

LIBRES COURS
POLITIQUE

Réguler l'accès aux médicaments

Cyril Benoît

Préface de Patrick Hassenteufel

PUG

Réguler l'accès aux médicaments

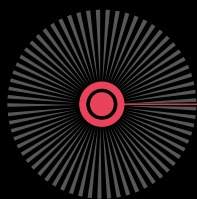
Comment définit-t-on la valeur des médicaments ? Sur quels critères ? Et pour quelles implications politiques ?

Cyril Benoît propose de répondre à ces questions en étudiant les évolutions de la régulation des médicaments dans différents pays. Sur la période récente, cette activité a pris une importance croissante, dans un contexte où l'industrie pharmaceutique se tourne vers la production de médicaments toujours plus ciblés et coûteux.

Il montre que la fixation du prix des médicaments est porteuse de lourds enjeux politiques, entre pressions des industriels et des patients, impératifs de soutenabilité des systèmes de santé, et controverses autour du « prix de la vie » elle-même.

Se basant sur de nombreuses données statistiques et sur une vaste enquête par entretiens menée auprès d'industriels, de hauts fonctionnaires et d'experts, *Réguler l'accès aux médicaments* révèle la nature proprement politique d'une activité trop souvent réduite à ses dimensions techniques.

Un ouvrage de référence, qui apportera des éléments précieux à la réflexion des acteurs du monde de la santé comme au débat citoyen.



CYRIL BENOÎT est chargé de recherche CNRS au Centre d'études européennes et de politiques comparées, Science Po.

PUG

www.pug.fr

ISBN 978-2-7061-4576-6 (e-book PDF)

ISBN 978-2-7061-4577-3 (e-book ePub)

Réguler l'accès aux médicaments



Le code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle.

Ouvrage publié avec la participation financière du Centre
Émile Durkheim, du Centre d'études européennes et du CNRS.

Création de couverture: Corinne Tourrasse
Maquette intérieure et mise en page: Catherine Revil
Relecture: Didier Nourry, *À avec accent!*

© Presses universitaires de Grenoble, février 2020
15, rue de l'Abbé-Vincent – 38600 Fontaine
pug@pug.fr / www.pug.fr

ISBN 978-2-7061-4576-6 (*e-book PDF*)
ISBN 978-2-7061-4577-3 (*e-book ePub*)
L'ouvrage papier est paru sous la référence ISBN 978-2-7061-4568-1

Cyril Benoît

Réguler l'accès aux médicaments

Préface de Patrick Hassenteufel

PUG

La collection « Libres Cours Politique » est dirigée par Pierre Bréchon et Nathalie Dompnier. Elle rassemble des ouvrages de référence offrant une réflexion et une analyse approfondies sur des questions contemporaines de science politique.

DANS LA MÊME COLLECTION

P. Bréchon, F. Gonthier, S. Astor (dir.), *La France des valeurs. Quarante ans d'évolutions*, 2019

H. Buisson-Fenet, *Piloter les lycées. Le « tournant modernisateur » des années 1990 dans l'Éducation nationale*, 2019

B. Dolez, J. Fretel, R. Lefebvre (dir.), *L'entreprise Macron*, 2019

P. Warin (dir.), *Agir contre le non-recours aux droits sociaux. Scènes et enjeux politiques*, 2019

R. F. Inglehart, trad. de C. Hamidi et M.-C. Hamidi. *Les transformations culturelles. Comment les valeurs des individus bouleversent le monde?*, 2018

F. Gonthier, *L'État providence face aux opinions publiques*, 2017

M. Arrignon, *Gouverner par les incitations. Les nouvelles politiques sociales en Europe*, 2016

A. Revillard, *La cause des femmes dans l'État. Une comparaison France-Québec*, 2016

T. Rioufreyt, *Les socialistes français face à la Troisième voie britannique. Vers un social-libéralisme à la française (1997-2015)*, 2016

P. Warin, *Le non-recours aux politiques sociales*, 2016

A. François, R. Magni-Berton, *Que pensent les penseurs? Les opinions des universitaires et scientifiques français*, 2015

Y. Deloye, O. Ihl, A. Joignant (dir.), *Gouverner par la science: perspectives comparées*, 2013

G. Gourgues, *Les politiques de démocratie participative*, 2013

M. Hollard, G. Saez (dir.), *Politique, science et action publique. La référence à Pierre Mendès France et les débats actuels*, 2010

C. Bidégaray, S. Cadiou et C. Pina, *L'Élu local aujourd'hui*, 2009

Liste des sigles et des abréviations

- AcoSS**: Agence centrale des organismes de sécurité sociale
AMM: Autorisation de mise sur le marché
ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ABPI: Association of the British Pharmaceutical Industry
APC: Area Prescribing Committees
ASI: Adam Smith Institute
ASMR: Amélioration du service médical rendu
CCG: Clinical Commissioning Group
CDF: Cancer Drugs Fund
CEESP: Commission évaluation économique et de santé publique
CEM: Comité économique du médicament
CEPS: Comité économique des produits de santé
CNAM: Caisse nationale de l'assurance maladie
CT: Commission de la transparence
DEC(s): Development and Evaluation Committee(s)
DGCCRF: Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes
DGI: Direction générale de l'industrie
DGS: Direction générale de la santé
DHOS: Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
DHESS: Department of Health and Social Security
DSS: Direction de la Sécurité sociale
DoH: Department of Health
EMA: European Medicines Agency
ENA: École nationale d'administration

ERG: Evidence Review Group
FDA: Food and Drug Administration
HAS: Haute Autorité de santé
HEOR: *Health Economics and Outcomes Research*
HCAAM: Haut Conseil pour l'avenir de l'Assurance maladie
ICER: *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*
IEA: Institute of Economic Affairs
IGAS: Inspection générale des affaires sociales
IHEA: International Health Economics Association
INCa: Institut national du cancer
Ispor: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
LEEM: Les entreprises du médicament
(P)LFSS: (Projet) de Loi de financement de la Sécurité sociale
MCA: Medicines Control Agency
MSA: Mutualité sociale agricole
MHRA: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency
MTA/STA: *Multiple/Single Technology Appraisal*
NHS: National Health Service
NICE: National Institute for Health and Care [Clinical] Excellence
NIHR: National Institute for Health Research
OCDE: Organisation de coopération et de développement économiques
OFT: Office of Fair Trading
Ondam: Objectif national des dépenses d'assurance maladie
ONG: Organisation non gouvernementale
P & R: *Pricing and reimbursement*
PAS: *Patient Access Scheme*
PCT: Primary Care Trust
PPRS: *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*
QALY: *quality adjusted life years*
SMR: Service médical rendu
SNIP: Syndicat national des industries de santé
TAC(s): Technology Appraisal Committee(s)
UE: Union européenne

Uncam : Union nationale des caisses d'assurance maladie

Unocam : Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire

VBA : *Value-based assessment*

VBP : *Value-based pricing*

Remerciements

Ce livre est l'aboutissement de plusieurs années de recherche consacrées à l'économie politique du médicament. Il est en partie issu d'une thèse de doctorat effectuée au Centre Émile Durkheim (Université de Bordeaux), et a été rédigé lors de ma première année en tant que chercheur CNRS au Centre d'études européennes et de politique comparée (Sciences Po Paris). Sans pouvoir citer ici toutes les personnes qui m'ont accordé de leur temps, de leur soutien ou qui m'ont aidé depuis le début de mes recherches, je tenais à adresser mes remerciements collectifs aux membres de ces deux laboratoires, à qui mon travail doit beaucoup.

Je souhaitais également remercier nommément Andy Smith et Colin Hay pour m'avoir formé et accompagné depuis 2012. Merci aussi à Antoine Roger, Cornelia Woll, Mark Thatcher pour leurs remarques sur ma thèse, ainsi qu'à Patrick Hassenteufel, à la fois pour ses remarques et pour sa généreuse préface. Ma gratitude va également à Philippe Gorry et à Étienne Nouguez, dont les réflexions irriguent une bonne partie de l'ouvrage. Merci enfin à Pierre Bréchon et à Pierre Lascoumes pour leurs scrupuleuses relectures de mon manuscrit.

À la mémoire de B.B.G.

Préface

La sociologie (politique) de l'action publique telle qu'elle s'est développée en France ces dernières années se caractérise par une forte exigence empirique qui a conduit au déploiement de méthodes multiples, tant qualitatives que quantitatives, et de plus en plus souvent combinées, par la prise en compte de la temporalité de l'action publique en inscrivant l'analyse dans la moyenne, voire la longue durée, et par le recours à des outils conceptuels proprement sociologiques allant au-delà de ceux de la sociologie des organisations, qui a joué un rôle fondateur dans le développement de l'analyse des politiques publiques en France. Ces outils sont issus notamment de la sociologie des professions (Abbott), de la sociologie des administrations (Carpenter), de la sociologie des sciences (Latour) et de l'expertise, de la sociologie du droit... Cette sociologisation de l'analyse des politiques publiques a cependant parfois conduit à un rétrécissement des objets, à une tendance à privilégier la séquence de la mise en œuvre de l'action publique en l'appréhendant « par le bas », et à se centrer sur des objets français.

L'ouvrage de Cyril Benoît parvient à satisfaire pleinement aux exigences empiriques et méthodologiques de la sociologie de l'action publique en prenant en compte la temporalité longue et en appuyant sa conceptualisation sur des références multiples, tout en évitant certaines des limites des travaux sociologiques menés ces dernières années en France sur les politiques publiques.

L'ampleur, la diversité et le traitement du matériau empirique recueilli par Cyril Benoît sont en effet impressionnants, car il est à la fois quantitatif – statistiques descriptives du marché pharmaceutique, analyse de corpus de presse et des avis rendus par les agences anglaises et françaises – et qualitatif – 90 entretiens ont été conduits auprès de fonctionnaires, d'universitaires et de salariés de l'industrie pharmaceutique, et une riche analyse documentaire, principalement à partir des très nombreux documents produits par les différents acteurs, a été effectuée. Ces données sont mobilisées

dans une perspective temporelle de moyenne durée (une trentaine d'années), puisque Cyril Benoît fait remonter son analyse à la fin des années 1980 et suit une démarche généalogique. Elle lui permet de mettre en évidence à la fois la mise en place progressive d'une régulation du marché des médicaments fondée sur de nouvelles méthodes d'évaluation dans les deux pays, qui se prolonge au tournant des années 1990-2000 par la création de nouvelles agences nationales (le National Institute for Health and Care Excellence [NICE] en Angleterre et la Haute Autorité de santé [HAS] en France) et des différences dans les processus à l'œuvre. L'analyse va jusqu'à la période actuelle en étudiant, à partir des années 2000, à la fois l'institutionnalisation et les tentatives de (dé)légitimation de la régulation dans les deux pays et à un niveau plus global (notamment en ce qui concerne l'adaptation des firmes aux règles et procédures du NICE qui ont valeur de standard au niveau international).

Je tiens aussi à souligner l'ampleur du cadre conceptuel élaboré par Cyril Benoît, qui s'appuie sur une littérature scientifique très vaste et diversifiée. Son analyse de la régulation parvient à combiner des cadres d'analyse empruntés en particulier à l'économie politique, à l'analyse cognitive des politiques publiques et au néo-institutionnalisme. La densité empirique du travail proposé par Cyril Benoît se combine donc à une forte ambition théorique et une volonté d'analyser un enjeu majeur de politique publique concernant l'ensemble de la population, celui des modalités de fixation du prix des médicaments et de leur niveau de remboursement. Si la dimension de la mise en œuvre est loin d'être négligée par Cyril Benoît, celui-ci ne s'y cantonne pas, bien au contraire, puisque son travail met en évidence l'avènement d'un véritable « ordre conceptuel » ayant une double dimension, organisationnelle et cognitive, dans le domaine du médicament et fondé sur l'élaboration de nouveaux savoirs et de méthodes formalisées (notamment d'évaluations médico-économiques), en lien avec la mise en place d'institutions nouvelles au tournant du *xxi*^e siècle en France et en Angleterre.

La démarche comparative adoptée est un autre aspect particulièrement remarquable de son travail. En effet, celle-ci est systématique puisqu'aucun des chapitres ne porte uniquement sur un seul des deux cas nationaux. De plus, elle n'est pas seulement binationale, entre la France et l'Angleterre, mais aussi entre secteur public (institutions de régulation du médicament) et secteur privé (entreprises pharmaceutiques) puisque le processus complexe, et en partie contingent, qui constitue le cœur de l'analyse proposée dans l'ouvrage est examiné à ces deux niveaux. La comparaison franco-anglaise met en évidence de manière très convaincante les différences de trajectoires

nationales entre une régulation centrée sur l'évaluation médico-économique (sur la base des QALY [*quality adjusted life years*]) pour le remboursement (prise en charge ou non par le NHS [National Health Service]), opérée par le NICE dans le cas anglais, et une régulation centrée sur la fixation du prix par le Comité économique des produits de santé (CEPS) en France. Elle permet de comprendre à la fois la place différente de l'économie de la santé (fortement bureaucratisée au sein du NICE en Angleterre, moins présente en France du fait de sa moindre intégration institutionnelle) et la relative résistance des institutions mises en place dans les années 1990 à des tentatives d'affaiblissement de la part des industriels soutenus politiquement en Angleterre, et de la part d'acteurs cherchant à développer l'évaluation médico-économique dans le cas de la France, où elle n'est introduite qu'à la marge au sein de la HAS, en laissant ses prérogatives au CEPS.

Ces différences sont expliquées par l'analyse des interactions d'acteurs. Cyril Benoît met l'accent sur le rôle des économistes de la santé en Angleterre, du fait des alliances nouées au sein de l'administration de la santé (en particulier au niveau local à la suite de la mise en place de « quasi-marchés » au début des années 1990). Ils jouent un rôle important au sein du NICE qui développe l'évaluation scientifique à l'appui des décisions de remboursement. En France, où les économistes sont moins nombreux et plus marginaux, la promotion de l'évaluation médico-économique se heurte à de fortes oppositions de la part des hauts fonctionnaires du secteur appartenant à « l'élite du *welfare* », qui imposent la mise en place du CEPS leur conférant une place centrale dans la nouvelle procédure de fixation du prix des médicaments, et de la profession médicale qui parvient à dominer la HAS. Il s'agit donc là d'un très beau cas de convergence divergente (adoption d'instruments similaires dans des logiques de régulation différentes), pour reprendre l'expression stimulante de Levy-Faure et Jordana, traduisant l'importance des logiques nationales d'interactions d'acteurs par rapport aux dynamiques transnationales.

Par ce travail comparatif fortement conceptualisé, Cyril Benoît s'inscrit dans les débats sur les évolutions de l'économie politique en en développant une version fortement sociologisée, centrée sur les acteurs et leur travail politique, afin notamment de donner à comprendre les différences de politisation de l'enjeu de la régulation du médicament dans les deux pays comparés.

L'ouvrage de Cyril Benoît réussit donc le tour de force de s'inscrire dans la sociologie politique de l'action publique telle qu'elle est développée en France – exigeante en termes d'enquête empirique, éclairant le présent à la lumière d'analyses de moyenne durée, fortement nourrie des débats sociologiques et attentive aux rapports de pouvoir – tout en appréhendant

de manière comparative l'ensemble du processus de la politique publique du médicament et en dialoguant fortement avec la littérature internationale à laquelle, de ce fait, il apporte beaucoup.

Patrick Hassenteufel

Professeur de science politique à l'Université Versailles
Saint-Quentin-en-Yvelines et à Sciences Po Saint-Germain-en-Laye
Co-directeur de la revue *Gouvernement et action publique*

Introduction

Il est difficile de trouver une société où le prix des médicaments ne fait pas problème. Qu'on le juge trop élevé, et on l'accusera de menacer la satisfaction des besoins de la population malade. Qu'on le juge trop bas, et on lui reprochera de mettre en péril l'innovation industrielle et, par là même, la découverte de traitements futurs. Bien qu'elle semble faire l'objet d'une plus forte médiatisation sur la période récente, cette ambivalence est loin d'être nouvelle. Il n'y aurait d'ailleurs rien d'excessif à dire qu'assigner une valeur marchande à un produit qui touche à ce point à la vie humaine a toujours été problématique d'une manière ou d'une autre, et que les réponses apportées ont divergé au cours du temps. Aujourd'hui, on aurait pourtant tort d'en rester là.

Experts, journalistes, patients et politiciens sont nombreux, depuis quelques années, à expliquer que les paramètres auraient changé¹. Non pas que le médicament soit devenu autre chose qu'une substance ou qu'une composition possédant des propriétés curatives pouvant, selon les usages, apporter plus ou moins de bienfaits que de méfaits. Ce qui serait nouveau, nous dit-on, se situe du côté de la cible et, par extension, des conditions de production de cette marchandise.

Cette formulation mérite éclaircissement. Depuis l'après-guerre, le médicament a été développé, produit et commercialisé par l'industrie pharmaceutique à un prix relativement modéré. Les firmes n'ignoraient pas la recherche

1. Voir, par exemple : Benz S., 2017, « Pourquoi les nouveaux médicaments sont si chers », *L'Express*, 20 avril ; Hecketsweiler C., 2014, « Hépatite C : l'offensive du gouvernement contre le laboratoire Gilead », *Le Monde*, 30 sept. ; Verdo Y., 2014, « Le Sovaldi, révélateur de la mutation des laboratoires », *Les Échos*, 21 nov. ; Khazan O., 2015, « The True Cost of an Expensive Medication », *The Atlantic*, 25 sept. Voir également : Barbier G. et Daudigny Y., 2016, *Le Médicament : à quel prix ?*, rapport d'information fait au nom de la commission des Affaires sociales, Paris, Sénat ; House of Parliaments, 2010, « Drug Pricing », postnote n° 364, octobre. Pour une vue d'ensemble, voir Barker, 2010.

du profit, mais deux facteurs contribuaient à tempérer leurs prétentions. D'un côté, la grande majorité de ces médicaments traitait des pathologies « de masse », comme le cholestérol ou l'hypertension – ce qui suffisait à assurer de confortables revenus au producteur (Bergouignan *et al.*, 2014). D'un autre côté, les médicaments étaient protégés de la concurrence par différents mécanismes de brevetage qui leur garantissaient une certaine sécurité. Nous serions entrés aujourd'hui dans une ère nouvelle. De plus en plus de médicaments sont en effet commercialisés à des prix très élevés. Les traitements anticancéreux, entre autres, ont ainsi vu leur prix de lancement aux États-Unis multiplié par quatre en moins de vingt ans, pour dépasser aujourd'hui les 200 000 dollars par an et par patient². Début 2014, en France, la firme américaine Gilead Science a cherché à commercialiser un nouveau traitement contre l'hépatite C à un prix dépassant les 40 000 euros par an et par patient.

On pourrait ainsi continuer à égrener les exemples si on ne nous disait pas que le changement était peut-être plus profond encore : en effet, ce ne sont pas seulement les prétentions des industriels qui auraient évolué, mais le profil même de leurs produits (Montalban, 2007a ; Gagnon, 2015). Nombre de ces nouveaux médicaments très coûteux s'adressent en effet à des populations de patients restreintes, contrairement aux larges cibles privilégiées durant la période précédente. Loin de s'être assouplis, les mécanismes de brevetage se sont généralisés et font désormais l'objet d'un encadrement international. Médicaments « *blockbusters* » au prix assez bas contre médicaments « de niche » au prix exorbitant ; protection de « l'innovation » désormais sanctuarisée, possiblement génératrice de rentes : voilà ce qui fait dire à beaucoup que le problème du prix des médicaments doit être envisagé différemment, rendant caduques certaines pratiques ou représentations héritées du passé.

En Europe, le problème se manifeste avec une singulière acuité. Le prix des médicaments est en effet largement enchâssé dans des systèmes de santé ayant à la fois vocation à socialiser tout ou partie des dépenses pharmaceutiques et à garantir à la population un accès équitable et aussi large que possible à ces produits. De tels principes font d'emblée du prix des médicaments un problème républicain au sens premier du terme. Dans ce domaine, tout relève ainsi (indirectement ou directement) de la « chose publique » et de l'action politique. Les dépenses pharmaceutiques élevées mettent en péril un système financé de manière collective ; l'industriel, au demeurant pourvoyeur

2. OCDE, 2017, *New Health Technologies: Managing Access, Value and Sustainability*, Paris, Éditions OCDE.

Table des matières

Liste des sigles et des abréviations	5
Remerciements	9
Préface	13
Introduction	17
Chapitre 1	
Réguler la valeur sociale des médicaments : une perspective européenne	27
Le nouveau modèle économique de l'industrie pharmaceutique	27
L'essoufflement du <i>blockbuster model</i> dans les années 1990	27
Des médicaments plus ciblés, plus chers... mais pas nécessairement plus efficaces	32
Les systèmes de santé européens face aux transformations de l'industrie	38
Une diversité de réponses nationales apportées aux mutations industrielles	41
Des modèles de régulation différenciés par le degré d'indépendance politique, de recours à l'expertise et d'ouverture aux acteurs non étatiques	52
Une économie politique de la régulation de la valeur sociale des médicaments	56
Comment interpréter le rythme et la trajectoire des réformes?	56
Régulateur et régulé : des dépendances mutuelles	60
Chapitre 2	
La genèse de la régulation de la valeur sociale des médicaments en France et en Angleterre	69
De la réforme des marchés internes à l'évaluation économique des médicaments en Angleterre ...	70
Réformer le NHS dans les années 1980 : un rôle moteur des économistes de la santé	70
La création du NICE en 1999	81
Des élites administratives au sommet de la régulation en France	86

L'émergence de la nouvelle régulation du marché dans un contexte de transformation de la « chaîne du médicament »	86
Une approche administrative et négociée de la fixation des prix	94
Les logiques de la régulation	101
Deux approches différentes de la valuation des médicaments	101
Réguler une industrie en transition	107

Chapitre 3

Des équilibres contestés : les réformes de la régulation dans les années 2000	113
De quels problèmes publics le prix des médicaments doit-il être la solution ?	114
Problèmes publics, valeurs sociales et conduites marchandes	114
Un enjeu politique ?	116
Du bon dosage de l'expertise réglementaire	118
Qui contrôle le NICE ?	118
Des bureaucrates (trop) autonomes ?	126
À la recherche du juste prix	134
Les circulations de l'évaluation médico-économique en France	134
Les tentatives de réforme de la fixation du prix des médicaments en Angleterre	146

222

Chapitre 4

Un choix social impossible ?	161
La valeur du médicament dans le gouvernement programmatique	161
La croissance d'injonctions contradictoires	161
Un problème de décision collective insoluble ou de planification impraticable ?	164
Les effets de la régulation sur le secteur pharmaceutique	168
Des instruments différents aux effets similaires ?	168
Une commune difficulté à agir sur les variables lourdes du marché	172
La valeur sociale des médicaments au sein de l'industrie pharmaceutique	181
Une influence à sens unique ?	181
Anticiper les décisions réglementaires et légitimer des prix élevés : la double fonction de l'évaluation médico-économique industrielle	189

Conclusion	195
-------------------------	-----

Bibliographie	199
----------------------------	-----

Annexe 1

Données qualitatives	215
-----------------------------------	-----

Annexe 2

Données quantitatives	217
------------------------------------	-----