

Université de Montréal

**La compétition entre médicaments de marque :  
la répercussion sur le marché des génériques**

Par

Anne-Sophie Masson-Côté

Département de sciences économiques  
Faculté des arts et des sciences

Rapport de recherche présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)  
en sciences économiques

Décembre, 2007

© Anne-Sophie Masson-Côté, 2007.

CENTRE DE DOCUMENTATION

JAN 2008

SCIENCES ÉCONOMIQUES

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce rapport de recherche intitulé :  
**La compétition entre médicaments de marque :  
la répercussion sur le marché des génériques**

Présenté par :  
Anne-Sophie Masson-Côté

À été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Abraham J. Hollander  
Directeur de recherche

Membre du jury

Rapport de recherche accepté le

## Résumé

Pour les gouvernements, les génériques sont une façon de réduire les dépenses liées aux soins de santé. Pour les compagnies pharmaceutiques qui produisent des médicaments de marque, ce sont des parasites qui viennent s'approprier le fruit de leurs efforts. L'impact des médicaments génériques sur l'industrie pharmaceutique, sur l'innovation, sur le prix des médicaments, sur les dépenses en santé a été étudié, mais quels sont les facteurs qui influencent le marché des génériques?

Ce rapport se sert de la base de données de Brogan Inc. pour évaluer la relation entre le marché des génériques et la compétition entre brevets. En réduisant la rente disponible pour un médicament de marque, la compétition entre brevets influe sur le marché des médicaments génériques. Ceci est dû au fait que les médicaments génériques réduisent les profits que réalisent les producteurs de médicaments de marque. Ainsi, lorsque le nombre de compétiteurs entre brevets augmente, la rente disponible pour un médicament de marque diminue, ce qui provoque une diminution de la profitabilité potentielle des génériques du médicament en question.

**Mots clés : médicament, médicament de marque, générique, brevet, compétition entre brevets, compétition à l'intérieur du brevet**

## Table des matières

Résumé	ii
Table des matières	iii
Liste des tableaux	iv
Liste des sigles et des abréviations	v
Remerciements	vi
Section I. – <i>Introduction</i>	1
Section II. – <i>Informations pertinentes</i>	5
Section III. – <i>Revue des études déjà réalisées</i>	9
Reiffen et Ward (2005)	9
Lichtenberg et Philipson(2002)	9
DiMasi et Paquette (2004)	10
Fiona M. Scott Morton (1999)	10
Évaluation	11
Section IV. – <i>Analyse théorique</i>	
Le modèle	12
Section V. – <i>Analyse empirique</i>	
La spécification	13
Les données	16
Les résultats	19
Section VI.- <i>Conclusion</i>	26
Bibliographie	28

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Exemple des données utilisées pour l'estimation des modèles

Tableau 2 : Résultats de l'estimation du premier modèle

Tableau 3 : Corrélations entre les variables du premier modèle

Tableau 4 : Résultats de l'estimation du deuxième modèle

Tableau 5 : Corrélations entre les variables du deuxième modèle

Tableau 6 : Comparaison entre les résultats des deux modèles

## **Liste des sigles et des abréviations**

AC : Avis de conformité

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

CEPMB : Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés

DPT : Direction des produits thérapeutiques

MCO : Moindres carrés ordinaires

ODB : Ontario Drug Benefit program

RAMQ : Régime d'assurance Médicaments du Québec

## **Remerciements**

Je remercie mon directeur de recherche, M. Abraham J. Hollander, pour l'encadrement de mon rapport de recherche. Il a été disponible et fiable tout au long de ce travail.

## Section I. – Introduction

En 2000, les dépenses en médicaments représentaient 1,42% du PIB canadien et, en 2004, 1,75%. La croissance des dépenses consacrées aux médicaments entre 2000 et 2004 a été de 55,21%, tandis que le taux de croissance du PIB durant la même période a été de 31,39%. (CEPMB, 2007) Les dépenses consacrées aux médicaments au Canada sont en hausse. Pour endiguer ces dépenses, les gouvernements provinciaux et le gouvernement fédéral préconisent l'utilisation de médicaments génériques.

*«Selon la Loi sur les aliments et drogues, un médicament comprend les substances ou mélanges de substances fabriquées, vendues ou présentées comme pouvant servir :*

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux;*
- à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux; ou*
- à la désinfection des locaux où des aliments sont fabriqués, préparés ou gardés.»*  
(Santé Canada 2007)

Cette définition comprend un grand nombre de produits assujettis à différentes réglementations et utilisations. Dans le cadre de ce travail, le terme médicament réfèrera à un groupe restreint de produits. Seuls les médicaments pour usage humain, délivrés sous l'ordonnance d'un médecin seront considérés. Ce sous-groupe de médicaments est composé de médicaments de marque et de leurs génériques.

Les médicaments génériques sont des substituts presque parfaits, moins coûteux, des médicaments de marque. Selon l'ordre des pharmaciens du Québec (1994),

*«Un médicament générique est un médicament dont le brevet du principe actif est tombé dans le domaine public, permettant ainsi la commercialisation de copies du médicament original (de marque). Il présente la même composition qualitative et quantitative en ingrédient(s) actif(s), la même forme pharmaceutique et la même biodisponibilité que le médicament original.»*

Toutefois, ce ne sont pas tous les médicaments de marque qui ont et qui peuvent avoir des génériques.

Les médicaments de marque apportent une nouveauté, ils sont originaux. Ceci leur permet de bénéficier d'un brevet pour une période limitée. Au Canada, un brevet «accorde à son titulaire des droits exclusifs d'utilisation de l'invention pour la durée du brevet, soit 20 ans à compter de la date du dépôt» (Bibliothèque du Parlement 2006). Bien que la durée de ce type de brevet est de 20 ans, le médicament ne bénéficie pas d'une période d'exclusivité aussi longue sur le marché.

Une fois que le médicament de marque est breveté, il doit obtenir un avis de conformité (AC) pour être commercialisé sur le marché canadien. D'après la Bibliothèque du Parlement (2006), dans le cas d'un médicament de marque, il faut compter en moyenne 8 à 12 ans pour l'obtention de l'AC. Ceci signifie qu'un médicament de marque aura en moyenne une période d'exclusivité de 8 à 12 ans sur le marché avant que les génériques puissent entrer.

La compétition entre le médicament de marque et ses génériques est appelé compétition à l'intérieur du brevet (within-patent). Elle n'est possible qu'une fois le brevet du médicament de marque échu, car les génériques sont des copies du médicament de marque. Quand le brevet d'un médicament vient à terme, il doit souvent partager son marché avec des génériques. Toutefois, un médicament de

marque et ses génériques entre aussi en compétition avec d'autres médicaments de marque et leurs génériques.

Un brevet a une portée limitée, il protège un médicament contre la copie, mais non contre d'autres médicaments originaux. Ainsi, bien avant l'expiration du brevet, un médicament de marque subira une compétition de la part d'autres médicaments de marque qui sont à l'extérieur de son brevet. Ces autres médicaments sont des substituts qui offrent différentes options thérapeutiques. En offrant d'autres possibilités pour le traitement d'une condition, ils subdivisent le marché. La compétition entre médicaments de marque est une compétition entre brevets (between-patent).

En résumé, les médicaments génériques se nourrissent de la rente du médicament de marque dont ils sont la copie. Ils n'offrent aucune nouveauté, ils ne répondent à aucun besoin auquel le médicament de marque ne répond pas.

La concurrence entre un médicament de marque et ses génériques s'exerce à l'intérieur d'un plus grand marché où l'on retrouve différentes options thérapeutiques, soit d'autres médicaments de marque et leurs génériques. La rente d'un producteur de médicaments de marque est donc attaquée par des compétiteurs à l'intérieur (génériques) et à l'extérieur (médicaments de marque) de son brevet.

Puisque les génériques s'accaparent la rente du médicament de marque, tout ce qui influence la rente de ce médicament influence aussi le marché des génériques lié à ce médicament. Ainsi, en réduisant la rente d'un médicament de marque, la compétition entre brevets a aussi un impact sur le marché des génériques.

Pour tester l'hypothèse que la compétition entre brevets a un impact sur le marché des génériques, la compagnie Brogan Inc., spécialisée en données,

recherches et services-conseils au niveau des soins de santé, a très gracieusement consenti à fournir les données pertinentes à cette étude. Ces données ont permis de tester l'hypothèse par une estimation économétrique qui met en relation le nombre de génériques pour un médicament de marque et le nombre de compétiteurs entre brevets du médicament de marque.

## **Sections II. – Informations pertinentes**

Le marché des médicaments au Canada est truffé de règles et d'intervenants pour les faire respecter. Pour bien comprendre ce marché un survol des différents intervenants ayant des rôles clés s'impose: Santé Canada, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB), les assurances médicaments publiques et privées. De plus, pour comprendre l'agrégation des données de ce travail, il faut connaître le système de classification des médicaments en vigueur au Canada.

Santé Canada est le ministère fédéral auquel incombe la tâche de vérifier si la drogue (médicament) est sécuritaire et efficace. Pour ce faire, la Direction des produits thérapeutiques (DPT) de Santé Canada examine et analyse les rapports détaillés et les tests cliniques des sociétés pharmaceutiques. Si ces derniers sont jugés conformes aux articles C.08.002 ou C.08.005.1 du Règlement sur les aliments et les drogues, un avis de conformité (AC) est délivré en vertu du paragraphe C.08.004 (1) (a). L'obtention d'un AC permet à un médicament d'être commercialisé au Canada. Ce processus peut être long, coûteux et ardu pour un médicament de marque. Toutefois les fabricants de médicaments génériques peuvent présenter une demande d'AC abrégée. Dans ce cas, le fabricant n'a qu'à établir l'équivalence de son produit avec un médicament déjà approuvé. L'efficacité et l'innocuité sont donc prouvées par comparaison, ce qui permet aux producteurs de génériques d'économiser temps et argent. (Bibliothèque du Parlement, 2006) Une fois l'AC obtenu, le médicament reçoit un numéro d'identification appelé DIN, par la DPT. C'est seulement après avoir franchi ces deux étapes qu'un médicament peut être commercialisé au Canada. (Santé Canada 2007)

L'autorisation d'entrer sur le marché ne représente pas la fin des contraintes pour les médicaments détenteurs de brevets. Le conseil d'examen du prix des

médicaments brevetés (CEPMB) est un organisme indépendant détenant des pouvoirs quasi-judiciaires, qui a vu le jour en 1987. Il a pour mandat premier d'«exercer un contrôle sur les prix des médicaments brevetés pour qu'ils ne soient pas excessifs sur tout marché canadien, protégeant ainsi les intérêts des consommateurs et contribuant au régime de santé canadien». Toutefois, le CEPMB a droit de regard uniquement sur le prix auquel les producteurs de médicaments brevetés vendent leurs produits et non sur ceux auxquels leurs clients (grossistes, pharmacies) revendent les produits. (Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, 2007).

Après expiration du brevet, le producteur est libéré de la contrainte de prix qui lui était imposé par le CEPMB. Ceci permet au producteur d'augmenter le prix de son produit s'il le désire. Toutefois, la fin du brevet signifie aussi que les médicaments génériques peuvent entrer sur le marché. Ces derniers offrent une option à moindre coût, les consommateurs sont fortement incités à la prendre, car la plupart des assurances médicaments remboursent uniquement le prix du générique pour un médicament.

L'assurance médicaments publique en Ontario, l'Ontario Drug Benefit program (ODB) est la plus grande assurance médicaments au Canada. C'est elle qui dicte les prix des médicaments génériques au Canada. L'ODB définit les prix qu'elle veut payer pour les génériques et les compagnies s'y plient. De novembre 1998 à septembre 2006 c'est la règle du 70/90 qui était appliquée. Ceci signifie que l'ODB obligeait le premier générique qui entrait sur le marché à avoir un prix inférieur ou égal à 70% du prix du médicament de marque et le deuxième générique à avoir un prix inférieur ou égal à 90% du prix du premier générique. (Anis, 2003) Ainsi, l'Ontario impose en quelque sorte un prix plafond aux génériques.

Bien que la plupart des provinces aient une assurance médicaments publique, il est intéressant de souligner les spécificités de l'assurance médicaments au

Québec. Tous les Québécois ont l'obligation d'avoir une assurance médicaments privée ou publique. Le Québec est la seule province canadienne où l'assurance médicaments est obligatoire. De plus, l'adoption de La Règle des 15 ans permet à un nouveau médicament d'être remboursé en totalité par le Régime d'Assurance Médicaments du Québec (RAMQ) pour une période de 15 ans à partir du moment de son inscription à la liste des médicaments du Québec. Ceci signifie que l'assurance publique remboursera le médicament de marque même s'il y a un générique moins coûteux sur le marché. Toutes les assurances médicaments au Québec sont assujetties à cette règle, car la couverture offerte par un régime d'assurance privé doit correspondre au minimum à celle du régime public qu'administre la RAMQ. (Régie de l'assurance maladie, 2007)

Il faut toutefois mettre un bémol à cette règle qui semble très coûteuse. Si le brevet expire pendant la période de 15 ans, le patient, de concert avec son médecin, peut choisir entre le médicament d'origine et sa copie générique. De plus, avec l'accord du patient, un pharmacien peut substituer un médicament de marque par un médicament générique. Ainsi, les génériques ont la possibilité d'entrer sur le marché québécois avant la fin des 15 ans. Cette règle ne représente qu'une protection partielle pour les médicaments de marque.

Pour la classification des médicaments, le Canada utilise le Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC). L'ATC est un système de classification à 5 niveaux réalisé par le Collaborating Center for Drug Statistics Methodology de l'Organisation Mondiale de la Santé. Ce système permet de classer les médicaments par un code qui comprend 3 lettres et 4 chiffres. Ce code ne se retrouve pas dans les données fournies par Brogan.Inc, qui classe les médicaments selon les catégories du système ATC.

La classification ATC fonctionne comme un entonnoir. À chaque niveau, la classification regroupe des médicaments étant de plus en plus semblables. Le premier niveau de la classification regroupe les médicaments par groupe

anatomique. L'ATC dénombre 14 groupes anatomiques principaux. Le deuxième niveau subdivise les médicaments par groupe thérapeutique principal. Le troisième niveau prend en compte le sous-groupe thérapeutique/pharmacologique auquel appartient le médicament. Pour sa part, le quatrième niveau utilise le sous-groupe chimique/thérapeutique/pharmacologique auquel appartient le médicament. Finalement, le cinquième niveau utilise la substance chimique du médicament pour former le dernier sous-groupe auquel appartient le médicament. À chaque niveau de classification, le champ devient de plus en plus étroit. (WHO, 2007) Le quatrième et le cinquième niveau regroupent des médicaments qui sont très semblables et qui entrent souvent en compétition.

Dans le cadre de ce travail, c'est le cinquième niveau de la classification qui a été choisi pour regrouper les médicaments. Certaines études sur les médicaments ont utilisé le quatrième niveau, mais le cinquième niveau semble plus approprié pour ce rapport. Les médicaments réunis à l'intérieur d'un même sous-titre 3 de la classification ATC, cinquième niveau, sont considérés comme faisant partie d'une même classe dans le cadre de ce travail.

### **Section III. – Revue des études déjà réalisées**

Beaucoup d'articles s'intéressent aux génériques. Toutefois un petit nombre seulement traite directement de leur marché. La plupart des études s'intéressent à l'impact qu'ont les génériques sur l'industrie pharmaceutique, sur l'innovation, sur le prix des médicaments, sur les dépenses en santé. Toutefois, rares sont les études qui s'intéressent directement aux facteurs qui influencent le nombre de médicaments génériques sur un marché.

Reiffen et Ward (2005) décrivent la relation entre la rente disponible, le nombre de génériques sur le marché et le prix. Ils trouvent que le nombre de génériques dépend de la rente disponible. Toutefois, la rente disponible dépend du nombre de génériques sur le marché. Plus il y a de génériques sur le marché plus le prix diminue, ce qui fait diminuer la rente. Selon leur étude, le prix des génériques diminuerait de façon constante jusqu'à atteindre le coût marginal à long terme. Cela se produirait quand il y a 10 concurrents ou plus. Ils ont aussi observé que la rapidité d'entrée ainsi que le nombre de compagnies augmentait avec la taille du marché.

Lichtenberg et Philipson (2002) ont étudié les effets de la compétition entre brevets et à l'intérieur du brevet sur la recherche et le développement (R&D) dans l'industrie pharmaceutique. Ils ont trouvé que la compétition entre brevets avait pour effet de diminuer la rente disponible pour l'inventeur. En voulant favoriser la recherche pharmaceutique les gouvernements augmentent la compétition entre brevets, car plus de ressources en recherche signifient plus de chance de découvrir. La compétition entre brevets provoque une diminution de la rente disponible pour un inventeur. Si le gouvernement augmente sa participation en R&D, les compagnies privées révisent leurs investissements en R&D à la baisse, car la rente espérée n'est plus aussi élevée.

DiMasi et Paquette (2004) se sont intéressés aux médicaments appelés «follow-on» ou «mee-too». Ces médicaments de marque ne représentent pas des percés majeurs au niveau de la recherche pharmaceutique. Ils ont une structure chimique similaire ou le même mécanisme d'action qu'un médicament pionnier. Les médicaments «follow-on» ou «mee-too» font compétition au médicament pionnier en offrant des alternatives thérapeutiques. Cette étude démontre qu'un médicament pionnier subit la concurrence des médicaments «follow-on» ou «mee-too» de plus en plus rapidement après sa mise en marché.

Scott Morton (1999) a identifié les différents facteurs qui influencent la décision d'une compagnie d'entrer sur le marché des génériques. Il s'agit notamment de la similarité du médicament aux autres médicaments de la compagnie, la taille du marché, les ventes en hôpital et si le médicament traite une condition chronique ou non.

## **Évaluation**

Aucune de ces études ne tente de répondre à l'hypothèse susmentionnée, à savoir que la compétition entre brevets a un impact sur le marché des génériques. Reiffen et Ward (2005) ont identifié la rente disponible comme facteur déterminant du nombre de médicaments génériques sur le marché. Toutefois, cette étude, comme toutes celles citées dans ce texte, ont été réalisées pour le marché américain. La dynamique décrite dans Reiffen et Ward ne s'applique pas au Canada. Sur le marché canadien, le prix des génériques n'est pas déterminé par la concurrence, mais bien par l'ODB. L'assurance médicaments publiques de l'Ontario impose des prix plafond aux génériques par la règle 70/90% et les compagnies de génériques s'y conforment.

L'article de Lichtenberg et Philipson (2002) a été déterminant dans la formulation de notre hypothèse. Cette étude démontre l'impact de la compétition entre brevets sur la rente du médicament de marque. Bien que cette étude soit faite dans le but d'expliquer l'investissement en R&D, certains éléments qui en ressortent sont directement applicables à ce travail. Plus il y a de compétition entre brevets plus la rente espérée pour un nouveau médicament diminue.

L'étude de DiMasi et Paquette (2004) est importante pour cette recherche, car elle permet de mieux comprendre la compétition entre les médicaments de marque et son évolution à travers le temps. Toutefois, elle ne s'intéresse pas à l'impact de cette compétition sur le marché des génériques.

Pour sa part, l'article de Morton (1999), identifie les facteurs qui influencent la décision d'une firme d'entrer ou non sur le marché des génériques et met ainsi en lumière les facteurs potentiels qui pourraient avoir un effet sur le nombre de génériques. Cet article a été très utile dans le choix des variables explicatives pour le modèle.

## **Section IV. – Analyse théorique**

### **Le modèle**

Le modèle utilisé pour tester l'hypothèse de ce travail s'appuie sur les études déjà réalisées. Pour prouver que la compétition entre brevets a un impact sur le marché des génériques, il faut subdiviser le marché des médicaments en classes. Chacune de ces classes est un marché qui regroupent différents médicaments de marque qui se font compétition ainsi que leurs génériques.

La première firme à entrer sur un marché, produit un médicament pionnier. Le médicament de marque porte ce nom, car il ouvre une nouvelle classe. Éventuellement, il est rejoint dans sa classe par un médicament «follow-on». Pour pouvoir mettre en marché un tel médicament, il faut que la firme réalise une innovation. L'entrée de chaque compétiteur sur un marché subdivise ce dernier. Toute chose étant égale par ailleurs, la subdivision du marché apporte une diminution de la rente pour les firmes déjà en place. L'entrée de médicaments de marque sur un marché est donc possible jusqu'à ce que la rente espérée soit nulle.

Il est aussi possible que le médicament pionnier reste seul sur le marché jusqu'à ce que son brevet expire. Lorsque ceci arrive, n'importe quelle firme peut copier le médicament et le mettre en marché. Puisque les génériques sont des copies, ils n'offrent rien de nouveau. Le seul marché auquel ils peuvent s'attaquer est la part de marché du médicament de marque. L'entrée de génériques sur le marché est possible jusqu'à ce que la rente espérée soit nulle.

## **Section V. – Analyse empirique**

### **La spécification**

Le modèle présenté dans cette section sera utilisé pour tester de façon empirique l'impact de la compétition entre médicaments de marque sur le nombre de génériques pour un médicament de marque donné. Le médicament de marque donné sera appelé médicament de référence (pour ne pas alourdir inutilement le texte). Pour pouvoir isoler de façon adéquate l'effet de la compétition entre brevets, il faut contrôler d'autres facteurs. Les autres variables explicatives utilisées dans le modèle, sont tous des facteurs qui influencent le nombre de génériques.

Le premier facteur considéré est le nombre de prescriptions pour la classe à laquelle appartient le médicament de référence. Toutes les classes de médicaments n'ont pas la même intensité d'utilisation, c'est pourquoi il faut tenir compte de la taille du marché. Pour ce faire, le nombre de prescriptions pour la classe du médicament de référence a été pris en compte dans le modèle. Toutes choses étant égales par ailleurs, plus le nombre de prescriptions pour une classe est élevé, plus la rente disponible pour la classe devrait être grande. Plus la rente disponible est grande, plus il devrait y avoir de génériques sur le marché. Dès lors la relation entre le nombre de prescriptions et le nombre de génériques devrait être positive.

Le deuxième facteur pris en compte est l'âge du médicament de référence. Dans le cadre de cette recherche, l'âge est calculé à partir de l'année de réception de l'avis de conformité. Plus il y a d'années écoulées depuis l'obtention de l'avis de conformité, plus il est probable que le brevet soit expiré. Si le brevet n'est pas expiré, les génériques ne peuvent entrer sur le marché. C'est pourquoi seules les données pour lesquelles l'âge du médicament de référence est supérieur ou égal à 8 ans sont incluses dans l'échantillon. Ceci est fait de manière à éliminer de

l'échantillon une partie des médicaments qui ne peuvent avoir de génériques, car leur brevet n'est pas expiré.

L'âge de 8 ans n'a pas été choisi arbitrairement. Le brevet d'un médicament a une durée de vie de 20 ans. Toutefois, selon la Bibliothèque du Parlement (2006), le processus de mise au point et d'approbation réglementaire des médicaments prend en moyenne de 8 à 12 ans. Si l'obtention de l'AC prend 12 ans, à l'âge de 8 ans, le brevet du médicament devrait expirer, ce qui devrait permettre l'entrée des génériques sur le marché. Dans certains cas, l'obtention de l'AC prend plus de 12 ans. Ceci réduit la période durant laquelle le médicament de marque n'a pas à subir la compétition à l'intérieur de son brevet, il y a donc des médicaments de moins de 8 ans qui ont des génériques. Toutefois, ces données jugées extrêmes ont été retirées de l'échantillon. Ainsi, plus l'âge du médicament est avancé, moins il devrait y avoir d'entrave à l'entrée des génériques. Ceci signifie que la relation entre l'âge du médicament de marque et le nombre de génériques devrait être positive, plus l'âge du médicament augmente plus le nombre de génériques devrait être élevé.

Le troisième facteur pris en compte est le prix auquel le produit est vendu. Pour contrôler ce facteur, le modèle prend en compte le logarithme naturel du prix moyen d'une prescription au sein de la classe à laquelle appartient le médicament de référence. Toutes choses étant égales par ailleurs, plus le coût moyen d'une réclamation est élevé, plus la rente disponible devrait être élevée. Plus la rente disponible est élevée, plus le nombre de génériques sur le marché devrait être élevé. La relation entre le logarithme du prix moyen d'une prescription remplie et le nombre de génériques pour un médicament devrait être positive. Ceci veut dire qu'une augmentation du prix moyen d'une prescription remplie devrait faire augmenter le nombre de génériques.

En résumé, la variable dépendante du modèle estimé est le nombre médicaments génériques pour un médicament de référence durant l'année  $t$  ( $n_{it}$ ).

La première variable explicative est le nombre de médicaments de marque, excluant le médicament de référence, au sein de la classe à laquelle appartient le médicament de référence ( $i$ ) durant l'année  $t$  ( $N_{it}$ ). La deuxième est le nombre prescriptions remplies pour la classe à laquelle appartient le médicament de référence ( $i$ ) durant l'année  $t$  ( $Pr_{it}$ ). La troisième est l'âge du médicament de référence  $i$  durant l'année  $t$  ( $age_{it}$ ). La quatrième est le logarithme naturel du prix moyen d'une prescription au sein de la classe à laquelle appartient le médicament de référence ( $i$ ) durant l'année  $t$  ( $Lpm_{it}$ ). Le modèle à tester contient donc quatre variables explicatives et une constante ( $\delta$ ) :

$$n_{it} = \delta + \alpha N_{it} + \beta Pr_{it} + \theta age_{it} + \lambda Lpm_{it}$$

## **Les données**

Les données utilisées pour tester l'hypothèse de ce travail proviennent de la base de données Brogan Inc. 2007. PharmaStat, de la compagnie Brogan Inc. Cette base de données sur l'utilisation des médicaments au Canada, est produite à partir de données agrégées provenant des assurances médicaments publiques et privées des différentes provinces. La base de données contient 100% des données des régimes publics pour la plupart des provinces, sauf pour l'Île-du-Prince-Édouard et les services sociaux de l'Alberta. Pour leur part, les données privées collectées représentent environ 67% du marché total de l'assurance médicaments privée au Canada. Cette base de données est riche de l'information de plus de 10 millions de Canadiens, soit à l'équivalent de 91 millions prescriptions par année, et est extrapolée de façon à représenter 100% du marché des médicaments canadiens.

L'agrégation des données fournies par la compagnie Brogan Inc. a permis d'obtenir les données nécessaires pour tester le modèle. Grâce à la classification ATC incluse dans la banque de données, les médicaments ont pu être regroupés par classe, soit par leur appartenance au sous-titre 3 de la classification ATC. Ceci a permis de déterminer pour chaque année, de 1998 à 2005, le nombre de prescriptions remplies et le prix moyen d'une prescription au sein de la classe pour chaque médicament de référence.

La présence d'un indicateur de générique a permis de distinguer facilement les médicaments de marque des génériques. Ceci a permis de comptabiliser le nombre médicaments de marque, autre que le médicament de référence, pour chaque classe utilisée. Pour les génériques, la tâche a été plus ardue.

Pour la plupart des médicaments de marque, l'identification des génériques a été relativement facile. Grâce aux différentes informations contenues dans la base

de données, tel le DIN, la posologie (form), la concentration et le nom de l'ingrédient actif (strength et Chemical Name), ainsi qu'au site Internet de Santé Canada, les génériques des médicaments de marque ont pu être identifiés pour chaque médicament de référence.

Toutefois, tous les médicaments de marque présents dans la banque de données fournie par Brogan Inc. n'ont pas été utilisés. Pour obtenir un échantillon de médicaments homogène, seuls les médicaments d'ordonnance sont conservés. De plus, les médicaments ne pouvant faire l'objet de substitution selon l'Ordre des pharmaciens du Québec (1994), ont été éliminés. Habituellement, ces médicaments ne peuvent être substitués par des génériques parce qu'ils ont un index thérapeutique très étroit ou parce qu'ils sont des médicaments biologiques. Ils doivent être retirés de l'échantillon, car ils ne peuvent avoir de génériques, ce qui fausse les données.

De plus, la base de données ne contient pas la date de l'obtention de l'AC original pour tous les médicaments. Ce n'est qu'à partir de l'année 1989 que toutes ces dates ont été enregistrées. Seuls les médicaments ayant obtenu leur AC original après 1989 ont été considérés. Puisque les données fournies par Brogan Inc, sont pour les années 1998 à 2005 inclusivement, aucun médicament de l'échantillon ne peut dépasser l'âge de 16 ans.

Une fois les données épurées et agrégées, voir le tableau 1, selon les critères énoncés ci-haut, il reste un total de 1073 observations pour tester le modèle.

Tableau 1

Exemple des données utilisées pour lors de l'estimation du modèle

Médicaments Nom	Date obtention de l'AC original	Année	Âge (98- 2005)	n	N	Pr	Prix moyen d'une prescription remplie pour la classe
	1989	1998	9	0	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
		1999	10	0	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
		2000	11	0	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
		2001	12	0	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
		2002	13	0	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
		2003	14	0	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
		2004	15	9	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx
		2005	16	11	1	xxxxxxxxxx	xxxxxxxxxx

- Le logarithme du prix moyen d'une prescription remplie été calculé par le logiciel Stata à partir du prix moyen d'une prescription remplie pour la classe.
- Les données fournies par la compagnie Brogan Inc. sont confidentielles, c'est pourquoi elles n'apparaissent pas dans le tableau.

## Les résultats

Les résultats de l'estimation du modèle réalisé par la technique des moindres carrés ordinaires, présentés dans le tableau 2, sont pour la plupart conformes aux hypothèses. Le seul résultat à ne pas concorder est le logarithme du prix moyen d'une prescription pour la classe du médicament de référence. Pour ce qui est des autres variables, tout semble conforme aux hypothèses.

La relation entre le nombre de génériques pour un médicament de marque ( $n$ ) et le nombre de médicaments de marque à l'intérieur de la classe ( $N$ ) est significative et négative. Toute chose étant égale par ailleurs, lorsque le nombre de médicaments de marque à l'intérieur de la classe augmente de 1, le nombre de génériques pour le médicament de référence diminue de  $-0,3104139$ . Ceci vient confirmer l'hypothèse centrale de ce travail, soit que la compétition entre brevets a un impact sur le marché des génériques.

Le nombre de prescriptions pour la classe à laquelle appartient le médicament de marque de référence ( $Pr$ ) ainsi que l'âge de ce dernier ( $age$ ) entretiennent tous deux une relation significative et positive avec la variable dépendante. Lorsque le nombre de prescriptions augmente de 1, le nombre de génériques augmente de  $7,28e-07$ . Ce chiffre peut sembler petit, toutefois le nombre de prescriptions pour une classe se compte habituellement par milliers. Pour ce qui est de l'âge du médicament de référence, lorsque cette variable augmente de 1, le nombre de génériques augmente de  $0,273079$ . Ces deux variables sont donc conformes aux hypothèses énoncées.

La seule variable explicative à ne pas se conformer aux hypothèses émises est le logarithme naturel du prix moyen d'une prescription au sein de la classe à laquelle appartient le médicament de référence ( $Lpm$ ). La relation entre le nombre de génériques pour le médicament de référence et cette variable explicative est significative et négative. Ainsi, une augmentation de 1 dollar du

prix moyen d'une prescription au sein de la classe provoque une diminution de 0,4551469 point de pourcentage du nombre de génériques pour le médicament de référence. Il est possible de spéculer que le lien de causalité est inverse. C'est la présence de génériques qui influencerait sur le prix. Cependant, les données de cette recherche ne permettent pas de vérifier cette hypothèse.

Face à ceci, les corrélations entre les variables ont été calculées pour mieux comprendre les relations qu'elles entretiennent entre elles, voir tableau 3. La corrélation est une mesure de dépendance linéaire entre deux variables aléatoires. Il s'avère que le logarithme du prix moyen d'une prescription entretient une relation négative avec toutes les autres variables présentes dans le modèle. De plus, la corrélation entre cette variable et le nombre de médicaments de marque à l'intérieur de la classe est la plus élevée que l'on observe, elle est de -0,3535. Toutefois, toutes les corrélations observées sont relativement faibles, elles ne devraient donc pas poser de problème.

L'explication de la non conformité aux hypothèses de la variable logarithme du prix moyen d'une prescription dépasse le cadre de ce travail. Toutefois, pour s'assurer que cette variable n'interfère avec la preuve de l'hypothèse centrale de ce travail, l'estimation d'un deuxième modèle a été réalisée. Ce deuxième modèle reprend tous les éléments du premier, sauf la variable du logarithme du prix moyen d'une prescription pour la classe du médicament de référence (Lpm).

Les résultats obtenus lors de l'estimation du deuxième modèle par les mco, sont présentés au tableau 4. Ils viennent corroborer les résultats obtenus lors de la première régression. De plus, les corrélations entre les différentes variables ne semblent toujours pas poser de problème. Toutefois, le retrait de la variable Lpm a fait varier légèrement les coefficients et diminuer le pourcentage de la variation expliquée, cependant les conclusions restent les mêmes.

Tableau 2  
Estimation du premier modèle

Variable dépendante : nombre de génériques pour un médicament de référence (n)		
Observations : 1030		
Variables indépendantes	Coefficient (écart type)	Statistique t (p-value)
Constante	0,0788899 (0,4098299)	0,19 (0,847)
N	-0,3104139 (0,0367063)	-8,46 (0,00)
Pr	41057,28e-07 (7,64e-08)	9,52 (0,00)
Age	0,273079 (0,0282707)	9,66 (0,00)
Lpm	-0,4551469 (0,0556812)	-8,17 (0,00)
Statistique F (4, 1025) = 78,10 R-carré = 0,2336		

Tableau 3

Corrélations entre les variables du premier modèle					
	n	N	Pr	Age	Lpm
n	1	-	-	-	-
N	-0,1217	1	-	-	-
Pr	0,2945	0,1229	1	-	-
Age	0,2607	0,0238	-0,0094	1	-
Lpm	-0,2270	-0,3535	-0,2408	-0,0198	1

Toutes les variables explicatives présentes dans le deuxième modèle sont significatives, comme dans le premier modèle, mais leurs coefficients ont varié. La relation entre le nombre de génériques pour un médicament de référence (n) et le nombre de médicaments de marque à l'intérieur de la classe (N) est toujours négative, toutefois le coefficient est passé de -0,3104139 à -0,2011431, ce qui représente une variation d'environ 35%. Malgré cette variation, la conclusion s'appliquant à cette variable reste la même, elle est significative.

Pour leur part, le nombre de prescriptions pour la classe à laquelle appartient le médicament de référence (Pr) ainsi que l'âge de ce dernier (age) conservent une relation significative et positive avec la variable dépendante. Le coefficient pour le nombre de prescriptions est passé de  $7,28e-07$  à  $8,75e-07$ , soit une variation d'environ 20%. Pour sa part le coefficient lié à l'âge est resté relativement stable, il est passé de  $0,273079$  à  $0,2700617$ , soit une variation d'environ 1%.

Comme on peut le remarquer, l'impact du retrait de la variable du Lpm a été plus élevé pour les variables explicatives dont la corrélation avec ce facteur était élevée, en particulier pour le coefficient associé au nombre de médicaments de marque à l'intérieur de la classe. Il est normal que les variables ayant une relation linéaire plus forte avec la variable soient plus affectées par son retrait.

Le retrait de cette variable a aussi provoqué une diminution du pourcentage de la variation expliquée pour la variable dépendante. Forcément le R-carré est passé de 0,2336 à 0,1830, soit une diminution du pourcentage de la variation expliquée de 5,06%. Il est normal que le retrait d'une variable explicative significative diminue la variation expliquée, s'il n'y avait pas eu de diminution cela aurait indiqué que la variable explicative n'était pas vraiment significative.

**Tableau 4**  
Estimation du deuxième modèle

Variable dépendante : nombre de génériques pour un médicament de référence (n)		
Observations : 1073		
Variabiles indépendantes	Coefficient (écart type)	Statistique t (p-value)
Constante	-2,057318 (0,3129312)	-6,57 (0,00)
N	-0,2011431 (0,0349121)	-5,76 (0,00)
Pr	8,75e-07 (7,55e-08)	11,59 (0,00)
Age	0,2700617 (0,028278)	9,55 (0,00)
Statistique F (3, 1069) = 79,80 R-carré = 0,1830		

**Tableau 5**

Corrélations entre les variables du deuxième modèle				
	n	N	Pr	Age
n	1	-	-	-
N	-0,1114	1	-	-
Pr	0,3001	0,1319	1	-
Age	0,2576	0,0252	-0,0075	1

Bien qu'il y ait de légères différences entre les résultats des deux modèles, voir tableau 6, les résultats généraux sont les mêmes. Toutes les variables sont significatives et les deux modèles sont globalement significatifs. Tous les résultats, à l'exception d'un seul, concordent avec les hypothèses. Ceci vient donc confirmer l'hypothèse de ce travail, soit que la compétition entre médicaments de marque affecte le marché.

**Tableau 6**

<b>Comparaison entre les résultats des deux modèles</b>			
<b>Variables indépendantes</b>	<b>Coefficient Modèle 1 (écart type)</b>	<b>Coefficient Modèle 2 (écart type)</b>	<b>Variation en pourcentage</b>
Constante	0,0788899 (0,4098299)	-2,057318 (0,3129312)	-2707,83%
N	-0,3104139 (0,0367063)	-0,2011431 (0,0349121)	-35,20%
Pr	7,28e-07 (7,64e-08)	8,75e-07 (7,55e-08)	-20,19%
Age	0,273079 (0,0282707)	0,2700617 (0,028278)	-1,10%
Lpm	-0,4551469 (0,0556812)		
Statistique F	(4, 1025) = 78,10	(3, 1069) = 79,80	
R-carré	0,2336	0,1830	-21,66%

## **Section VI. - Conclusion**

L'objectif de ce rapport était de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse que la compétition entre les médicaments de marque affecte le marché des génériques. Grâce à l'estimation de deux modèles par la méthode des moindres carrés ordinaires, il a été possible d'établir l'impact de la compétition entre brevets, soit des médicaments de marque, sur le marché des génériques.

Dans les deux modèles, la variable dépendante était le nombre de médicaments génériques pour un médicament de marque donné. Pour leur part, les variables indépendantes prenaient en compte différents facteurs présumés avoir un impact sur le nombre de génériques, donc le nombre de médicaments de marque faisant partie de la classe, en excluant le médicament de référence. Les médicaments de marque faisant partie d'une même classe sont considérés comme des compétiteurs entre brevets. L'inclusion de cette variable dans les deux modèles avait donc pour but de tester l'hypothèse centrale de ce travail. D'autres variables indépendantes ont été incluses dans l'optique de cerner le mieux possible l'impact du nombre de compétiteurs de marque sur le nombre de génériques.

L'estimation des deux modèles a révélé que le nombre de médicaments de marque faisant partie de la classe entretenait une relation significative et négative avec le nombre de médicaments génériques pour le médicament de référence. Puisque la relation entre la variable dépendante et la variable indépendante est négative, lorsque le nombre de médicaments de marque au sein d'une classe augmente, le nombre de génériques pour le médicament de référence de cette classe diminue. Ceci signifie donc qu'une augmentation de la compétition entre les médicaments de marque provoque une diminution du nombre de génériques. L'hypothèse de ce travail est donc confirmée, la compétition entre les médicaments de marque affecte le marché des génériques.

Presque toutes les hypothèses formulées dans ce travail ont été confirmées, à l'exception d'une. Selon les hypothèses, la relation entre le nombre de génériques pour le médicament de référence et le logarithme du prix moyen d'une prescription pour la classe à laquelle appartient le médicament de référence aurait dû être positive. Une augmentation du prix moyen d'une prescription aurait dû provoquer une augmentation du nombre de génériques pour le médicament de référence. Toutefois, les résultats de l'estimation du premier modèle ont révélé que la relation entre ces deux variables était négative.

Ce travail ne permet pas d'expliquer pourquoi le logarithme du prix moyen d'une prescription pour la classe du médicament de référence a une relation négative avec le nombre de génériques de ce dernier. Il serait toutefois intéressant d'obtenir une explication à ce phénomène pour mieux comprendre le marché des génériques.

## Bibliographie

Anis Aslam H., Daphne P. Guh et John Woolcott, «Lowering Generic Drug Prices: Less Regulation Equals More Competition», *Medical Care*, vol.41, 2003, 135-141.

Bibliothèque du Parlement – Service d'information et de recherche parlementaires, «Le règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)», 2006, <http://www.parl.gc.ca/information/library/PRBpubs/prb0614-f.htm#lereglement>.

Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. *CEPMB rapport annuel 2006*, Ottawa, 2007, 62 p.

DiMasi Joseph A., Cherie Paquette. «The economics of follow-on drug research and development: Trends in entry rates and the timing of development», *Pharmacoeconomics*, vol. 22 suppl. 2, 2004, 1-14

Lichtenberg, Frank R. et Tomas J. Philipson, «The dual effects of intellectual property regulations: within- and between-patent competition in the U.S. pharmaceutical industry», *Journal of Law and Economics*, vol. XLV 2002, 643-672.

Ordre des pharmaciens du Québec, Guide sur la substitution en pharmacie, 1994, Montréal, 8 p.

Régie de l'assurance maladie du Québec, «Assurance médicaments», 2007, <http://ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurancemedicaments/index.shtml>.

Reiffen, David et Michael R. Ward, «Generic Drug Industry Dynamics», *The Review of Economics and Statistics*, vol. 87, 2005, 37-49.

Santé Canada, «Médicaments et produits de santé», 2007, [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/index_f.html).

Scott Morton, Fiona M., «Entry decisions in the generic pharmaceutical industry», *Rand Journal of Economics*, vol. 30, 1999, 421-440.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, «The ATC/DDD system», 2007, <http://www.whocc.no/atcddd/>.