

Regards Santé est la lettre d'information qui présente régulièrement les travaux menés en commun dans le cadre du partenariat de recherche entre l'INSERM U 379 et l'ORS PACA

Les déterminants des prix des médicaments antirétroviraux dans les pays du Sud : analyses économiques et implications pour les politiques publiques d'approvisionnement

En introduisant des soins efficaces dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH, l'apparition des multithérapies antirétrovirales (ARV) en 1996 a permis de changer de façon spectaculaire le pronostic de cette infection et l'évolution de l'épidémie dans les pays à hauts revenus. Pourtant, la préoccupation a très tôt été exprimée de ce que leur prix élevé pourrait en contraindre l'accès dans le monde en développement caractérisé à la fois par une importante épidémie et des ressources limitées.

Partant de ce constat, l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS) a confié le volet " prix " de son programme ETAPSUD (Evaluation économique de l'accès aux Traitements Antirétroviraux dans les Pays du Sud) à l'unité 379 de l'INSERM en collaboration avec l'ORS-PACA. L'objectif de ce projet est de réaliser une analyse économétrique sur l'évolution et les déterminants des prix des médicaments ARV dans les pays du Sud. Pour cela, notre équipe est partie au Brésil et dans 13 pays d'Afrique Sub-saharienne pour récolter des données sur les transactions réelles d'ARV ayant eu lieu dans ces pays entre 1997 et 2002.

Le marché émergent des médicaments ARV en Afrique

Bien que non exhaustives, les analyses descriptives des 1030 transactions effectuées rappellent un fait trivial mais primordial : à la fin de l'année 2002 l'accès aux médicaments ARV reste loin d'être en adéquation avec le nombre de personnes infectées en ayant besoin. Si l'on exclu l'exception brésilienne, ce pays ayant rapidement mis en œuvre une couverture universelle à travers son programme national, le volume de médicaments ARV ayant été acheté dans les pays africains reste éloigné d'un niveau suffisant pour avoir un impact en terme de santé publique. De plus, l'achat des ARV est un phénomène récent, 90 % des transactions des pays africains ayant été réalisées en 2001 et 2002.

Une diversité de stratégies d'approvisionnement

Les méthodes d'approvisionnement en médicaments ARV ont été contrastées pour les pays étudiés. Trois grandes stratégies d'achats ont pu être constatées. Premièrement, certains pays (Bénin, Botswana, Burkina Faso, Congo-Brazzaville, Gabon) ont exclusivement réalisé leurs achats

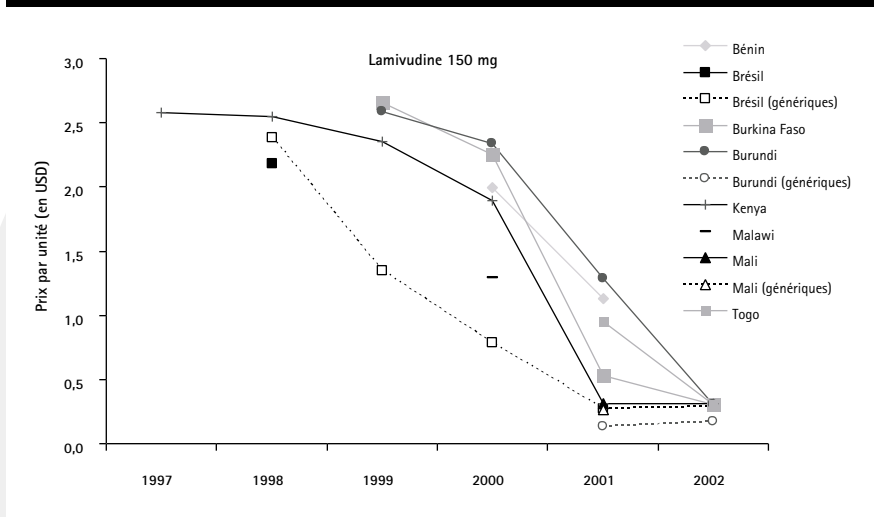
d'ARV dans le cadre de l'Initiative Accélérer l'Accès (IAA). L'IAA est une initiative initiée en 2000 par les agences internationales ONUiennes et visant à obtenir des tarifs préférentiels pour les ARV dans les pays du Sud en supervisant des négociations bilatérales entre les pays participant à cette initiative et les six firmes pharmaceutiques détentrices de brevets. Deuxièmement, le Nigeria et le Malawi ont systématiquement fait jouer la concurrence en menant simultanément des négociations avec différents types de fournisseurs, les firmes pharmaceutiques détentrices de brevets autant que les producteurs de médicaments ARV génériques, notamment indiens. Troisièmement, certains pays ayant l'ambition de mettre en œuvre un accès aux ARV à grande échelle au niveau national (Burundi, Cameroun, Côte d'Ivoire, Mali) ont rapidement évolué vers un mécanisme d'approvisionnement " hybride " combinant des négociations dans le cadre de l'IAA avec des négociations mettant en concurrence des différents types de fournisseurs.

Une baisse généralisée des prix des ARV...

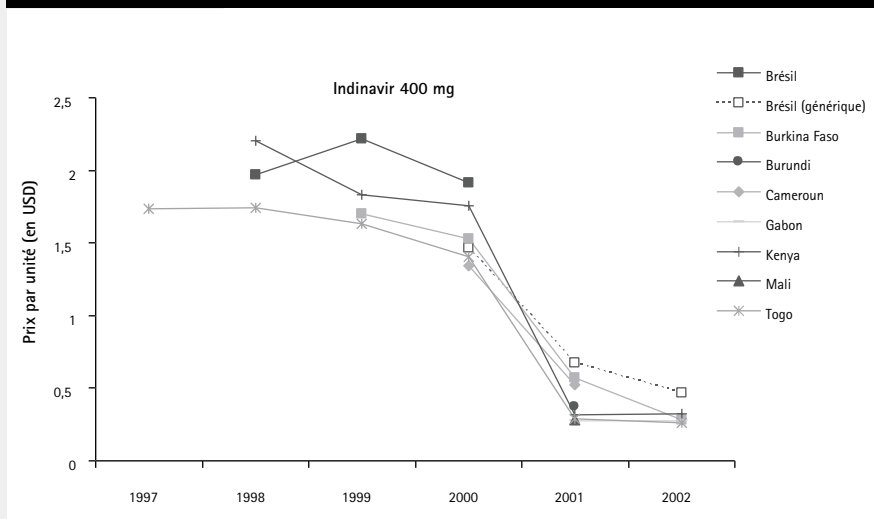
Sur l'ensemble de la période 1997-2002, une importante diminution des prix des médicaments ARV a été observée pour l'ensemble des classes thérapeutiques. Cette baisse des prix, illustrée dans les graphiques 1 et 2 pour la Lamivudine 100 mg et pour l'Indinavir 400 mg,

localement au Brésil ou de l'arrivée sur le marché des grand génériqueurs indiens. Or le recours aux ARV génériques a été rendu possible par un ensemble d'événements au niveau international dont le plus médiatisé a certainement été le retrait, sous la pression internationale, de la plainte déposée par l'industrie pharmaceutique contre le gouvernement sud-africain pour infraction à la loi sur les brevets.

GRAPHIQUE 1. EVOLUTION DES PRIX UNITAIRES MOYENS PAR PAYS POUR LA LAMIVUDINE 150 MG (N=96)



GRAPHIQUE 2. EVOLUTION DES PRIX UNITAIRES MOYENS PAR PAYS POUR L'INDINAVIR 400 MG (N=79)



s'est faite de façon quasi-linéaire jusqu'en 2000, puis s'est fortement accélérée en 2001 avant de se stabiliser en 2002. La forte baisse des prix observée est à rapprocher de plusieurs événements qui ont eu cours au niveau international. Dans le cas des médicaments ARV vendus par les firmes pharmaceutiques détentrices de brevets, les prix ont diminué notamment dans le cadre de leur participation à l'IAA. Mais la baisse des prix des médicaments ARV est également concomitante à l'apparition de médicaments sous leurs formes génériques, qu'il s'agisse des ARV produits

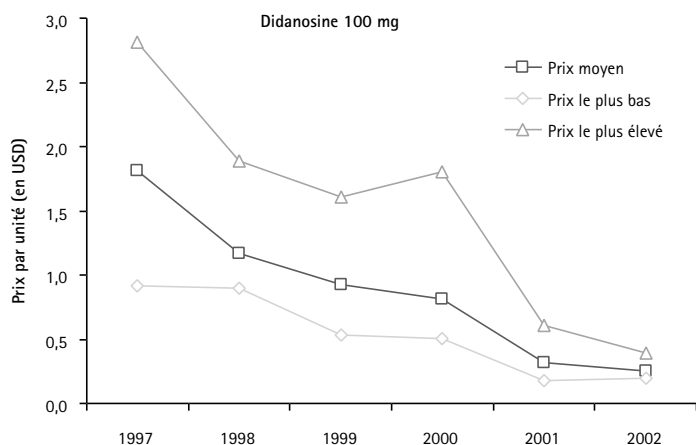
... et une réduction de la variabilité des prix

De façon concomitante à leur baisse, il a également été observé une réduction de la variabilité des prix des médicaments ARV, comme l'illustre l'évolution des échelles des prix de la Didanosine 100 mg du graphique 3. Cette homogénéisation des prix a pu être observée entre les pays pour une même molécule mais également entre les médicaments de marques et leur substituts génériques, comme illustré dans le graphique 4 pour la Lamivudine 150 mg. Cette moindre variabilité des prix des médicaments ARV suggère que les prix se sont rapprochés de leur coût marginal de production, qui correspond au coût associé à la production d'une unité supplémentaire de médicament. Ainsi, il semblerait que le marché des médicaments ARV dans les pays du Sud se soit rapproché d'une situation davantage concurrentielle, plus proche de celle qui existerait s'il n'existait pas de brevet, l'objectif de ce dernier étant d'octroyer de façon temporaire une situation de monopole à son détenteur.

Mais un marché encore loin d'être concurrentiel

Pourtant, ce marché reste loin de fonctionner comme un marché concurrentiel. En effet, afin de déterminer quels facteurs ont un impact individuel sur les prix des médicaments ARV, ces derniers ont été utilisés comme variables expliquées dans un modèle économétrique de régressions multiples dont les résultats sont présentés dans le tableau 1. Or, parmi les facteurs

GRAPHIQUE 3. EVOLUTION DE L'ÉCHELLE DES PRIX UNITAIRES POUR LA DIDANOSINE 100 MG (N=69)



GRAPHIQUE 4. COMPARAISON DE L'ÉVOLUTION DES PRIX UNITAIRES MOYENS ET LES PLUS BAS DU MÉDICAMENT DE MARQUE ET DE SON SUBSTITUT GÉNÉRIQUE POUR LA LAMIVUDINE 150 MG (N=96)

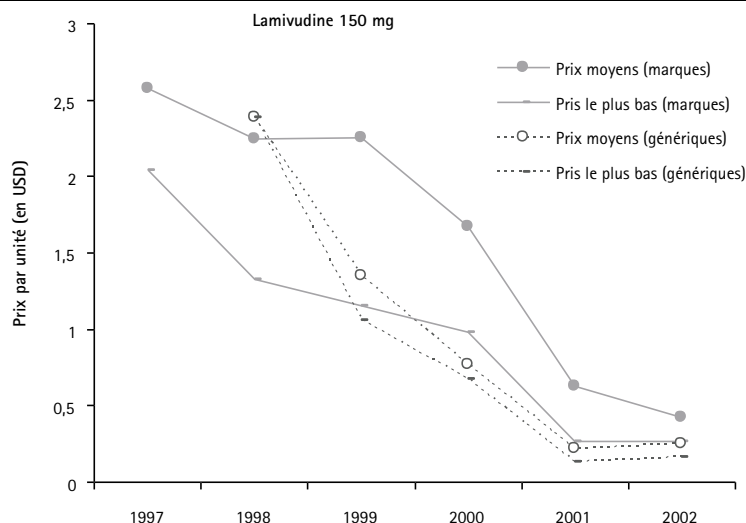


TABLEAU 1. RÉGRESSIONS LINÉAIRES MULTIPLES DES PRIX PAR DOSE JOURNALIÈRE D'ARV POUR 13 PAYS AFRICAINS ET LE BRÉSIL (N=952 TRANSACTIONS)

Variables	Bêta estimé	Pr > t
Année 2001	0,231	0,0007
Année 2000	0,837	<0,0001
Année 1999	0,952	<0,0001
Année 1998	1,118	<0,0001
Année 1997	1,292	<0,0001
Nombre d'unités vendues	-1,915E9	0,0038
Classe thérapeutique : IP	1,193	<0,0001
Classe thérapeutique : ANN	0,556	<0,0001
Forte prévalence au VIH	0,014	0,0009
IP en 1ère intention dans les recommandations nationales	0,527	<0,0001
Existence d'un progr. Public de distribution d'ARV	-0,315	<0,0001
Présence d'un intermédiaire	0,289	0,0114
Transaction dans le cadre de l'IAA	-0,845	<0,0001
Transaction incluant des ARV génériques	-1,001	<0,0001
Existence d'une protection des brevets au niveau du pays	0,304	<0,0001

explicatifs, les variables macro-économique (PIB par habitant, inflation, ...) ou les caractéristiques des systèmes de santé (part des dépenses de santé, nombre de médecins par habitants, ...) n'étaient pas significatives et, pour la plupart, n'ont pas été sélectionnées dans le modèle final. De même, si la relation décroissante prix/quantité est elle significative, elle reste très ténue (cf. tableau 1). Ainsi, le marché des ARV dans les pays du Sud reste loin de fonctionner comme un marché concurrentiel "classique" dans lequel les différences dans les prix devraient refléter les différences de pouvoir d'achat et des élasticités de la demande.

Les déterminants des prix des ARV

Parmi les résultats significatifs issus des analyses multivariées, l'analyse économétrique confirme la baisse des prix sur l'ensemble de la période. Les β estimés du tableau 1 montre que, lorsqu'ils sont comparés à ceux de l'année 2002, les prix des ARV étaient 1,29 fois plus élevés en 1997, 1,12 fois en 1998, 0,95 fois

en 1999, 0,84 fois en 2000 et 0,23 fois en 2001. Ces résultats montrent également qu'un prix plus élevé est associé aux classes thérapeutiques les plus récentes, à l'intervention dans la transaction d'un intermédiaire entre le producteur et l'acheteur, à une plus forte prévalence nationale au VIH, aux pays incluant le recours aux IP (Inhibiteurs de la Protéase) en première intention dans leurs recommandations nationales et aux pays qui n'ont pas de programme public de distribution de médicaments ARV. Mais surtout, les analyses multivariées montrent que le recours à l'IAA et la concurrence génériques ont tout deux eu un impact significatif et à peu près similaire sur la baisse des prix (respectivement -0,845 et -1,001). Cependant, si les firmes pharmaceutiques détentrices de brevets ont effectivement réduit leurs prix dans le cadre de l'IAA, des mesures visant à respecter les droits des brevets au niveau des pays restent associées à des prix davantage élevés (+0,304).

CONCLUSION

Les analyses du projet ETAPSUD " prix " ont ainsi mis en évidence qu'une tarification préférentielle sous forme de différenciation par le bas des prix des médicaments ARV a bien été introduite et appliquée aux pays africains depuis 2001. D'un point de vue économique, le jeu de la concurrence entre les différents types de producteur a joué un rôle essentiel dans cette baisse des prix. En effet, si les résultats statistiques montrent que l'introduction de l'IAA et la concurrence générique ont eu des effets indépendants, il reste pertinent de rapprocher ces deux événements concomitants. L'attitude " philanthropique " qu'ont eu les firmes pharmaceutiques détentrices de brevets en baissant leurs prix dans le cadre de l'IAA peut être interprétée comme une stratégie adoptée en réaction à la pression concurrentielle croissante qu'elles subissaient de la part des producteurs de médicaments ARV génériques et de la mobilisation de l'opinion publique internationale. Ainsi, la pérennité d'une baisse des prix pour ces pays amènent plusieurs recommandations pour les politiques d'approvisionnement en médicaments ARV dans les pays du Sud. La nécessité du maintien des mécanismes économiques engendrés par la concurrence implique : d'abord le maintien d'un processus de négociation des prix décentralisé au niveau des pays afin de donner à ces derniers la possibilité de choix stratégiques d'approvisionnement efficaces ; ensuite, le maintien d'une souplesse, tant au niveau des recommandations des institutions internationales que des législations des pays, permettant la production et/ou l'importation de médicaments génériques et la mise en concurrence systématique des producteurs ; enfin, la question des brevets reste un élément central au maintien à long terme d'une différenciation par le bas des prix des médicaments ARV dans les pays du Sud. Concernant ce dernier point, la pérennisation de la baisse des prix observée depuis 2001 dans les pays africains n'est absolument pas garantie et l'adoption récente par le parlement indien d'une loi qui durcit la législation des droits de la propriété intellectuelle sur les brevets menace lourdement les programmes en cours pour l'extension de l'accès aux ARV dans les pays du Sud.

POUR EN SAVOIR PLUS

L'ensemble des travaux du projet ETAPSUD a donné lieu à un ouvrage en anglais dont un des chapitres, consacré aux prix des ARV, développe les résultats présentés dans cette lettre :

Moatti JP., Coriat B., Souteyrand Y., Barnett T., Dumoulin J. & Flori YA. (eds) (2003) Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries - Issues and challenges ANRS, Collection Sciences sociales et sida, Paris, 2003

Luchini S., Cisse B., Duran S., De Cenival M., Comiti C., Gaudry M. & Moatti J.P. (2003) Decrease in prices of antiretroviral drugs for developing countries: from political "philanthropy" to regulated markets? in Economic of AIDS and Access to HIV/AIDS Care In Developing Countries, pp.169-212

Moatti JP., N'Doye I., Hammer SM., Hale P. & Kazatchkine M. (2003) Antiretroviral treatment for HIV infection in developing countries: an attainable new paradigm Nature Medecine, vol. 9, n° 12, December 2003

Regards Santé N°10 - Septembre 2005
 Editeur : ORS PACA - INSERM U 379 - 23 rue Stanislas TORRENTS 13006 Marseille
 Directeur de la publication : Dr. Y. OBADIA
 Maquette : C. RIGARD
 Dépôt légal : JUIN 2003
 N° d'ISSN : 1639-7622
 Tirage : 1000 exemplaires
 Imprimeur : France Document - Marseille

REPÈRES MÉTHODOLOGIQUES

Les données présentées ici ont été récoltées en 2002 au cours de missions réalisées dans 13 pays d'Afrique subsaharienne et au Brésil. Ce sont des données rétrospectives concernant les transactions réelles de médicaments ARV ayant eu lieu dans ces pays depuis 1997. Pour chaque transaction, pour chaque pays, un questionnaire standardisé a été rempli avec l'aide des représentants des institutions en charge des achats des médicaments. Tous les prix enregistrés sont les prix sources, en dollars américains courants à la date de transaction et à leur entrée dans le pays, et ont été standardisés selon leur incoterm. Outre les prix, des informations détaillées récoltées pour chaque transaction incluaient les quantités, les caractéristiques précises des médicaments, de l'acheteur, du vendeur ainsi que du processus de négociation associé à la transaction. Les informations et indicateurs relatifs aux contextes institutionnels, politiques, économiques et épidémiologiques ont été obtenus par des entretiens menés avec les représentants des institutions jouant un rôle dans le circuit des médicaments dans chaque pays ainsi que par les banques de données des institutions internationales (ONUSIDA, PNUD, Banque Mondiale, ...). Les analyses descriptives des évolutions des prix se basent sur le calcul des prix par unité de médicaments. Les prix des " doses quotidiennes " ont été calculés et leur logarithme a été utilisé comme variable dépendante dans les régressions linéaires multiples avec l'ensemble des variables contextuelles comme variables explicatives.

REMERCIEMENTS

Le projet " Déterminants des prix des médicaments du VIH/sida dans les pays du Sud " a été réalisé par l'INSERM-U379 en collaboration avec l'ORS-PACA et grâce au soutien financier de l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS).

Ce projet s'appuie sur des collaboration avec le Programme National Sida du Brésil et le Groupe de Coopération d'Amérique Latine, Centrale et Caraïbes d'une part et, d'autre part, avec les partenaires institutionnels de la Communauté Economique Des Etats d'Afrique de l'Ouest (CEDEAO).

Nous tenons à remercier les nombreuses personnes et institutions qui ont rendues possible ce projet de recherche dans les différents pays visités.

Regards **Santé** est la lettre d'information qui présente régulièrement les travaux menés en commun dans le cadre du partenariat de recherche entre l'Unité INSERM 379 (Epidémiologie & Sciences Sociales Appliquées à l'Innovation Médicale) dirigée par le Pr JP. Moatti et l'Observatoire Régional de la Santé Provence Alpes Côte d'Azur dirigé par le Dr Y. Obadia.



observatoire régional de la santé
Provence-Alpes-Côte d'Azur

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale
Unité 379
Epidémiologie et Sciences Sociales
Appliquées à l'Innovation Médicale

ors paca **Inserm** Unité 379 <http://www.orspaca.org>

23, rue Stanislas Torrents
13006 Marseille
France

tél : [+33] 04 91 59 89 00
fax : [+33] 04 91 59 89 24
email : orspaca@numericaible.fr