



Mission IGAS
L'évaluation de la politique du générique

Note du CISS - 24 mai 2012

Interpellé par plusieurs témoignages d'usagers - reçus par le biais de la longue d'écoute et d'information juridique du CISS, *Santé Info Droits*, et des associations membres du collectif - inquiets de voir se développer une offre de médicaments à « tarifs différents » dont la délivrance est encouragée dans un souci d'économie, le CISS est attaché à ce que la plus grande transparence soit faite sur le marché des médicaments génériques. De nombreuses interrogations se posent en effet dans un contexte où :

- l'Assurance maladie encourage fortement les pharmaciens à délivrer des médicaments génériques en leur conférant un « droit de substitution », sauf mention expresse contraire du médecin prescripteur, et incite les patients à ne pas s'y opposer par le dispositif du « tiers-payant contre générique » ;

- l'Académie de médecine a récemment rendu public un rapport sur « La place des génériques dans la prescription » qui suscite de nouvelles réticences quant à la bioéquivalence entre produits princeps et produit générique et réactive le débat sur la substitution des médicaments à marge thérapeutique étroite ;

- l'indication, de plus en plus fréquente, de la mention « non substituable » sur les ordonnances médicales dont on peut déduire la méfiance, l'excès de précaution de la part des médecins, ou peut-être l'existence d'une forte lutte d'influence exercée par certains laboratoires pharmaceutiques sur les prescripteurs ;

- la place des médicaments génériques, dans un marché qui pèse mondialement près de 900 milliards de dollars, offre des opportunités économiques exceptionnelles à des producteurs qui, profitant d'une législation permissive, peuvent être tentés de commercialiser des produits importés dont la qualité est incontrôlable du fait d'une très forte externalisation et de la multiplicité des sous-traitants.

En tant que défenseurs des droits des usagers du système de santé et des consommateurs de médicaments en particulier, le CISS souhaite que les plus grandes précautions soient prises en amont et en aval de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique et que des représentants d'usagers participent de droit à toute procédure de pharmacovigilance impliquant notamment des médicaments génériques.

ADMD - AFD - AFH - AFM - AFPric - AFVS - AIDES - Allegro Fortissimo - Alliance du Cœur - Alliance Maladies Rares - ANDAR
APF - AVIAM - Epilepsie France - Familles Rurales - FFAAIR - FNAIR - FNAPSY - FNAR - FNATH - France Alzheimer
France Parkinson - La CSF - Le LIEN - Les Aînés Ruraux - Ligue Contre le Cancer - Médecins du Monde - ORGECO
SOS Hépatites - Transhépatite - UAFLMV - UNAF - UNAFAM - UNAFTC - UNAPEI - UNRPA - Vaincre la Mucoviscidose

Les points essentiels retenant la vigilance du CISS sont les suivants :

- **Sur les tests de bioéquivalence** : les tests de biodisponibilité entre produits princeps et produits génériques, s'exerçant sur quelques volontaires sains ne prenant pas d'autres médicaments, après une administration unique, suffisent-ils pour conclure à la bioéquivalence ?
- **Sur l'absence d'essais précliniques et cliniques** : le CISS estime que la procédure d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique, exonérant le demandeur de l'obligation de produire des tests précliniques et cliniques, doit être renforcée pour garantir, dans des conditions analogues à celles qui s'appliquent au contrôle du princeps, la plus grande sécurité sanitaire des médicaments en question.
- **Sur les tests de qualité** : la législation doit être d'application stricte, afin que le produit fini, importé le cas échéant, ne soit admis à la commercialisation qu'après avoir subi des tests d'innocuité et d'efficacité.
- **Sur la marge de tolérance de la biodisponibilité comprise entre 80% et 125 %** : le CISS estime que cette marge devrait être réduite (comprise entre 95% et 110%) afin de tenir compte :
 - o des spécificités des **médicaments à marge thérapeutique étroite** ;
 - o des effets de nuance selon l'**âge des patients** ;
 - o des absorptions multiples chez certains **patients polymédiqués**.

Il est en outre souhaitable qu'une exigence biosimilarité des excipients à effet notoire soit reconnue entre le princeps et le médicament générique.

- **Sur l'éthique des relations entre les professionnels de santé (médecins et pharmaciens) et l'industrie pharmaceutique** :
 - o **La publicité auprès des professionnels de santé** est dorénavant (depuis la loi sur la sécurité du médicament votée fin 2011) soumise à un contrôle a priori de l'ANSM. Par ailleurs, les **visiteurs médicaux** ne peuvent rencontrer les professionnels hospitaliers que dans un cadre collectif, devant plusieurs professionnels de santé (sauf exceptions) dans les conditions définies par convention conclue entre chaque établissement de santé et l'employeur de la personne concernée. Cette mesure, prévue par l'article 30 de la loi, a un caractère expérimental et avant le 1er janvier 2013, le Gouvernement devra présenter au Parlement un rapport dressant le bilan de cette expérimentation avec ses évolutions possibles en termes de pérennisation du dispositif, ainsi que son éventuelle adaptation à la médecine de ville.

Ces mesures, si elles constituent un début de réponse à un problème qui tient à l'ampleur des enjeux économiques de la prescription médicale, ne répondent pas à l'impératif d'indépendance qui devrait présider à l'impartialité et à l'intégrité des prescripteurs.

Afin de neutraliser les effets du marketing indirect exercé sur les médecins lors des visites médicales, qui par ailleurs prive le médecin de temps médical disponible, le CISS reprend à son compte les propositions faites par l'IGAS en 2011 visant à remplacer les visiteurs médicaux par « un organisme public d'information sur le médicament » pour « limiter le poids des firmes pharmaceutiques sur les prescripteurs ».

- o Est-il acceptable que l'industrie pharmaceutique elle-même influence tant la **formation et l'information médicales**? Là encore, il est souhaitable de contrôler et de limiter le lobbying des laboratoires qui, bien que soumises à la loi anticadeau, concourt très largement au financement des congrès validant pour le développement personnel continue (DPC).
 - o **Les liens d'intérêts entre médecins et laboratoires pharmaceutiques**, directs ou indirects, durables ou ponctuels, pouvant recouvrir des fonctions rémunérées de consultant, de conseil, des participations à des essais cliniques, des rapports d'expertise, des conférences, des actions de formation, etc, doivent être établis en toute transparence, et le CISS rejoint en ce sens les conclusions de l'Igas qui, dans son rapport de 2007 consacré à l'information des médecins généralistes sur le médicament, pointait « les conflits d'intérêts omniprésents » et « la nécessité d'appliquer de manière rigoureuse la loi relative aux conventions et aux liens unissant les professionnels de santé aux entreprises ».
- **Sur le droit à l'information des usagers** : les usagers, consommateurs de médicaments, doivent pouvoir accepter, ou non, qu'un médicament générique leur soit délivré par leurs pharmaciens après avoir été dûment informés sur la nature exacte du produit proposé (parfois en substitution). Ainsi, l'utilisateur doit savoir si le générique proposé à la délivrance est un « auto-générique », copie conforme du médicament original (même substance active, même quantité, même forme galénique, mêmes excipients), un « médicament essentiellement similaire » pour lequel l'excipient change mais ni la substance active, ni sa quantité, ni la forme galénique, ou un « médicament assimilable » pour lesquels des modifications minimales peuvent affecter la forme galénique (comprimé au lieu de gélule par exemple), la forme chimique de la substance active (sel au lieu de base, par exemple).

Si la convention passée entre l'Assurance maladie et les pharmaciens d'officine prévoit d'augmenter le taux de substitution par les génériques, cette montée en charge ne peut être envisagée qu'à la stricte condition que les patients soient informés du niveau de bioéquivalence du médicament qui leur est proposé par rapport au princeps.

- **Sur le droit de substitution des pharmaciens** : ce droit doit les inciter à choisir des génériques effectivement équivalents aux princeps et non pas seulement en fonction des avantages commerciaux proposés par les différents laboratoires de génériques. Cela nécessite une information transparente des pharmaciens sur la fabrication de ces produits pour un choix éclairé.
- **Sur le libre choix du patient** : le dispositif du « tiers-payant contre générique » ne doit pas pour autant priver l'utilisateur du droit de préférer le princeps ou le générique. Aussi, il doit être clairement informé des choix dont il dispose et des conséquences qui en découlent, notamment du point de vue de la dispense d'avance de frais.
- **Sur la stabilité des médicaments génériques délivrés aux patients sous traitement au long cours** : dans la convention nationale passée avec l'Assurance maladie, les pharmaciens s'engagent à ce que 90% des patients de plus de 75 ans n'aient qu'une seule marque de générique délivrée (pour chacune des 11 molécules identifiées) afin d'éviter tout risque de confusion entre les médicaments . Le CISS estime que cet engagement devrait être pris pour tout patient à qui un traitement au long cours est prescrit
- **Sur les prescriptions faites initialement à l'hôpital** : lorsque les hôpitaux lancent des appels d'offres pour s'approvisionner en médicaments, c'est le produit du lauréat qui est prescrit et administré au patient à l'hôpital. A la sortie de l'hôpital, la substitution est peu proposée du fait de la « prééminence » de la prescription initiale à l'hôpital. Notons que la même retenue est observée s'agissant des prescriptions des médecins spécialistes.
Les causes de cet usage sont à rechercher et à prendre en compte pour promouvoir le juste soin au juste prix.
- **Sur la participation des représentants d'utilisateur à toute procédure de pharmacovigilance impliquant des médicaments génériques** : les associations de patients doivent pouvoir jouer leur rôle de partie prenante au niveau de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé en participant aux commissions de pharmacovigilance. En outre, des efforts doivent être conduits pour permettre une pharmacovigilance citoyenne dans un contexte où la notification par les professionnels de santé est faible. Les préconisations du rapport de l'IGAS sur la pharmacovigilance et la gouvernance du médicament doivent être mises en œuvre.
- **Sur la procédure d'Autorisation de Mise sur le Marché** : une nouvelle réglementation de mise sur le marché plus contraignante sur les effets de tous les constituants et sur les effets du produit fini sous sa forme commercialisée est souhaitable.
- **Sur la transparence des négociations débouchant sur la fixation du prix des médicaments au niveau du CEPS** : dans un souci de transparence, le CISS souhaite que les conventions conclues avec les entreprises commercialisant les médicaments sur le marché français soient publiques et que des représentants d'utilisateurs soient admis à prendre part, au nombre de deux, aux procédures de négociation au niveau du CEPS.