

Economie du médicament dans le monde

Si l'industrie pharmaceutique réalise encore aujourd'hui l'essentiel de son chiffre d'affaires dans les pays développés, les marges de croissance de celui-ci se situent désormais dans les pays émergents et reposent sur la production massive de médicaments génériques. Pour continuer à tirer leur épingle du jeu, les entreprises du médicament des pays développés doivent miser sur l'innovation en développant les médicaments à forte spécialisation et ceux issus des biotechnologies.

L'avenir est aussi à l'élaboration de médicaments sur mesure, à la bonne dose et administrés au bon moment : un médicament adapté à chaque pathologie et à chaque patient.

Par Christian LAJOUX*

LE MÉDICAMENT RESTE UN ÉLÉMENT PIVOT AU SEIN DES SOLUTIONS DE SANTÉ

Les médicaments ont apporté, et continuent d'apporter, d'immenses progrès dans la lutte contre la maladie. Mais les critères de l'innovation sont de plus en plus exigeants, et les besoins médicaux non (ou insuffisamment) couverts sont considérables, à l'exemple de la maladie d'Alzheimer, des maladies auto-immunes ou des maladies infectieuses.

Or, la recherche médicale traverse une phase de mutation historique. Les nouvelles technologies liées à l'informatique, à la meilleure connaissance du génome humain, nous permettent aujourd'hui d'entrer dans l'ère de la médecine personnalisée. L'avenir est ainsi à l'élaboration, dans un nombre croissant de pathologies, d'un médicament sur mesure, à la bonne dose et administré au bon moment, pour un patient donné : un médicament plus efficace, mais aussi plus sûr,

moins susceptible de provoquer des effets indésirables, car adapté à chaque malade et lié à l'utilisation de tests biologiques.

Le médicament constitue un des moteurs incontournables de l'innovation. Il peut être au cœur d'un schéma de rupture : les nouvelles voies ouvertes par les biotechnologies (nanotechnologies, thérapie cellulaire...) ou par de nouvelles technologies de l'information (télécom, imagerie...) en constituent les signes les plus explicites.

Il peut également être au cœur d'une succession de progrès thérapeutiques incrémentaux pouvant ouvrir de nouvelles brèches sur la voie de la connaissance.

Enfin, il peut être le moteur de convergence de technologies : couple biomarqueurs-médicament ou nanotechnologies-médicament.

* Président du LEEM (Les Entreprises du Médicament).

Les entreprises du médicament s'efforcent de transformer les progrès de la connaissance scientifique en avancées concrètes pour le patient. Pour cela, il leur a fallu réformer leurs méthodes de recherche et améliorer les synergies entre les différentes disciplines. La recherche translationnelle – que l'on appelle parfois médecine expérimentale – scelle les retrouvailles de la recherche fondamentale et de la recherche clinique. En assurant un *continuum* entre la recherche et les soins, elle permet aux patients de bénéficier plus rapidement des innovations diagnostiques et thérapeutiques. Cette approche novatrice ne se limite pas au champ du médicament : elle s'appuie en particulier sur l'amélioration de l'imagerie médicale, qui se révèle indispensable dans la compréhension de nombreuses pathologies, en particulier celles du cerveau. Toujours plus précise, l'imagerie permettra de suivre des marqueurs dans l'infiniment petit et de tirer parti de l'immense potentiel des nanotechnologies.

L'innovation ne repose plus sur la recherche de médicaments « de masse », autrement appelés *blockbusters*. Elle s'illustre désormais dans la mise au point de médicaments aux modes d'action très spécifiques (neuroprotecteurs réduisant les lésions du cerveau, anticorps monoclonaux ciblant précisément les tumeurs ou les virus...), dans de nouvelles approches chirurgicales, ou encore dans le recours à la génétique (biomarqueurs, génomique,...) et aux cellules souches. A titre d'exemple, les entreprises du médicament ont pris conscience de la nécessité d'associer une recherche prospective sur les biomarqueurs à leurs travaux sur leurs portefeuilles de produits. Nous ne sommes pas ici dans le domaine de la futurologie ni dans une utopie à la Jules Verne. Le Leem (Les Entreprises du Médicament) et son comité Biotech se sont attachés, dès 2009, à explorer les potentialités scientifiques et médicales des biomarqueurs. Une étude révèle ainsi que la prise en compte croissante de la notion de biomarqueurs stimule les stratégies de développement des acteurs industriels. Les alliances dans le domaine des biomarqueurs – qu'il s'agisse d'alliances pharma/pharma, d'alliances pharma/diagnostic, d'alliances pharma/biotech ou d'alliances biotech/biotech – ont vu leur nombre augmenter de manière très significative au cours de ces dix dernières années. On compte également un nombre de plus en plus significatif d'entreprises menant ces développements en interne, avec des équipes dédiées aux recherches sur le diagnostic compagnon, essentiellement en phase de R&D.

Le développement et la commercialisation des biomarqueurs pourraient bien, à court ou moyen terme, constituer un nouveau champ de diversification pour l'industrie pharmaceutique. Parce qu'ils permettront d'atteindre une plus grande efficacité sur l'ensemble de la chaîne de découverte et de développement d'un médicament, ils constituent l'un des axes prioritaires des efforts de recherche des entreprises du médicament.

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE : UN CHIFFRE D'AFFAIRES ENCORE RÉALISÉ DANS LES PAYS DÉVELOPPÉS, MAIS DONT LA CROISSANCE S'OPÈRE DANS LES PAYS ÉMERGENTS

Si, aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique réalise encore plus de 70 % de son chiffre d'affaires dans les pays développés (pour des raisons historiques évidentes : niveau élevé du progrès médical, systèmes de santé développés, prise en charge collective importante qu'elle soit publique ou privée), la croissance de son chiffre d'affaires se fera à l'avenir dans les pays émergents.

Tous les pays développés doivent faire face à un alourdissement massif de leur dette publique, qu'elle provienne du budget de l'Etat ou des systèmes de protection sociale, dans lesquels les dépenses de santé représentent souvent le poids le plus important. La crise économique de 2008 a amplifié ce phénomène. La compétition internationale exerce une pression massive sur le coût du travail, les prélèvements sociaux ont atteint leurs limites : tous les pays cherchent à maîtriser leurs dépenses de santé. Les moyens utilisés pour maîtriser les dépenses de médicaments sont connus et communs à l'ensemble des pays, seule diffère dans leur application leur pondération : durcissement des règles d'accès au marché, de prescription ou de prise en charge, développement des génériques, baisses de prix.

Les autorités sanitaires doivent de plus en plus répondre aux exigences des citoyens en matière de sécurité sanitaire des produits de santé. Elles édictent des réglementations de plus en plus contraignantes en matière d'octroi des autorisations de mise sur le marché (AMM) et de suivi des produits après commercialisation.

L'évolution du progrès thérapeutique doit répondre à des conditions de plus en plus strictes qui en limitent l'ampleur et en circonscrivent le bénéfice à des populations réduites. La prescription des médecins obéit à des recommandations élaborées par des autorités scientifiques indépendantes et reposant sur des consensus internationaux. La prise en compte de l'économie dans le coût de traitement de la pathologie s'impose aux prescripteurs : sa performance est mesurée sur la base de ce critère et conditionne sa rémunération en grande partie.

La prise en charge par les systèmes d'assurance maladie des actes ou des prestations intègre désormais des éléments de prix ou de coûts, aussi bien en médecine ambulatoire qu'à l'hôpital. Ce qui conduit les offreurs de soins à développer les analyses médico-économiques et a proposé aux pouvoirs publics de nouvelles modalités de fixation des prix comme le « *risk-sharing* ». Les entreprises du médicament doivent fournir désormais des études montrant que le médicament est un « économiseur de coût » et qu'il apporte des gains de productivité dont l'hôpital a le plus bénéficié.

Le développement des médicaments génériques dont le potentiel est loin d'être épuisé (chute à venir de brevets de molécules importantes, baisses de prix, ...) génère des économies massives pour les systèmes de santé, des économies qui devraient permettre la prise en charge des innovations au bénéfice des patients. Ces innovations, de plus en plus issues des biotechnologies, restent l'apanage de la R&D des pays développés.

L'ÉCONOMIE DU MÉDICAMENT SE DÉPLACE ET SE RESTRUCTURE

La crise économique actuelle révèle la fragilité des économies des pays développés et l'ampleur des déficits des comptes sociaux notamment dans la zone européenne. La compétitivité de ces pays s'émousse (exception faite de l'Allemagne). Le coût élevé du travail en liaison avec le haut niveau de protection sociale en est le facteur explicatif principal. Cependant, à mesure que les pays émergents atteignent un stade de développement économique leur permettant de satisfaire les besoins de base (alimentation, logement, éducation), leurs populations aspirent à une meilleure protection des aléas de la vie notamment en matière de santé et, dans quelques années, de retraite.

Plusieurs pays, les BRIC (Brésil, Russie, Inde, Chine), ont vu l'apparition de classes moyennes importantes à pouvoir d'achat élevé et susceptibles à ce titre de solvabiliser un embryon de système de protection sociale qu'il soit d'essence publique ou privée. Ces pays aspirent à un niveau de santé élevé. A l'origine, la plupart des biens et services étaient importés directement, mais rapidement, les pays émergents ont souhaité acquérir leur autonomie et produire localement au nom du transfert de technologies. L'industrie pharmaceutique n'échappe pas à ce vaste mouvement général : la croissance de son chiffre d'affaires s'effectuera désormais dans les pays émergents. Ainsi, l'économie du médicament se déplace inéluctablement. En 2006, les pays développés représentaient 85 % du marché pharmaceutique mondial. En 2012, ils n'en représenteront plus que 70 %. La croissance annuelle moyenne sur la période 2006-2012 est estimée à 3 % pour l'Amérique du Nord, à 4 % au Japon et à 2 % en Europe ; elle serait de 16 % pour les BRIC et de 14 % pour « le reste du monde » (source : EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries Associations)). Ces nouveaux marchés constituent un relais de croissance incontournable et indispensable même s'ils apparaissent parfois difficiles à développer (respect de la propriété intellectuelle, qualité des produits, facteurs culturels, ...).



© Zorlah/REPORTERS-REA

« Les pays émergents consommant essentiellement des médicaments génériques, leur marché est appelé à croître fortement (augmentation quatre fois supérieure à la croissance du marché global). Ces produits permettent de soigner 80 % des pathologies courantes ». *Etagères présentant des médicaments génériques produits en Inde dans une pharmacie à New Delhi, avril 2005.*

Une étude récente d'IMS Health (juin 2011) donne quelques projections à l'horizon 2015 : les Etats-Unis resteraient le premier marché avec un poids de 30 %, le Japon conserverait sa deuxième place (11 %), la Chine arriverait en troisième position (9 %) devant l'Allemagne et la France. Le Royaume-Uni sortirait du top 10, devancé par le Brésil, l'Inde et la Russie.

Les pays émergents consomment essentiellement des médicaments génériques ; leur marché est donc appelé à croître fortement (augmentation quatre fois supérieure à la croissance du marché global) ; l'impact financier de la chute des brevets dans les 5 ans à venir est estimé à 90 milliards de dollars. Ces produits permettent de soigner 80 % des pathologies courantes. Les pays matures verront leur marché de médicaments de spécialités augmenter davantage (oncologie, diabète) et compteront sur les médicaments issus des biotechnologies pour tirer leur croissance.

Si les usines de production ont tendance à être délocalisées pour des raisons de compétitivité et de rapprochement des lieux de consommation domestique, les centres de R&D restent encore dans les pays développés, qui sont les plus à même de fournir les infrastructures nécessaires (*clusters* d'entreprises) et de profiter des synergies permises par la qualité des formations scientifiques et le haut niveau de la médecine. Mais pour combien de temps encore, compte tenu des exigences des pays émergents, mais aussi des stratégies des entreprises ?

Cependant, dans le nouveau contexte d'explosion des connaissances et pour des raisons différentes, les pays riches sont en train d'être rejoints par les pays émergents, moins inhibés par des structures lourdes, des schémas de pensée préétablis ou encore par des préoccupations environnementales ou éthiques coûteuses. Ces changements s'inscrivent dans la durée. Le poids du marché des pays développés et la grande faculté d'adaptation du modèle occidental, et donc sa capacité à intégrer les nouvelles exigences des marchés émergents, laissent-ils aux entreprises internationales le temps de modifier en profondeur leur organisation et leur implantation ? Les structures classiques des entreprises éclatent : elles passent d'une organisation intégrée, hiérarchisée, assise sur une base territoriale nationale à une organisation calée sur le marché, structurée en *business units*, par aires thérapeutiques et grandes zones territoriales. Elles diversifient leur activité en intégrant, par exemple, les biotechnologies, réorganisent fondamentalement leur R&D, en faisant appel à la sous-traitance, aux partenariats « public-privé »... Elles doivent faire face à une nécessité absolue : accroître la productivité de leur R&D en diminuant ses coûts, pour assurer les retours sur investissements alors que les populations de patients sont de plus en plus ciblées. Ce nouveau schéma de recherche peut donner sa chance à certains pays émergents eu égard au nombre et à la qualité des chercheurs qu'ils produi-

sent : il s'agit notamment de la Chine, du Brésil, de l'Inde et de la Corée.

Les entreprises doivent également adapter leurs métiers afin de pouvoir accompagner ces mutations. Aux métiers traditionnels vont se substituer de nouveaux emplois dans les domaines des biotechnologies, des biomarqueurs, de l'informatique médicale, des nanotechnologies..., et des secteurs créateurs de valeur débordant le strict cadre du médicament. Ces emplois sont de plus en plus externalisés par les grandes entreprises qui apparaissent dès lors comme de simples donneurs d'ordre.

Ainsi, la nouvelle croissance du marché pharmaceutique intègre un nouveau paradigme : les pays développés doivent abandonner une logique d'exportation pure de produits finis pour conquérir les marchés émergents et s'adapter à leur exigence de produits répondant à leurs propres besoins (habitudes et pathologies différentes). Ces pays veulent participer à l'élaboration des produits qui leur sont destinés par une implication significative dans la R&D. L'Inde offre un exemple significatif de ce processus : à partir d'une industrie de production de génériques, elle se tourne résolument vers la R&D.

DES ÉVOLUTIONS QUI INTERPELLENT LA FRANCE, UN PAYS PAR TRADITION GRAND PRODUCTEUR DE MÉDICAMENTS

Le poids de la dette publique, les mesures de maîtrise médicalisée des dépenses de santé, le développement des génériques, la faiblesse du retour sur investissement des dépenses de R&D (du fait d'un processus d'homologation plus contraignant qui rend plus difficile l'accès au marché) constituent autant de facteurs bridant la croissance du marché. Les pouvoirs publics ont retenu une évolution de l'ONDAM (Objectif national des dépenses d'assurance maladie) supérieure à la croissance du PIB en volume, mais très nettement inférieure à l'augmentation spontanée des dépenses de santé, ce qui nécessite chaque année de nouvelles mesures d'économies impactant le secteur du médicament.

A ces contraintes nationales s'ajoutent les conséquences de la mondialisation : une concurrence exacerbée entre les pays, entre les zones géographiques. Les entreprises doivent se restructurer pour aborder au mieux les marchés des pays émergents et reconsidérer leur politique d'investissements. Les Etats ont bien compris l'importance de ces enjeux pour leur économie en termes de production, de R&D et d'emploi. La France, consciente de la possible dégradation de l'attractivité de son territoire, a installé, en 2005, un Conseil Stratégique pour les Industries de Santé (CSIS). A l'issue de la 4^e réunion de ce Conseil, qui s'est tenue en octobre 2009 en présence du Président de la République, 11 mesures ont été décidées. La

plupart ont déjà connu un début de mise en œuvre (le portail épidémiologique, le fonds d'investissement biotech InnoBio, la production de génériques,...). Ces mesures doivent être complétées début 2012 lors d'une prochaine réunion du CSIS, mais plusieurs mesures d'opportunité liées à la crise du Mediator pourraient cependant « détricoter » les ambitions de cette vision partagée. C'est pourquoi ce prochain Conseil stratégique des industries de santé doit comprendre des mesures concrètes de nature à tenter de rétablir la confiance des investisseurs internationaux

et nationaux, afin de rétablir la lisibilité et la prévisibilité de la politique industrielle du médicament en France.

Le maintien d'une industrie pharmaceutique performante en R&D et en production, exportatrice, garante de l'indépendance sanitaire du pays, est le gage pour les patients d'un accès rapide à l'innovation et constitue un apport économique majeur, tant en termes d'effet multiplicateur de l'emploi et des investissements que « d'économiseur de coûts de santé ».