

Lors de ce regard croisé sont intervenus :

- **Lise Rochaix** : professeur associé à PSE, titulaire de la chaire Hospinnomics créée par l'AP-HP et PSE.
- **Laurent Lhopitallier** : directeur RSE France de Sanofi

Introduction : de la logique de volume à la logique de valeur dans l'industrie pharmaceutique.

Pour Laurent Lhopitallier, le contrat social établi entre la société et l'industrie pharmaceutique dans les années 1950-1960 est aujourd'hui remis en question. Ce contrat implicite consistait en ce que les industriels puissent vivre de la propriété intellectuelle (liée à la formulation de nouvelles molécules chimiques) et qu'en contrepartie ces derniers fournissent à la société des molécules toujours plus efficaces et toujours plus sûres. Cependant l'ère des médicaments « blockbusters » associée à une logique de volume est aujourd'hui terminée. La résistance aux antibiotiques, la pression sur les prix sur les molécules phares mais anciennes telles que le paracétamol, font passer les industriels d'une logique de volume à une logique de valeur, fondée sur l'élaboration de médicaments sophistiqués, innovants, qui s'adressent à une cible de patients restreinte et qui sont de ce fait très chers.

La pression à la baisse sur les prix des anciennes molécules incite les principaux fabricants à cesser la production de ces dernières car la concurrence des pays émergents est très forte et la compétitivité prix des leaders occidentaux moindres. Se pose alors la question du désengagement des leaders du secteur sur des molécules qui sont certes devenues des innovations matures mais qui pour autant restent essentielles au quotidien et à la santé des populations. A ce désengagement au profit de nouveaux entrants issus des pays émergents (Chine et Inde) est associé un risque quant à la qualité et la fiabilité de la production avec parfois des conséquences dramatiques.

Un autre défi énoncé par Laurent Lhopitallier concerne le rôle des Etats-Unis en tant que consommateur dans cette industrie. En effet, jusqu'à présent, les Etats-Unis ont en quelque sorte subventionné l'accès aux médicaments pour les autres pays et notamment les émergents car les médicaments sont vendus à un prix très élevé sur le marché américain ce qui permet ensuite de les vendre moins cher dans le reste du monde. Donald Trump souhaite désormais « cesser de payer pour le reste du monde ». De plus, cette stratégie ne peut pas fonctionner durablement au sein d'un marché ouvert.

Dernier défi pour l'industrie pharmaceutique : la digitalisation et l'intelligence artificielle. Ces technologies sont difficiles à mettre en œuvre au sein de l'industrie pharmaceutique. De plus, la gestion des données et le Big Data sont utilisés au sein des pays développés mais restent non exploités dans les pays émergents. De ce fait, peu d'avancées sont réalisées dans les pays émergents.

Le marché de l'industrie pharmaceutique : un marché de plus en plus concurrentiel où la pression sur les prix est forte.

Selon Lise Rochaix, le marché peut se caractériser ainsi :

- Des consommateurs de plus en plus nombreux et qui augmentent leur consommation
- Une intensification de la concurrence par l'entrée de nouveaux producteurs en provenance notamment des pays émergents
- Une perte d'efficacité productive liée à la généralisation des « me too »¹
- Une équité d'accès aux médicaments qui reste un défi : permettre à tous l'accès aux soins (2 milliards d'individus n'ont pas accès aux médicaments essentiels)

4 défis majeurs peuvent être évoqués pour l'industrie pharmaceutique :

1/ L'accès aux soins dans les pays en voie de développement

Pour Lise Rochaix, le principal problème pour garantir cet accès au soin reste la solvabilisation de la demande. Des actions sont menées pour le faciliter telle que la mise en place du Global Fund ou Fonds Mondial (<https://www.theglobalfund.org/fr/>) qui permet l'accès aux soins pour le HIV, la tuberculose et le paludisme. Cependant, ce fonds a été mis en place dans un contexte épidémique et donc ne concerne que les maladies les plus graves qui peuvent se propager.

Laurent Lhopitallier nous explique ensuite que d'autres systèmes existent pour faciliter l'accès aux soins des plus démunis dans le monde tels que la centrale d'achat GAVI. Il s'agit d'une centrale d'achat mondiale de vaccins destinée aux pays à plus faibles revenus. GAVI a une force de frappe considérable et achète à bas prix des lots de vaccins qu'elle met ensuite à disposition des PVD. Leur filiale Sanofi Pasteur répond aux appels d'offre de GAVI. Cependant, des producteurs chinois et indiens se positionnent également sur les appels d'offre de GAVI et les remportent bien souvent du fait de leurs prix particulièrement concurrentiels.

Le problème posé par la recherche des prix très compétitifs pour les PVD est que les leaders mondiaux vont se désengager pour des raisons de rentabilité et laisser la place à des producteurs qui se fondent uniquement sur la compétitivité prix avec les risques sanitaires qui peuvent découler de cette stratégie. Par exemple, Sanofi a cessé de produire le sérum anti venin. Cet arrêt a été notifié à l'OMS qui a donné son accord et a enregistré un nouveau producteur de référence indien. Malheureusement, il s'est avéré que le sérum produit par ce dernier était moins efficace. L'OMS a donc demandé à Sanofi de relancer la production ce qui était impossible pour eux car il aurait fallu remettre en marche un process de production qui n'existait plus. Un autre enjeu lié au désengagement des leaders sur les molécules anciennes concerne également la fiabilité de l'approvisionnement.

De même, pour pouvoir proposer un produit à un prix compétitif aux PVD, Sanofi a inversé son process de lancement dans le cas du vaccin contre la dengue. Habituellement, les vaccins sont d'abord fournis à l'armée puis aux hommes d'affaire puis aux touristes et enfin aux PVD. Pour le vaccin contre la dengue, Sanofi a choisi de lancer directement son produit dans les pays concernés à grande échelle. Le passage d'un mode de financement de la R&D consistant à pratiquer des prix élevés aux premiers patients (militaires) puis des prix de plus en plus faibles (voyageurs d'affaires, touristes) pour enfin permettre aux habitants des pays

¹ Désigne en marketing « un bien ou service introduit sur le marché par une entreprise qui imite sciemment les principales caractéristiques d'un bien ou d'un service lancé avec succès par un concurrent ». Source : Wikipedia

émergents d'acheter ces médicaments, à des prix très bas (toute la dépense de R&D ayant déjà été couverte par les patients précédents) à un mode de financement où les médicaments seraient immédiatement disponibles dans les pays émergents serait une véritable rupture, mais à ce jour, elle n'a pas été opérée avec succès.

2/ L'innovation dans le cadre des maladies rares et le changement de business model

Pour Lise Rochaix la mise en place d'une réglementation incitative à la R&D pour les maladies rares a favorisé le développement de médicaments très chers et qui ne ciblent qu'une petite population de malades. Cette réglementation consiste en la garantie d'un prix plancher pour les producteurs.

1 personne sur 12 est touchée par une maladie rare dans le monde et seuls 5% reçoivent un traitement efficace. Aussi pour favoriser la recherche dans ce domaine, une réglementation incitative à la R&D a été mise en place aux Etats-Unis et en Europe pour développer des médicaments.

Cette réglementation a eu des effets en cascade :

- Tout d'abord, une hausse des inégalités à l'intérieur des maladies rares : les laboratoires se sont intéressés aux maladies rares dont la population de malades était la plus importante et non aux autres
- Les industriels ont développé la R&D sur des maladies rares mais en cherchant des médicaments qui pouvaient également être indiqués dans des maladies un peu moins rares. Ainsi ils bénéficient des incitations du programme concernant les maladies rares mais ciblent une population de malades plus large que celles de la maladie en question.

Laurent Lhopitallier corrobore également l'idée d'un changement de modèle allant vers une logique de valeur plus que de volume. Sanofi a par exemple racheté l'entreprise américaine de biotechnologie Genzyme (<https://www.sanofigenzyme.com/en/>) pour trouver un nouveau relais de croissance. Afin de rentabiliser ces médicaments très coûteux et donc très chers, Sanofi parie également sur le renforcement de l'information médicale et la formation des médecins sur les maladies rares afin de limiter l'errance thérapeutique bien souvent associée à ces pathologies et permettre l'extension de la cible de patients concernés. Par ailleurs, Laurent Lhopitallier note que ce virage qualitatif sur une cible de malades restreinte a permis aux industriels leaders de redécouvrir le patient en développant un service plus qu'un produit (économie de la fonctionnalité). Il s'agit là du début de la médecine personnalisée et donc d'un nouveau modèle qui pourrait être étendu à une population plus large.

3/ Innovation et responsabilité du régulateur

Pour Lise Rochaix, le régulateur a réagi face au manque d'innovation dans le secteur et la prolifération des produits me too car la R&D était consacrée à trouver des innovations incrémentales pour fabriquer un me too plutôt qu'à innover véritablement. Ainsi il a cherché à évaluer le degré d'innovation des nouveaux médicaments. C'est ce que font la Commission de la transparence et la Commission d'Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP). Laurent Lhopitallier confirme effectivement cette stagnation de l'innovation dans les années 1990 liée au développement des me too et l'arrivée des génériques. L'idée pour les industriels était de prolonger au maximum la propriété intellectuelle.

Cependant, dans le cadre de la mondialisation, il est très difficile, aujourd’hui, pour un industriel d’être sur un monopole discriminant et donc la tarification des médicaments selon la capacité du pays à payer ne peut plus fonctionner. D’où la concurrence par les prix sur les molécules anciennes.

Pour Laurent Lhopitalier, les nouveaux médicaments ne sont plus issus de la chimie désormais mais de la biologie avec le développement des protéines médicaments. Ces protéines peuvent être multispécifiques à savoir qu’elles peuvent traiter plusieurs indications. Par exemple, Sanofi a développé une protéine qui soigne la dermatite atopique mais également l’asthme.

4/ L’enjeu de la prévention

Selon Lise Rochaix, la prévention n’intéresse que très peu les pouvoirs politiques car ses résultats ne sont pas visibles à court terme et donc peu démontrables rapidement. Elle déplore ainsi le manque de financement pour promouvoir l’activité physique par exemple.

Complément sur la fixation du prix sur le marché du médicament (Laurent Lhopitalier)

Les prix sont négociés au niveau national même au sein de l’UE. Aux Etats-Unis, la situation est un peu particulière car le marché de la santé est privé. Les industriels négocient donc avec des intermédiaires qui sont en quelque sorte des centrales d’achat qui achètent les médicaments pour les mutuelles, lesquels sont revendus ensuite au consommateur final. Il y a donc une très grande opacité sur les prix aux Etats-Unis. Il existe un prix public mais ce prix est fortement négocié avec les intermédiaires qui prend ensuite une marge (considérable) et le revend au consommateur final (un peu en-dessous du prix public).

Sitographie

- Global Fund: <https://www.theglobalfund.org/fr/>
- Portail des maladies rares et des médicaments orphelins = Orphanet : <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=FR>
- Rapport RSE intégré de Sanofi : <https://www.sanofi.com/fr/investisseurs/rapports-et-publications/rapports-financiers-et-rse/> (en cours de traduction en français)

Liens avec le programme de SES

Certaines parties de cette conférence peuvent être utilisées à titre d’exemples dans le cadre du programme de SES au lycée. Voici quelques exemples possibles.

Niveau	Chapitre	Notions Indications complémentaires	/	Exemples

Terminale	Economie - Thème 1 - Chapitre 1	<ul style="list-style-type: none"> - Investissement - Progrès technique - Droits de propriété (première) - Croissance endogène - Institutions (première) 	<ul style="list-style-type: none"> - L'innovation est fondamentale sur le marché de l'industrie pharmaceutique pour rester leader ce qui nécessite des investissements importants en R&D. Sanofi cherche ainsi de nouveaux relais de croissance via le développement par exemple des protéines médicaments. - Pendant longtemps, les droits de propriété (brevets) sur les molécules chimiques ont permis à Sanofi d'assurer son leadership sur le marché français et d'être un acteur majeur sur le marché mondial. - L'Etat joue un rôle important sur ce marché et sur sa croissance en favorisant la recherche et développement via la mise en place d'une réglementation incitative (outil = prix plancher).
Terminale	Economie - Thème 2 - Chapitre 1	<ul style="list-style-type: none"> - Avantages et inconvénients du commerce international pour les producteurs et pour les consommateurs - Compétitivité prix et compétitivité hors-prix 	<ul style="list-style-type: none"> - La mondialisation, le libre-échange et l'arrivée à échéance des brevets de Sanofi sur leurs molécules historiques ont permis l'entrée sur le marché de nouveaux concurrents en provenance des pays émergents. - Ces nouveaux entrants pénètrent le marché grâce à une compétitivité prix contre laquelle les leaders occidentaux ont des difficultés à faire face car leur structure de coûts diffère de celle de ces nouveaux concurrents. - Cette concurrence par les prix incite les leaders du marché à se positionner sur une logique de valeur c'est-à-dire sur une compétitivité hors-prix grâce à l'innovation en se concentrant sur l'élaboration de médicaments sophistiqués, intégrant un haut degré de technologie mais qui s'adressent à une cible de consommateurs plus restreinte.
Première	Economie - Thème 3 - Chapitre 3	<ul style="list-style-type: none"> - Pouvoir de marché - Monopole 	<ul style="list-style-type: none"> - Sanofi a longtemps détenu un très fort pouvoir de marché grâce aux brevets qu'ils détenaient sur des molécules phares. Ces brevets lui ont permis de se placer en situation de monopole sur plusieurs segments du marché. Exemple : le médicament Lantus (antidiabétique) dont le brevet a expiré en 2015.