

# Les avantages de l'innovation pharmaceutique graduelle

par Valentin Petkantchin, chercheur associé à l'Institut économique Molinari

Alors que le progrès médical lié aux médicaments « pionniers » – qui sont à l'origine de nouvelles classes thérapeutiques – est peu contesté, cela est loin d'être le cas des médicaments représentant des innovations graduelles. Sous pression de la maîtrise comptable des dépenses de santé, le caractère innovant de ces derniers médicaments est mal reconnu et leur commercialisation se trouve découragée par les pouvoirs publics, notamment en France.

De telles politiques vont, cependant, à l'encontre de la logique même du progrès technologique. Elles ignorent les avantages thérapeutiques et économiques de l'innovation pharmaceutique graduelle. Paradoxalement, elles augmentent les risques dans l'industrie pharmaceutique et pénalisent, au lieu de favoriser, la mise au point de futurs médicaments révolutionnaires.

## LA LOGIQUE GRADUELLE DE L'INNOVATION TECHNOLOGIQUE

L'innovation technologique est marquée par des découvertes et des innovations radicales grâce auxquelles les entreprises ont réussi à améliorer notre qualité de vie. Cependant, ce progrès est aussi caractérisé en parallèle, et de manière complémentaire, par de nombreuses innovations graduelles (ou incrémentales). Elles offrent progressivement de nombreuses améliorations dans le cadre d'un processus d'essais, erreurs et corrections des innovations radicales lors de leur diffusion et de leur utilisation à grande échelle.

Les innovations graduelles sont ainsi omniprésentes et font partie intégrante du progrès technologique quels que soient l'époque ou le secteur considérés. C'est le cas des industries *high-tech* (matériel et équipement informatiques, électronique, etc.), de l'automobile depuis ses origines, de l'aviation ou encore de l'énergie et de bien d'autres secteurs.

Par exemple, depuis sa découverte qui a révolutionné nos moyens de transport, le moteur à combustion a subi de nombreux perfectionnements en matière de puissance, de vibration, de taille, de poids, de pollution, etc. Ils ont permis d'améliorer la rapidité, la qualité et la sécurité de nos déplacements tout en consommant moins de carburant.

Ainsi, si Henry Ford révolutionne le marché automobile au tournant du XX<sup>ème</sup> siècle avec son fameux Modèle T (commercialisé pourtant

uniquement en noir à ses débuts), dans les 20 années qui suivent son lancement, il va subir de nombreuses modifications. Transformé par de nombreuses améliorations<sup>1</sup>, il est alors muni d'un démarreur, de phares électriques, puis d'une carrosserie fermée en couleurs, offrant ainsi à ses utilisateurs une meilleure sécurité.

Côté matériel et équipement informatique, le constat est le même. Chaque nouvelle génération de matériel – qu'il s'agisse de disque durs, de processeurs ou de logiciels – fait l'objet de nombreuses corrections, de mises à jour et de nouvelles versions qui sont commercialisées au bénéfice des consommateurs. Les « notebooks » et les « smartphones » sont en fait le résultat d'innovations graduelles apportées respectivement au PC et au téléphone portable.

L'évolution des appareils de photographie numérique illustre peut-être encore mieux la nature graduelle de l'innovation technologique. Car si leur commercialisation a réellement décollé au tournant des années 2000 et s'ils sont devenus un produit de consommation courant, c'est grâce aux innovations

graduelles que les premiers appareils ont subies au fil des années. En effet, le premier appareil « numérique » lancé par Kodak en 1973 pesait 3,6 kg, avait une résolution de 0,01 megapixels et coûtait 20 000 dollars américains<sup>2</sup>.

Le domaine médical n'échappe pas à la règle. L'innovation graduelle y est naturellement un facteur de progrès<sup>3</sup>, qu'il s'agisse des appareils médicaux ou du médicament. Force est cependant de constater que, sous le poids d'un système de santé étatisée et de la maîtrise comptable des dépenses des pouvoirs publics, l'innovation



1. Sur le rôle des innovations « incrémentales » dans l'industrie automobile, voir William Abernathy et Kim Clark, « Innovation: mapping the winds of creative destruction », *Research Policy*, 14, 1982, p. 3-22.

2. Voir à ce sujet Thierry Rayna et Ludmila Striukova, « The curse of the first-mover: when incremental innovation leads to radical change », *Int. J. Collaborative Enterprise*, Vol. 1, n°1, 2009, p. 7-8.

3. Voir A. Gelijns et N. Rosenberg, « The dynamics of technological change in medicine », *Health Affairs*, 13, n°3, 1994, p. 28-46 qui donne l'exemple de l'endoscope dont les performances « dépendent lourdement d'un flux continu de perfectionnements » (p. 31). Voir aussi Fabio Pammolli et al., *Medical devices competitiveness and impact on public health expenditure*, étude préparée pour la Commission européenne, Université de Florence, juillet 2005.

pharmaceutique graduelle n'y est plus reconnue, et ses destinataires ultimes, i.e. les patients, n'ont guère voix au chapitre.

Mais remettre en cause cette innovation – alors que l'industrie pharmaceutique est par exemple celle qui investit traditionnellement le plus en R&D<sup>4</sup> et qui dépend étroitement des produits innovants qui en résultent – revient *de facto* à aller à l'encontre de la logique même de l'innovation technologique et de la manière dont elle progresse.

### L'INNOVATION PHARMACEUTIQUE GRADUELLE : CRITIQUÉE ET DÉCOURAGÉE

Il est souvent reproché à l'industrie pharmaceutique de commercialiser des nouveaux produits qui ne seraient en réalité que des « copies » de médicaments déjà existants (appelés des médicaments « me too ») ne représentant supposément pas de progrès thérapeutique pour les patients<sup>5</sup>.

Cependant, le fait est que, contrairement aux médicaments génériques, ces médicaments ne sont pas des « copies » de produits existants<sup>6</sup>. Appartenant à une même classe thérapeutique et traitant les mêmes conditions, ils ont des molécules, un profil, une posologie, un dosage, une rapidité d'action ou un métabolisme différents<sup>7</sup>. Il s'agit plutôt de médicaments « suiveurs » (« follow-on » drugs) dans une classe thérapeutique donnée, lancés après la commercialisation du médicament « pionnier » de la classe.

Les médicaments « suiveurs » sont même souvent en cours de mise au point au moment où le médicament pionnier est approuvé. En effet, les laboratoires travaillent en parallèle sur les mêmes maladies et retombent régulièrement sur des molécules proches ou similaires. Selon une étude, environ les deux tiers des médicaments « suiveurs » apparus à la fin des années 1990 aux États-Unis, étaient déjà en dernière phase d'essais cliniques (phase III) alors que le premier médicament de leur classe thérapeutique respective n'était pas encore approuvé<sup>8</sup>.

Les politiques du médicament dans plusieurs pays visent pourtant de plus en plus à décourager ce type d'innovation qu'elles opposent à tort à l'innovation « radicale » consistant en la seule commercialisation de médicaments « pionniers ».

Le cas de la France illustre bien cette tendance<sup>9</sup>. Alors que l'innovation graduelle est à même d'améliorer la qualité de vie des patients au quotidien – grâce à des effets secondaires moins importants, à une meilleure acceptabilité, à une plus grande facilité d'emploi ou d'observance, etc. – elle est considérée comme n'apportant pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR). Ce type d'innovation n'a même plus sa place depuis 2004 dans la grille d'évaluation de la Commission de la transparence, chargée de mesurer le progrès thérapeutique des nouveaux médicaments<sup>10</sup>.

De telles politiques vont à l'encontre de la logique du processus d'innovation et aboutissent à retarder la commercialisation de certains médicaments aux dépens des patients. Elles ignorent aussi les différents avantages que présente l'innovation pharmaceutique graduelle.

Les innovations graduelles sont omniprésentes et font partie intégrante du progrès technologique quels que soient l'époque ou le secteur considérés.

### DES AVANTAGES THÉRAPEUTIQUES

Si l'innovation graduelle est indispensable, c'est que les nouveaux médicaments, comme tout nouveau produit, sont perfectibles et présentent souvent des défauts. Utilisés à grande échelle, les médicaments pionniers manifestent souvent des insuffisances. Comme le soulignent deux spécialistes de l'innovation, « parce que le premier médicament

dans une nouvelle classe thérapeutique n'est sans doute jamais la version optimale, les innovations incrémentales jouent un rôle important dans le développement pharmaceutique et biologique »<sup>11</sup>.

D'un point de vue médical, le fait qu'il y ait plusieurs médicaments similaires présente des avantages par rapport à l'existence d'un seul et unique médicament, même si ce dernier est « pionnier » ou révolutionnaire.

4. Voir le rapport annuel publié par la Commission européenne et intitulé *EU Industrial R&D Investment Scoreboard* disponible à <http://iri.jrc.es/reports.htm>. Il classe les entreprises – selon leur secteur d'activité – en fonction de leur investissement en R&D – voir aussi à ce sujet Valentin Petkantchin, « Risques et obstacles aux entreprises innovantes en Europe », Cahier de recherche, Institut économique Molinari, 2008, disponible à : [http://www.institutmolinari.org/IMG/pdf/cahier1008\\_fr.pdf](http://www.institutmolinari.org/IMG/pdf/cahier1008_fr.pdf).

5. Des exemples de telles critiques sont disponibles dans J. Cohen, L. Cabanila et J. Sosnov, « Role of follow-on drugs and indications on the WHO Essential Drug List », *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, n°31, 2006, p. 585-592. En France, la revue *Prescrire* – qui publie un « palmarès » des nouveaux médicaments en fonction de leur progrès thérapeutique – parle depuis 2004 à cet égard d'une « innovation en panne » (voir par exemple, « Bilan 2004 des médicaments : innovation en panne », *Prescrire*, février 2005, disponible à : <http://www.prescrire.org/fr/3/31/23550/0/NewsDetails.aspx>).

6. Pour une définition de ces médicaments, voir Albert I. Wertheimer et Thomas M. Santella « Pharmacoevolution: the benefits of incremental innovation », International Policy Network, mars 2005, disponible à : <http://www.policynetwork.net/es/health/publication/pharmacoevolution-benefits-incremental-innovation>.

7. L'innovation pharmaceutique graduelle recouvre aussi une autre réalité non traitées dans cette Note, à savoir celle de l'extension dans les indications d'utilisation des médicaments. En effet, s'il s'avère qu'une molécule peut traiter d'autres maladies que celles pour lesquelles elle a été approuvée, un autre dossier doit être constitué par son laboratoire auprès des pouvoirs publics avec plus ou moins d'obstacles.

8. Joseph A. DiMasi et Cherie Paquette, « The Economics of follow-on drug research and development », *Pharmacoeconomics*, 22 supplément 2, 2004, p. 10.

9. En Allemagne, ces médicaments sont parfois intégrés dans des groupes dits de « référence » (système de *reference pricing*) et leur remboursement par le régime obligatoire d'assurance maladie est fixé au même niveau que celui d'un générique pourtant mis au point et commercialisé parfois plusieurs décennies auparavant. Voir à ce sujet Valentin Petkantchin, « Les effets économiques de la politique des « prix de référence » des médicaments en Allemagne », Cahier de recherche, Institut économique Molinari, décembre 2006, disponible à : <http://www.institutmolinari.org/IMG/pdf/germanreferencpricingfr.pdf>.

10. Voir Valentin Petkantchin, « Médicaments – Une Commission de la transparence bien opaque », Note économique, Institut économique Molinari, Mars 2011, disponible à : [http://www.institutmolinari.org/IMG/pdf/Note0211\\_fr.pdf](http://www.institutmolinari.org/IMG/pdf/Note0211_fr.pdf).

11. A. Gelijns et N. Rosenberg, 1994, *Op. cit.*, p. 31. Ils donnent en exemple la pilule contraceptive : suite à la manifestation d'effets secondaires importants, les laboratoires ont diminué les niveaux d'oestrogène et développé des pilules à dosage faible, conduisant à une diminution spectaculaire de ces effets.

Premièrement, le fait est que les patients réagissent différemment à un médicament. Parfois, certains médicaments appartenant à une classe thérapeutique sont inefficaces ou ont des effets secondaires importants pour certains patients, alors que ce n'est pas le cas avec d'autres médicaments de cette même classe.

Deuxièmement, et en lien avec le point mentionné ci-dessus, l'existence de plusieurs médicaments aux effets thérapeutiques similaires laisse un choix plus important aux médecins qui sont en mesure de prescrire des traitements en fonction du cas individuel de chaque patient. L'existence de substances actives similaires – mais au profil thérapeutique tout de même différent – permet donc de personnaliser davantage le traitement prescrit pour une même maladie.

Par exemple, en ce qui concerne les bêtabloquants, utilisés en cardiologie, « trouver le bon médicament relève d'un processus d'essais et d'erreurs, étant donné que certains produits fonctionnent mieux chez certains patients que d'autres »<sup>12</sup>. Grâce à l'innovation graduelle, l'existence de plusieurs bêtabloquants présente une valeur ajoutée pour les patients et les médecins qui les traitent.

Enfin, l'innovation pharmaceutique graduelle est source d'une meilleure sûreté. Car en cas de retrait du médicament « pionnier » ou d'un traitement défaillant dans une classe thérapeutique, les médecins sont en mesure de le remplacer par un autre qui offre un traitement similaire.

Selon Wertheimer *et al.*, « l'histoire de la pharmacologie est, en réalité, caractérisée par des améliorations graduelles dans la sûreté, l'efficacité, la sélectivité, et l'utilisation des médicaments »<sup>13</sup>. Le fait que près des deux tiers des produits (63 %) sur la liste des médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sont issus de l'innovation graduelle, illustre parfaitement ce phénomène (voir Figure 1).

### DES AVANTAGES ÉCONOMIQUES

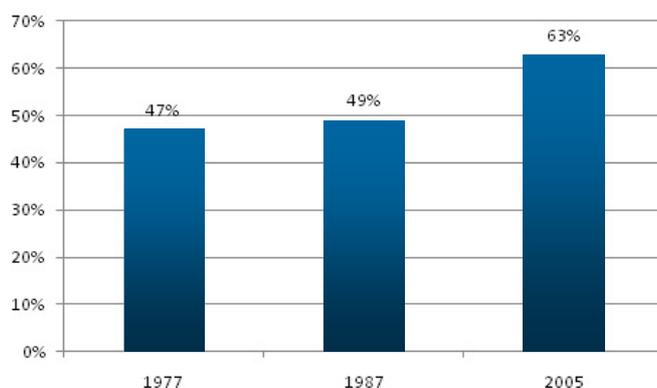
L'innovation pharmaceutique graduelle peut présenter également des bénéfices économiques qu'il ne faut pas ignorer.

D'une part, les améliorations graduelles peuvent accroître le bien-être des patients. Par exemple, en diminuant les effets secondaires (vertiges, vomissements, troubles digestifs, douleurs, etc.) ou en améliorant la commodité d'emploi (une prise au lieu de plusieurs, une prise orale à la place d'une injection), ils permettent aux malades de vivre une vie plus normale et de redevenir productifs plus rapidement. Des patients seraient sans doute prêts à payer davantage pour disposer de la version améliorée d'un vieux médicament.

D'autre part, si les médicaments pionniers et les laboratoires qui les

Figure 1

Part des médicaments issus de l'innovation graduelle sur la liste des médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la santé



Source : Cohen *et al.*, 2006.

commercialisent bénéficient d'une exclusivité, l'existence de plusieurs médicaments dans une même classe intensifie en réalité la concurrence sur le marché pharmaceutique et élargit le choix des patients et des tiers payeurs (assureurs, mais aussi gouvernements). Ainsi, grâce à l'innovation graduelle, la période d'exclusivité commerciale des médicaments pionniers – avant l'apparition de médicaments « suiveurs » – s'est fortement réduite, passant de 10,2 ans à 1,2 ans entre 1970 et fin 1990<sup>14</sup>.

Quand les prix des médicaments ne sont pas poussés artificiellement à la baisse par les pouvoirs publics comme c'est le cas généralement en Europe, ces médicaments « suiveurs » sont généralement commercialisés à des prix inférieurs afin de gagner des parts de marché aux dépens des produits existants. Selon une étude portant sur 20 nouveaux médicaments lancés entre 1995 et 1999 – année durant laquelle ils représentaient plus de la moitié des ventes de médicaments sur ordonnance aux États-Unis – tous les médicaments « suiveurs », sauf un, ont été commercialisés à des prix jusqu'à 70 % inférieurs à celui du médicament pionnier dans leur classe<sup>15</sup>. Une telle concurrence peut donc avoir pour effet une réduction des dépenses en médicaments.

Parfois les médicaments issus de l'innovation graduelle peuvent être commercialisés à un prix unitaire plus élevé que les produits existants. Mais le traitement global peut s'avérer en revanche moins coûteux et nécessiter moins d'autres soins (moins de visites chez le médecin ou à l'hôpital, moins de soins infirmiers, etc.).

Enfin, la commercialisation d'innovations graduelles présente des avantages en matière de gestion d'entreprise. Ces innovations

12. Albert Wertheimer et Thomas Santella, 2005, *Op. cit.*, p. 9.

13. A. Wertheimer, R. Levy & Th. O'Connor (2001), « Too many drugs? The clinical and economic value of incremental innovations », *Investing in Health: The social and Economic Benefits of Health Care Innovation*, Vol. 14, p. 80, disponible à <http://www.npcnow.org/resources/PDFs/toomanydrugs.pdf>.

14. Voir Joseph A. DiMasi et Cherie Paquette, 2004, *Op. cit.*, p. 1.

15. Joseph A. DiMasi, « Price trends for prescription pharmaceuticals 1995-1999 », report prepared for the Department of Health and Human Services' Conference on Pharmaceutical Pricing Practices, Utilization and Costs, 2000, disponible à <http://aspe.hhs.gov/health/reports/Drug-papers/dimassi/dimasi-final.htm>.

permettent de diversifier les risques et les sources de revenus. Une telle diversification baisse les risques liés au portefeuille d'activités de l'entreprise innovante et lui assure un flux de revenus moins incertain.

L'innovation pharmaceutique graduelle assure ainsi la continuité des revenus des laboratoires car « aucune industrie ne peut survivre grâce aux revenus provenant uniquement d'innovations majeures »<sup>16</sup>. Comme le souligne un spécialiste, les entreprises ne peuvent négliger le rôle de l'innovation graduelle dans le flux de revenus qui servent *in fine* à financer son innovation radicale. Ces fonds permettent en réalité d'investir aussi bien dans la R&D que dans la production et la commercialisation des nouveaux produits révolutionnaires<sup>17</sup>.

Toute politique qui limite artificiellement la commercialisation de l'innovation pharmaceutique graduelle aurait, par conséquent, pour effet d'augmenter les risques des laboratoires pharmaceutiques. Paradoxalement, cela pénalise par la même occasion la mise au point de nouveaux médicaments pionniers que les pouvoirs publics prétendent pourtant vouloir encourager.

### CONCLUSION

Les innovations graduelles font partie intégrante du progrès technologique quel que soit le secteur économique ou l'industrie considérés. L'innovation pharmaceutique n'est pas une exception à cet égard : une fois commercialisés, les nouveaux médicaments « pionniers » deviennent l'objet d'améliorations à plusieurs niveaux, qu'il s'agisse de leurs effets secondaires, de leur posologie, de la commodité d'emploi, du métabolisme, etc. La molécule active peut être également modifiée, ce qui enrichit la classe thérapeutique que ce même

médicament « pionnier » a permis de créer.

De telles innovations graduelles présentent de nombreux avantages thérapeutiques. Elles offrent un plus grand choix aux médecins pour traiter leurs patients. Si un médicament s'avère inefficace ou présente des effets secondaires importants, ils peuvent prescrire un autre médicament de la même classe. La présence de plusieurs médicaments similaires dans une classe offre par ailleurs des avantages en cas de retrait de l'un d'entre eux.

Les innovations graduelles présentent aussi des avantages économiques. Des effets secondaires moindres, une meilleure acceptabilité et commodité d'emploi peuvent représenter des gains appréciables en termes de qualité de vie au quotidien pour les patients. La présence de plusieurs médicaments similaires diminue aussi l'exclusivité commerciale du médicament « pionnier » dans la classe thérapeutique permettant d'intensifier la pression concurrentielle existant sur le marché pharmaceutique, pourtant fortement réglementée au demeurant.

Les innovations graduelles permettent également aux entreprises sur le marché de diversifier leurs risques et sources de revenus. Une partie des revenus des innovations graduelles permettent ainsi d'investir dans la R&D et la mise au point des futurs médicaments pionniers.

Les politiques du médicament qui visent délibérément à pénaliser ces innovations et à obliger les laboratoires à ne commercialiser que des médicaments « pionniers », finissent paradoxalement par avoir l'effet opposé. Au lieu de favoriser le progrès thérapeutique, elles le freinent aux dépens des patients qui attendent les bénéfices de la mise au point de futurs nouveaux traitements.

L'innovation graduelle est indispensable, car utilisés à grande échelle, les médicaments « pionniers » manifestent souvent des insuffisances.

16. Wertheimer et al. (2001), *Op. cit.* p. 109.

17. Rajan Varadarajan, « Fortune at the bottom of the innovation pyramid: The strategic logic of incremental innovations », *Business Horizons*, n°52, 2009, p. 21-29.



### Valentin Petkantchin

M. Petkantchin détient un doctorat ès sciences économiques et est diplômé du Magistère média et formation économique de l'Université d'Aix-Marseille III. Entre 1996 et 2003, il a été chercheur au Centre d'analyse économique et a enseigné l'économie à la Faculté d'économie appliquée, ainsi qu'à la Faculté de droit, au sein de cette même université. Il compte à son actif plusieurs publications scientifiques et travaux de recherche portant sur divers sujets. De janvier 2004 à mai 2006, il a été directeur de la recherche à l'Institut économique de Montréal. Il a rejoint l'IEM en juin 2006.

L'Institut économique Molinari (IEM) est un organisme de recherche et d'éducation indépendant et sans but lucratif.

Il s'est fixé comme mission de proposer des solutions alternatives et innovantes favorables à la prospérité de l'ensemble des individus composant la société.

Reproduction autorisée à condition de mentionner la source

Directrice générale : Cécile Philippe  
Maquette et montage : Gilles Guénette

[www.institutmolinari.org](http://www.institutmolinari.org)