{2-2k}$), l'assureur public fixe un prix de vente minimum pour le médicament générique. En effet, si le coût social des fonds publics est important, le remboursement d'une part du prix des médicaments est relativement coûteux à la collectivité, a fortiori lorsque cette part est importante (c'est à dire dans une situation où k est faible). Dès lors, plus le coût social des fonds publics λ est grand, plus le ticket modérateur k est faible, plus l'assureur sera incité à fixer un prix peu élevé pour le médicament générique. L'assureur public stimule la demande de génériques en fixant $P_G^* = C_G$. En revanche, si le coût social des fonds publics est relativement faible, $\lambda \leq \frac{k}{2-2k}$, il est possible de fixer un prix élevé pour les génériques, de façon à rémunérer le pharmacien. Dans ce cas, l'assureur public fixe le prix du générique à sa valeur maximale. Etant donné le faible écart de prix, les patients choisissent le médicament princeps. Dans de telles circonstances, le producteur de génériques sort du marché.

Nous remarquons ici que même si les marges arrière étaient autorisées, elles n'auraient aucun impact. D'une part car il s'agit d'un transfert neutre entre le producteur de génériques et le pharmacien du point de vue de l'assureur public. D'autre part, car le fait d'octroyer une marge arrière n'a aucune conséquence sur la demande de médicaments. En effet, comme le prix du générique est indépendant de la marge arrière, le choix de consommation des patients n'est pas influencé par ces marges arrière. Pourquoi un laboratoire proposerait-il une marge arrière à un pharmacien puisque celui-ci n'influence pas la demande de médicaments ?

4.5.2 Le choix du pharmacien est-il pertinent ?

Il nous reste à vérifier la crédibilité du scénario précédent en le comparant à celui-ci.

Pour établir s'il est cohérent pour le pharmacien de ne pas servir les consommateurs qui ne souhaitent pas acheter le médicament qu'ils privilégient, il suffit de comparer le profit du pharmacien dans les deux scénarios.

Le scénario précédent ne pouvant être établi que lorsque $(k - 2\lambda + 2k\lambda) \geq 0$, nous nous intéressons uniquement à cette configuration.

Lorsque le patient est le décisionnaire final, quelle que soit la valeur de v , le pharmacien obtient un profit égal à :

$$\pi_{patient} = (P_P - C_P)$$

Lorsque le pharmacien choisit quel médicament délivrer plusieurs cas sont à envisager :

◦ Si $v \geq \bar{v}$, $P_G^* = P_P - C_P + C_G$, la demande de génériques est égale à $\theta' = k(C_P - C_G)$. Dans ce cas :

$$\pi_1 = (P_P - C_P)k(C_P - C_G)$$

Le produit $k(C_P - C_G)$ qui représente la demande de médicaments est par définition inférieur à 1. Il est donc évident ici que $\pi_{patient} \geq \pi_1$. Dès lors, dans une telle situation il est peu crédible que le pharmacien refuse de servir les patients préférant consommer le médicament princeps. Le scénario précédent n'est donc pas un scénario crédible.

◦ Si $v \in [P_P(1-k)\lambda; \bar{v}]$, le prix du générique est tel que $P_G^* = \frac{P_P(k-\lambda+k\lambda)-v}{k-2\lambda+2k\lambda}$. Et la demande de génériques est égale à $\theta' = \frac{k(v-P_P(1-k)\lambda)}{k-2\lambda+2k\lambda}$.

Le profit du pharmacien s'écrit :

$$\pi_2 = \frac{k(v - \lambda P_P + \lambda k P_P)[P_P(k - \lambda + \lambda k) - C_G(k - 2\lambda + 2\lambda k) - v]}{(k - 2\lambda + 2\lambda k)^2}$$

Dans cette situation, la comparaison des profits n'est pas automatique. En effet, lorsque le pharmacien décide, il obtient une marge unitaire élevée $P_G^* > P_P - C_P + C_G \Leftrightarrow P_G^* - C_G > P_P - C_P$. Mais la demande à laquelle il fait face est inférieure à 1. Ainsi nous obtenons que :

$$\begin{aligned} \pi_{patient} &\geq \pi_2 \\ &\Leftrightarrow C_G \geq \tilde{C}_G = \frac{P_P[(1-k)k(4-kP_P)\lambda - (1-k)^2(4-kP_P)\lambda^2] + C_P(k-\lambda+\lambda k)^2 - kv^2}{k(k-2\lambda+2\lambda k)(v-\lambda P_P+\lambda k P_P)} \end{aligned}$$

Lorsque $C_G \geq \tilde{C}_G$, le pharmacien obtient un profit plus élevé lorsqu'il accepte de servir la totalité des consommateurs. En revanche, lorsque $C_G < \tilde{C}_G$, le profit du pharmacien est plus élevé s'il ne sert pas l'ensemble des patients. En effet, plus C_G est faible plus la marge que retire le pharmacien pour la vente d'un médicament générique est importante. Dans ce cas, il est plus avantageux pour lui de ne vendre que le générique et de refuser de servir les patients désirant le princeps. Même si la demande est inférieure à celle obtenue lorsqu'il sert la totalité du marché, il préfère proposer uniquement le générique car le bénéfice retiré de la vente d'une unité de médicaments est plus grand. En revanche, si C_G est élevé, la marge qu'il retire de la vente du générique n'est pas assez élevée pour compenser la faiblesse de la demande et dans ce cas il est plus avantageux pour lui de servir tous les patients.

Par conséquent refuser de servir une partie des patients se présentant dans l'officine du pharmacien est une stratégie crédible si $C_G < \tilde{C}_G$, ce n'est pas le cas si $C_G \geq \tilde{C}_G$.

◦ Enfin si $v < P_P(1 - k)\lambda$, l'assureur public fixe $P_G^* = C_G$.

Lorsque les marges arrière sont interdites, le pharmacien propose le médicament princeps. Et son profit est défini par l'expression suivante.

$$\pi_3 = (P_P - C_P)[1 - k(P_P - C_G)]$$

La demande de médicaments princeps représentée par l'expression $[1 - k(P_P - C_G)]$ est par définition inférieure à 1. Par conséquent, $\pi_{patient} \geq \pi_3$. En effet, la marge unitaire dans les deux situations est la même mais, lorsque le patient décide, la demande est plus élevée. Par conséquent, le profit du pharmacien lorsqu'il est le décisionnaire final est inférieur à celui obtenu lorsque les patients sont les décideurs. De nouveau le scénario précédent n'est pas crédible.

Finalement lorsque les marges arrière sont autorisées, le pharmacien propose le médicament générique et le profit du pharmacien dépend de la valeur de la marge arrière.

$$\pi_4 = aC_G * k(P_P - C_G)$$

En comparant les profits du pharmacien dans les deux situations, nous obte-

nons :

$$\begin{aligned}\pi_4 - \pi_{patient} &\geq 0 \\ \Leftrightarrow a &\geq \frac{P_P - C_P}{k(P_P - C_G)C_G}\end{aligned}$$

Le résultat est assez intuitif. Si les patients sont les décisionnaires finaux, la demande à laquelle est confronté le pharmacien est égale à 1 et il obtient une marge unitaire égale à $P_P - C_P$. Lorsque le pharmacien choisit, il propose le générique puisque la marge unitaire de ce médicament est supérieure à celle du princeps. Cependant, certains patients vont refuser ce choix, la demande de médicaments est inférieure à 1. Ainsi, il est crédible que le pharmacien refuse de servir certains patients si la marge qu'il obtient pour le générique est suffisamment importante pour contre-balancer la perte d'une partie de la clientèle. Ainsi, le scénario selon lequel le pharmacien est le décisionnaire final est crédible lorsque la marge arrière est suffisamment élevée.

	$v \geq \bar{v}$	$v \in [P_P(1 - k)\lambda; \bar{v}[$	$v < P_P(1 - k)\lambda$	
médic. prescrit par le pharmacien	Générique	Générique	Princeps	Générique
Crédibilité du scénario	Non	Oui si $C_G < \tilde{C}_G$	Non	Oui si $a \geq \frac{P_P - C_P}{k(P_P - C_G)C_G}$

Tableau 2 : Crédibilité du scénario dans lequel le pharmacien est le décisionnaire mais où les patients peuvent refuser le médicament proposé.

Par conséquent, le scénario présenté dans la section précédente n'est crédible que sous certaines configurations. Il apparaît notamment que le pharmacien refuse de servir l'ensemble de sa clientèle s'il reçoit une marge arrière suffisamment élevée de la part du producteur de génériques. En effet, nous avons noté que si les marges arrières ne sont pas autorisées, le pharmacien choisit de vendre le médicament princeps et il fait face à une demande inférieure à celle à laquelle il serait confronté si le patient était le décisionnaire final.

4.6 Conclusion

Dans cet article, nous nous posons la question de la modélisation de la demande de médicaments lorsque nous prenons en compte le comportement du pharmacien. La majorité des articles théoriques concernant les médicaments ignorent le rôle du pharmacien. Or, en nous intéressant à ce maillon de la chaîne de distribution des médicaments, nous pouvons mettre en évidence le rôle des marges arrière. Tout d’abord, nous supposons que c’est le pharmacien qui décide quel médicament va être consommé par le patient sachant que le pharmacien observe la prédisposition du patient à accepter le médicament générique. Nous montrons que sous certaines conditions, les marges arrière peuvent améliorer le surplus collectif. Ainsi, grâce aux marges arrière, l’assureur public peut établir un prix plus faible pour le générique sans réduire la marge du pharmacien, ce qui stimule les ventes. Toutefois, nous nous basons ici sur des hypothèses fortes pour obtenir ce résultat. Il est en effet, peu crédible de supposer que le pharmacien observe les caractéristiques de ses patients. Dès lors, nous supposons ensuite que le pharmacien a des croyances sur le type du patient mais ne peut l’observer. Dans ce cas, le pharmacien délivre le même médicament à toute sa clientèle. La marge arrière a un rôle important puisqu’elle permet au laboratoire produisant des génériques d’influencer le choix du pharmacien. Enfin, nous nous intéressons à un troisième scénario au sein duquel le patient choisit le médicament qu’il consomme. Dans ces circonstances, la marge arrière n’a aucun rôle puisque même s’il était pertinent que le laboratoire propose une remise arrière, elle n’aurait aucun impact. En effet, la marge arrière n’est alors qu’un transfert neutre entre le producteur et le pharmacien. L’assureur public fixe le prix des médicaments sans en tenir compte, la demande de génériques est alors indépendante de ce transfert.

Conclusion générale

Cette thèse a pour objectif d'analyser de façon théorique le marché des médicaments génériques. Nous centrons notre analyse sur deux points particuliers : la mise en place de politiques de remboursement forfaitaire des médicaments ainsi que le rôle des pharmaciens dans le choix de prescription des médicaments.

Dans le premier chapitre, les principales règles régissant le marché pharmaceutique français sont présentées. Nous nous sommes plus spécifiquement concentrés sur le rôle des médicaments génériques et sur leur décollage difficile en France alors que dans d'autres pays de l'OCDE, le taux de pénétration des génériques est élevé. La régulation du marché pharmaceutique français, et plus particulièrement la régulation des prix des médicaments, est l'une des plus strictes au monde. Les médicaments font partie des rares biens dont les prix sont administrés. Pour encourager la consommation de génériques, des politiques ont été mises en place qui touchent aussi bien les producteurs, les prescripteurs (médecins et pharmaciens) et les consommateurs. L'augmentation du différentiel de prix entre les médicaments princeps et les génériques, la mise en place du droit de substitution et l'instauration de marges adaptées ont permis à la France de rattraper une partie de son retard. Toutefois, les économies attendues n'ont pas été jugées suffisantes par l'Assurance Maladie qui, sur le modèle de l'Allemagne et des Pays Bas, a mis en place un Tarif Forfaitaire de Responsabilité en 2003, plus généralement appelé prix de référence. En effet, les médicaments génériques jouent un rôle majeur pour l'Assurance Maladie. Comme ils entrent sur le marché après l'expiration du brevet du médicament princeps (dont ils sont la copie), leur prix est plus faible. Ils présentent le même principe actif et ils possèdent la même efficacité au regard de la loi. Toutefois, pour les patients et les médecins les médicaments génériques ne sont

pas toujours perçus comme des substituts parfaits du princeps. Des effets secondaires peuvent apparaître suite à la substitution mais c'est plus souvent le poids de l'habitude qui est mis en évidence pour expliquer ces différences de qualité perçue. Les prescripteurs et les patients étant peu sensibles aux prix des médicaments, le médicament le plus cher - qui est aussi le médicament qui est entré le premier sur le marché - reste généralement privilégié. Dès lors, il a été nécessaire pour l'Assurance Maladie de mettre en place un mécanisme visant à rendre les consommateurs plus sensibles aux coûts des médicaments. C'est le rôle du prix de référence.

Les caractéristiques de ce mécanisme ainsi que son impact sur le marché pharmaceutique sont présentés dans le second chapitre de cette thèse. La littérature concernant le prix de référence est variée, elle se compose principalement d'analyses descriptives ou empiriques. Nous nous sommes attachés à présenter les articles récents et notamment les travaux descriptifs et empiriques de Danzon et al., clé de voûte de cette littérature. Peu d'études théoriques existent sur le sujet, Zweifel et Crivelli (1996) font partie des premiers auteurs à avoir analysé ce problème d'un point de vue théorique. Ils s'intéressent plus particulièrement au prix de référence allemand et montrent que l'impact de cette politique sur le prix des biens dépend des caractéristiques des médecins. Par la suite, les articles théoriques ont pris pour point de départ les préférences des patients, le choix de consommation revenant à ceux-ci. Une relation d'agence parfaite est donc supposée entre le prescripteur et les patients. Ces études s'intéressent notamment à l'impact du prix de référence sur les prix et les quantités de médicaments consommés, sous différentes configurations : prix de référence exogène, endogène, prix de référence s'appliquant à des groupes de médicaments restreints (groupes génériques) ou à des groupes de médicaments plus larges (groupes thérapeutiques). Enfin, une étude théorique étudie l'impact du prix de référence sur l'incitation à innover des firmes. Ainsi, la mise en place de telles politiques peut avoir des effets non négligeables sur le comportement des industries du médicament.

Ces deux premiers chapitres de synthèse visent à recenser les différents résultats de la littérature concernant le marché des génériques. Ils permettent notamment de mettre en lumière les différents points non traités jusque là. Tout d'abord, concernant le prix de référence, les études théoriques ne s'intéressent

pas aux conditions de mise en place du prix de référence et à la façon dont est établi ce prix. La définition d'un prix de référence optimal n'est pas non plus abordée. Aucune analyse théorique ne porte sur cette question.

Par ailleurs, le rôle du pharmacien est rarement pris en compte que ce soit au sein de la littérature concernant le prix de référence ou dans celle traitant du marché du médicament en général. Les chapitres suivant s'attachent donc à traiter ces différents points.

Le premier travail (chapitre trois) met en évidence l'impact positif d'une politique de remboursement forfaitaire des médicaments sur le prix des produits pharmaceutiques. Toutefois l'impact de cette politique sur la demande de médicaments dépend de la valeur du prix de référence. Plus spécifiquement, si un prix de référence exogène ne s'applique qu'au médicament princeps, les prix des médicaments se réduisent. La demande de médicaments augmente et les patients délaissent le médicament générique. Globalement la demande de médicaments augmente. Si le prix de référence s'applique aux deux médicaments (ce qui signifie que le prix de référence est établi à une valeur plus faible que précédemment puisque le prix du générique est lui aussi plus élevé que le niveau maximum de remboursement), le prix des deux biens se réduit et les demandes de princeps et de génériques augmentent. La demande totale de médicaments augmente. Ainsi, dans le premier cas, comme un co-paiement supplémentaire n'est établi que pour le médicament princeps, les patients sont à priori peu incités à consommer ce bien. Toutefois, cette différence de traitement conduit le laboratoire innovant à adopter une politique de tarification très agressive : il réduit fortement ses prix et les patients délaissent le générique. En revanche, lorsque le prix de référence s'applique aux deux médicaments, un co-paiement supplémentaire doit être payé par les patients quel que soit le médicament choisi et le marché des génériques peut se développer. Se pose alors la question des incitations pour les entreprises à rester sur le marché.

Ensuite, nous nous intéressons à la mise en place d'un prix de référence similaire à celui utilisé en France. Le niveau de remboursement maximum est égal au prix du médicament générique. Sous un tel scénario, nous montrons que le producteur de médicaments princeps réduit son prix de façon à conserver la même demande qu'avant la mise en place de cette politique. En outre, comme le producteur baisse son prix, le producteur de génériques réduit lui aussi son

prix de vente et la demande à laquelle il fait face augmente. Comme dans les cas précédents, nous obtenons que la mise en place du prix de référence conduit à une réduction des prix mais aussi à une augmentation de la demande totale de médicaments. Cependant le bien fondé d'un tel résultat est à discuter car en France on parle déjà de sur-consommation de médicaments.

Par ailleurs, le résultat obtenu ici doit être nuancé puisque nous avons supposé que le coût marginal de production est nul. En outre, ce mécanisme ne s'apparente pas directement à ce que nous pouvons observer sur le marché français car nous supposons que les prix sont établis librement par les firmes. C'est d'ailleurs une critique récurrente à l'encontre du TFR puisqu'il est introduit sur un marché où les prix sont fixés administrativement au travers de négociations. Toutefois, lorsqu'un prix de référence est appliqué à un groupe de médicaments, les producteurs sont autorisés à baisser leur prix s'ils le souhaitent.

Finalement, la dernière partie de ce chapitre concerne la définition d'un prix de référence optimal. Nous proposons pour cela d'établir une règle visant à déterminer le niveau de remboursement maximum des médicaments. Il s'agit alors de maximiser le surplus collectif des différents types d'agents sous la contrainte de participation des firmes. Nous obtenons d'une part que ce prix de référence dépend du coût social des fonds publics mais il dépend aussi de la structure du marché national. Ainsi, établir un prix de référence faible traduit soit le fait que les dépenses publiques sont coûteuses soit le fait que les firmes nationales sont des firmes produisant des médicaments génériques. Un tel prix de référence reflète donc le soutien des pouvoirs publics à l'industrie nationale. Tandis qu'un prix de référence plus élevé peut signifier que, sur le marché national, les laboratoires pharmaceutiques sont des laboratoires innovants produisant des médicaments princeps.

Ce résultat mériterait d'être étendu, il serait notamment intéressant de déterminer simultanément au prix de référence, le ticket modérateur optimal. Toutefois, la complexité des écritures ne nous a pas permis jusqu'ici de résoudre ce problème. Cependant, une telle analyse doit être envisagée par la suite.

Le dernier chapitre de cette thèse (chapitre 4) met en évidence le rôle du pharmacien au sein du processus de distribution des médicaments. De nombreux problèmes informationnels apparaissent lorsque nous nous intéressons

au pharmacien, ce qui nous a conduit à établir différents scénarios. Toutefois, quel que soit le scénario considéré nous avons pu établir l'impact des marges arrière sur la consommation de médicaments. Plus particulièrement, nous mettons en évidence les raisons de la mise en place de pratiques de coopération commerciale du type remises arrière sur un marché où les prix sont administrés. Notre point de départ est un modèle en information parfaite (inspiré de celui de Narciso 2005). Nous montrons que sous certaines conditions, les marges arrière peuvent conduire à une amélioration du surplus collectif. En effet, la présence de ces marges permet de stimuler les ventes de médicaments moins chers comme les génériques. Proposer une marge arrière au pharmacien est un moyen pour le laboratoire de stimuler la demande de ses produits et donc de concurrencer les autres laboratoires présents sur le marché. Par conséquent autoriser les marges arrière permet à l'assureur public d'inciter les pharmaciens à vendre les médicaments génériques moins coûteux à la société sans avoir besoin de leur octroyer une marge avant importante. Si le choix de la consommation revient aux patients, nous obtenons que seul le médicament princeps est vendu.

La marge arrière joue donc un rôle non négligeable au sein du marché des médicaments. Nous avons insisté ici sur son rôle positif, mais elle conduit à une distorsion des choix de consommation. Elle peut ainsi générer une réduction du surplus collectif lorsque les patients ne recevant pas le médicament le plus approprié.

Ce modèle mériterait lui aussi d'être étendu. Il serait intéressant d'étudier l'impact du prix de référence sur le comportement de prescription du pharmacien. Cet aspect constitue donc une extension possible de ce travail.

Bibliographie

- [1] Aronsson T., Bergman M., Rudholm N., (1997), The impact of generic competition on brand name market shares : Evidence from micro-data, *Working Paper*.
- [2] Arrow K.J., (1963), Uncertainty and the welfare economics of medical care, *American Economic Review*, 53, 941-973.
- [3] Barral P.E., (2004), 28 ans de résultats de la recherche pharmaceutique dans le monde : 1975-2002, Paris.
- [4] Bhattacharya J., Vogt W., (2003), A simple model of pharmaceutical price dynamics, *Journal of Law and Economics*, XLVI, 599-626.
- [5] Beaud M., (2006), Le coût social marginal des fonds publics en France, *Document de travail*.
- [6] Bommier A., Jullien B., Bardey D., (2006), Retail price regulation and innovation : reference pricing in the pharmaceutical industry, *Working Paper*.
- [7] Bureau D., Domerge P., (1998), Le secteur du médicament : enjeux industriels, santé publique et maîtrise des dépenses, *Economie et Statistiques*, n°312-313.
- [8] Brekke K.R., Königbauer I., Straume O.R., (2007), Reference pricing of pharmaceuticals, *Journal of Health Economics*, 26(3), 613-42.
- [9] Canadian Cardiovascular Society (1997), A position paper on drug-pricing strategies for prescription pharmaceuticals in Canada. *Canadian Journal of Cardiology*, 13(1), 33-45.
- [10] Caves R.E., Whinston M.D., Hurwitz M.A., (1991), Patent expiry, entry, and competition in the US pharmaceutical industry, *Brookings papers on economic activity. Microeconomics*, 1-48.

- [11] Combe E., Haug H., (2006), Generic competition and demand behaviour in post-patent markets for prescription drugs : the case of France, *Working Paper*.
- [12] Coscelli A., (2000), The importance of the doctor's and patient's preferences in the prescription decision, *Journal of Industrial Economics*, 48(3), 349-369.
- [13] Drummond M., Jönsson B., Rutten F., (1997), The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines, *Health Policy*, 40(3), 199-215.
- [14] Danzon P.M., (1996), Defined daily doses for pharmaceuticals : risks and potential, *Working Paper Health Care Systems department*, The Warton School, University of Pennsylvania.
- [15] Danzon P.M., (1997), Price discrimination for pharmaceuticals : welfare effects in the US and the EU. *International Journal of the Economics of Business*, 4(3), 301-321.
- [16] Danzon P.M., Chao L.W., (2000), Cross-national price differences for pharmaceuticals : How large and why?, *Journal of Health Economics*, 159-195.
- [17] Danzon P.M., Chao L.W., (2000), Does regulation drive out competition in pharmaceutical markets? *Journal of law and Economics*, 43(2), 311-357.
- [18] Danzon P.M. (2001) Reference Pricing, theory and empirical evidence. in Lopez-Casasnovas G., Jönsson B. (eds) : Reference pricing and pharmaceutical policy : perspectives on economics and innovation. Springer, Barcelona.
- [19] Danzon P.M., Furukawa M.F., (2003), Prices and availability of pharmaceuticals : Evidence from nine countries, *Health Affairs Web exclusive*.
- [20] Danzon P.M., Ketcham J (2003), Reference pricing of pharmaceuticals : evidence from Germany, the Netherlands and New Zealand, *Working Paper*.
- [21] Danzon P.M., Wang Y.R., Wang L (2005), The impact of price regulation on the launch delay of new drugs, *Health Economics*, 14(3).
- [22] De Mazières C., Paris V., (2004), La régulation de l'industrie pharmaceutique, *Revue d'Economie Financière*, 76, 241-265.

- [23] Denoth A., (2006), Etude de la valeur attribuée par les patients à un médicament original plutôt qu'à un générique, Institut d'économie et management de la santé, Université de Lausanne.
- [24] De Vos C.M., (1996), The 1996 pricing and reimbursement policy in the Netherlands, *Pharmacoeconomics*, 10(Suppl 2), 75-80.
- [25] Dickson M, Redwood H (1998), Pharmaceutical Reference Prices : How do they work in practice ?, *Pharmacoeconomics*, 14, 471-479.
- [26] DiMasi J., Hansen R. et Grabowski H. (2003), The price of innovation : new estimates of drug development costs, *Journal of Health Economics*, 22,151-185.
- [27] Dorion G., (1994), Rapport de l'IGAS.
- [28] ECON center for Economic analysis (2000), Evaluation of the reference price systel for drugs. Report prepared for the Norwegian Ministry of Health and Social Affairs. Oslo, Norway.
- [29] Ellison S., Cockburn I., Griliches Z., Hausman, J., (1997), Characteristics of demand for pharmaceutical products : an examination of four cephalosporins, *RAND Journal of Economics*, 28(3), 426-446.
- [30] Ernst, Kelly, Hoehns et al. (2000), Prescription medication costs : a study of physician familiarity, *Archives of family medecine*, 9, 1002-1007.
- [31] Fenina A. et Geffroy Y., (2006), Comptes nationaux de la santé 2005, Série Statistiques N°100, DREES.
- [32] Frank R.G., Salkever D.S., (1992), Pricing, patent loss and the market for pharmaceuticals, *Southern Economic Journal*, 59(2), 165-179.
- [33] Frank R.G., Salkever D.S., (1997), Generic entry and the pricing of pharmaceuticals, *Journal of Economics and Management Strategy*, 6(1), 75-90.
- [34] Gambardella A., Orsinigo L., Pammolli F., (2001), Global competitiveness in pharmaceuticals. A European perspective, Directorate General Enterprise, European Commission, Brussels.
- [35] Garattini L., Salvioni F., Scopelliti D., Garattini S., (1994), A comparative analysis of the pharmaceutical market in four Europeans countries, *Pharmacoeconomics*, 6, 417-23.

- [36] Giuliani G, Selke G, Garattini L (1998), The german experience in reference pricing, *Health Policy*, 44, 73-85.
- [37] Grabowski H.G., Vernon J.M., (1992), Brand loyalty, entry and price competition in pharmaceuticals after the 1984 drug act, *Journal of Law and Economics*, 35, 331-350.
- [38] Grabowski H.G., Vernon J.M., (1994), Returns to R&D on new drug introduction in the 1980's, *Journal of Health Economics*, 13, p 383-406.
- [39] Grandfils N., Paris V., Sermet C., (2004), Les laboratoires pharmaceutiques face à l'arrivée des génériques : quelles stratégies pour quels effets?, *Questions d'économie de la santé*, 84.
- [40] Grandfils N., Sermet C., (2006), Pharmaceutical policy in France : a mozaic of reforms, *Eurohealth*, 12(3), 15-17
- [41] Grootendorst P.V., Dolovich L.R., Holbrook A.R., Levy A, O'Brien B.J., (2002), The impact of reference pricing of cardiovascular drugs on health care costs and health outcomes : evidence from British Columbia, *SE-DAP Research Paper*, 70, McMaster University.
- [42] Grootendorts P.V., Stewart D., (2006), A re-examination of the impact of reference pricing on anti-hypertensive drug plan expenditures in British Columbia, *Health Economics*, 15, 735-742.
- [43] Gross P.F., Fortescue R. (1997), Therapeutic pricing for prescribed medicines in Australia, *Working Paper*.
- [44] Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie, (2006), Avis sur le médicament.
- [45] Hellerstein J., (1998), The importance of the physician in the generic versus trade name prescription decision, *RAND Journal of Economics*, 29(1), p 108-136.
- [46] Hellström J., Rudholm N., (2003), Uncertainty in the generic versus brand name prescription decision, *Working Paper*.
- [47] Hellström J., Rudholm N., (2004), Side effects of generic competition?, *European Journal of Health Economics*, 5, 203-208.
- [48] Hollis A., (2003), The anti-competitive effects of brand-controlled "pseudo-generics" in the canadian pharmaceutical market, *Canadian Public Policy*, 29(1), 21-31.

- [49] Hollis A., (2005), How do Brands' own generics affect pharmaceutical prices?, *Review of Industrial Organization*, 27, 329-350.
- [50] Hudson J., (2000), Generic take-up in the pharmaceutical market following patent expiry. A multi-country study, *International Review of Law and Economics*, 20, 205-221.
- [51] Hurwitz M.A., Caves R.E., (1988), Persuasion or information : promotion and the shares of brand name and generic pharmaceuticals, *Journal of Law and Economics*, 31, 299-320.
- [52] Iung N., Rupprecht F., (1998), Le marché pharmaceutique français : la prépondérance des produits phares, *Economie et Statistiques*, n°312-313, 21-34.
- [53] Jacobzone S., (2000), Le rôle des prix dans la régulation du secteur pharmaceutique, *Economie et Statistiques*, n°312-313, 35-54.
- [54] Johannesson M., Lundin D., (2002), The impact of physician preferences on the prescription of new drugs, *Working Paper*.
- [55] Jönsson B., (2001), Reference pricing : central economic and policy issues, in Lopez-Casanovas G. and Jönsson B. Eds Reference pricing and pharmaceutical policy, Barcelona, Springer Verlag.
- [56] Jönsson. B., Ekelund M., (2001), Reference pricing and innovation in medicine, in Lopez-Casanovas G. and Jönsson B. Eds Reference pricing and pharmaceutical policy, Barcelona, Springer Verlag.
- [57] Jelovac I.,(2002), On the relationship between the negotiated prices of pharmaceuticals and the patients' co-payment, *Working Paper*.
- [58] Kanavos P., Reinhardt U., (2003), Reference pricing for drugs : Is it compatible with US Health Care?, *Health affairs*, 22(3), 16-30.
- [59] Kong Y., Seldon J.R., (2004), Pseudo-generic products and barriers to entry in the pharmaceutical markets, *Review of Industrial Organization*, 25, 71-86.
- [60] Laffont J.J (1998), Competition, Information and Developement, annual World Bank Conference on development Economics, Washington DC.
- [61] Lancry P.-J., Paris V., (1997), Age, temps et normes : une analyse de la prescription pharmaceutique, *Economie et Prévision*, vol 3/4, n°129-130, 173-188.

- [62] Lecomte T., Paris V., (1998), Le contrôle des dépenses de médicaments en Allemagne, en France et au Royaume-Unis, *Economie et Statistiques*, n°312 – 313, 109-124.
- [63] LEEM (2006), L'industrie du médicament en France, Réalités économiques 2005, Paris.
- [64] Leotoing L., (2003), Enjeux et impact d'une mesure ministérielle dans l'industrie pharmaceutique : le tarif forfaitaire de responsabilité, Thèse, Faculté de pharmacie, Lyon 1.
- [65] Le Pape A, Paris V, Sermet C, (2000a), Les politiques de forfaits de remboursement des médicaments en Allemagne et aux Pays-Bas, Rapport CREDES n° 1300.
- [66] Le Pape A, Paris V, Sermet C, (2000b), Impact d'une politique de forfaits de remboursement en France, Rapport CREDES n° 1301.
- [67] Lichtenberg F.R., (1998), Pharmaceutical innovation as a process of creative destruction, *Working Paper*, Columbia University.
- [68] Lopez-Casasnovas G, Puig-Junoy J (2000), Review of the literature on reference pricing, *Health Policy*, 54, 87-123.
- [69] Lopez-Casasnovas G, Puig-Junoy J (2001), Review of the literature on reference pricing, in Lopez-Casasnovas G. and Jönsson B. Eds Reference pricing and pharmaceutical policy, Barcelona, Springer Verlag.
- [70] Magazzini L., Pammolli F., Riccaboni M., (2004), Dynamic competition in pharmaceuticals, *The European Journal of Health Economics*, 5(2), 175-182.
- [71] Marmot J., (2004), Rapport sur l'attractivité de la France pour les industries des biens de santé, ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, Paris.
- [72] Martinez M., Duchassaing S., Guedj B., Guerin J.L., (2004), Les enjeux de l'industrie du médicament pour l'économie française, Rexecode.
- [73] Masson A., (2004), S'inspirer des politiques publiques étrangères d'attractivité pour l'industrie pharmaceutique innovante, PharmaFrance 2004, Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, Conseil général des Mines.

- [74] McArthur W.J., (2001), Patients outcomes and public health consequences of reference pricing, in Lopez-Casanovas G. and Jönsson B. Eds Reference pricing and pharmaceutical policy, Barcelona, Springer Verlag.
- [75] Mérino-Castello A (2003), The impact of the reference price system on the pharmaceutical market : a theoretical approach, *Working Paper*.
- [76] Mestre-Ferrandiz J., (1999), The impact of generic goods in the pharmaceutical industry, *Health Economics*, 8, 599-612.
- [77] Mestre-Ferrandiz J., (2003), Reference pricing : the spanish way, *investigaciones Economicas XXVII*(1), 125-149.
- [78] Metrick A, Zeckhauser R (1999), Price versus quantity : market clearing mechanisms when consumers are uncertain about quality, *Journal of Risk and Uncertainty*, 17(3), 215-242.
- [79] Moreau A., Remont S., Weinmann N., (2002), L'industrie française en mutation, *Les études de la Documentations françaises : Economie*, La Documentation française.
- [80] Moreno-Torres I., Puig-Junoy J., Borrell-Arqué J-R., (2007) Generic entry into a regulated pharmaceutical market, *Working Paper*.
- [81] Mossialos E., Walley T., Mrazek M., (2004), Regulating pharmaceuticals in Europe : an overview, In *Regulating pharmaceuticals in Europe : striving for efficiency, equity and quality*, Open University Press, European Observatory on Health Systems and Policies Series; Open University Press, Berkshire, 1-37.
- [82] Mougeot M., (2000), Assurance maladie et dépenses de santé, *Revue d'économie politique*, 4, 447-456.
- [83] Narciso S. (2005), Retailing policies for generic medicines, *International Journal of Health Care Finance and Economics*, 5, 165-190.
- [84] Nelson P., (1970), Information and consumer behaviour, *Journal of Political Economy*, 78(2), 311-329.
- [85] NERA (2001), Policy relating to generic medicines in the OECD, London.
- [86] Pammolli F., Magazzini L., Orsenigo L., (2002), The intensity of competition after patent expiry in pharmaceuticals, *Revue d'économie industrielle*, 99, 107-131.

- [87] Paraponaris A. et al., (2004), Delivering generic without regulatory incentives? Empirical evidence from French general practitioners about willingness to prescribe international non-proprietary names, *Health Policy*, 70, 23-32.
- [88] Pavcnik N (2002), Do pharmaceuticals price respond to potential patent out of pocket expenses?, *RAND Journal of Economics*, 469-487.
- [89] Productivity Commission Australia (2001), International pharmaceutical price differences, Canberra.
- [90] Puig-Junoy J (2003), Incentives and pharmaceutical reimbursement reforms in Spain, *Working Paper*.
- [91] Rehnberg C. (2002), A Swedish case study on the impact of the single european market on the pharmaceutical market. In Busse R., Wismar M., Berman P.C., editors. The European Union and the Health Services. Amstserdam.
- [92] Reiffen D., Ward M., (2005), Generic drug industry dynamics, *The Review of economics and statistics*, 87(1), 37-49.
- [93] Rizzo J., (1999), Advertising and competition in the ethical pharmaceutical industry : the case of hypertensive drugs, *Journal of Law and Economics*, vol 42, 89-116.
- [94] Roberts M.J. (1998), Would we be able to recognize a socially desirable reference pricing system? Conference on the effects of reference pricing of medicines, Barcelona.
- [95] Rudholm N., (2000), Entry and the number of firms in the swedish pharmaceuticals market, *Review of Industrial Organization*, 19, 351-364.
- [96] Saha A., Grabowski H., Birnbaum H.G., Grennberg P., (2006), Competition in the US pharmaceutical industry, *International Journal of Economics and Business*, 13, 15-38.
- [97] Saily J.C., Debourge C., Dervaux., (2002), Les critères à prendre en compte dans l'instruction d'un dossier de déremboursement de médicaments, *Journal d'Economie Médicale*, 20(6), p 317-332.
- [98] Scherer F.M., (1993), Pricing, profits and technological progress in pharmaceutical industry, *Journal of Economic Perspectives*, 7(3), 97-115.

- [99] Schneeweiss S., Schöffski O., Selke G.W. (1998), What is Germany's experience on reference based drug pricing and the etiology of adverse health outcomes or substitution? *Health Policy*, 44(3), 253-260.
- [100] Scott Morton F., (1999), Entry decisions in the generic pharmaceutical industry, *RAND Journal of Economics*, 30, 421-440.
- [101] Scott Morton F., (2000), Barriers to Entry, Brand Advertising, and Generic Entry in the U.S. Pharmaceutical Industry, *International Journal of Industrial Organization*, 18(7), 1085-1104.
- [102] Seget S., (2003), Pharmaceuticals pricing strategies : optimizing returns throughout R&D and marketing, Reuters business insight healthcare, Reuters.
- [103] Simoens S., De Coster S., (2006), Sustaining generic medicines markets in Europe, *Journal of Generic Medicines*, 3, 257-268.
- [104] Singh A, Vives X (1984), Price and quantity competition in a differentiated duopoly, *RAND Journal of economics*, 15(4), 546-554.
- [105] Temin P., (1980), Taking your medicine : drug regulation in the United States, Harvard University Press, Cambridge.
- [106] Tirole J., (1988), Théorie de l'organisation industrielle (Tome II), Economica.
- [107] US General Accounting Office (1994), Prescription Drugs : Spending controls in four european countries, Washington.
- [108] USPO (2005), Médicaments génériques, Résultats de l'enquête USPO, Taux de substitution-Taux de prescription en DCI, infos USPO, 2005.
- [109] USPO (2004), Les résultats de l'enquête USPO, Taux de substitution - Taux de prescription en DCI.
- [110] Wiggins S., Maness R., (2004), Price competition in pharmaceuticals : the case of anti-infectives, *Economic Inquiry*, 42(2), 247-263.
- [111] Woodfield A, Fountain J and Borren P (1997), Money and Medecines. An economic analysis of reference pricing and related to public-sector cost-containment systems for pharmaceuticals with special reference to New Zealand, Merck, Sharp & Dohme, New Zealand.
- [112] Zweifel P, Crivelli L (1996), Price regulation of drugs : lessons from Germany, *Journal of Regulatory Economics*, 10(3), 257-273.