

**Y A-T-IL UNE PLACE POUR LE MEDICAMENT DANS LE  
REFERENDUM EUROPEEN ?  
Docteur J.C. BOUDIER**

Conçu à partir d'une molécule originale ou simplement réutilisée, le médicament, s'il a obtenu une autorisation de mise sur le marché, sera produit et commercialisé, puis prescrit et consommé. Il pourra éventuellement être retiré du marché avant d'être finalement oublié.

Quelle place occupe-t-il à chacune de ces étapes au sein de la Constitution Européenne ?

D'après le texte constitutionnel qui nous a été récemment proposé, l'action de l'union en matière de recherche vise (AIII 248 et suivants...)

- à renforcer ses bases scientifiques et technologiques par la réalisation d'un espace européen de la recherche, dans lequel les chercheurs, les connaissances scientifiques et les technologies circulent librement.
- A favoriser le développement de sa compétitivité, y compris celle de son industrie.
- Ainsi qu'à promouvoir les actions de recherche jugées nécessaires.
- Cette action encourage dans l'ensemble de l'Union les entreprises, les Centres de recherche et les Universités, dans leurs efforts de recherche et de développement technologique de haute qualité.
- Elle soutient leurs efforts de coopération en visant tout particulièrement de permettre aux chercheurs de coopérer librement au-delà des frontières et aux entreprises d'exploiter les potentialités des marchés publics nationaux par la définition de normes communes et l'élimination des obstacles juridiques et fiscaux à cette coopération.

Au total, l'Union s'attache

- à la mise en œuvre de programmes de recherche
- à la promotion de la coopération en matière de recherche avec les pays tiers et les organisations internationales
- à la diffusion et valorisation des résultats de ces activités de recherche
- à la stimulation de la formation et de la mobilité des chercheurs de l'Union.

L'Union et les Etats Membres coordonnent ainsi leur action afin d'assurer la cohérence réciproque des politiques nationales.

Ces dispositions paraissent-elles adaptées à l'Industrie Pharmaceutique ? « Joyau de la couronne capitaliste » écrit Philippe PIGNARRE... l'Industrie Pharmaceutique est une industrie de l'invention qui s'est donné les moyens de recruter et soumettre à sa discipline toutes les professions scientifiques imaginables.

Mais c'est un des rares secteurs de l'économie où les coûts de recherche et de développement sont très élevés, alors que les coûts de fabrication sont extrêmement bas (c'est ainsi qu'un médicament vendu 30 € ne coûte en moyenne pas plus de 2 € fabriqué). Il paraît donc rentable de reproduire un médicament déjà existant. Et bien que les améliorations apportées par les nouveaux médicaments soient peu perceptibles, le marché du médicament continue à croître.

La plupart des grands médicaments, ceux qui rapportent le plus d'argent, tombent progressivement dans le domaine public, ce qui devait favoriser la production de médicaments génériques dont la proportion augmentera ainsi sensiblement. Sur les 20 médicaments les plus

utilisés en France en 2002, 19 sont génériques ainsi que 265 sur les 270 médicaments jugés indispensables par l'OMS. Mais l'industrie des génériques reste encore trop peu développée. La plupart des pays riches protégeant leur marché national et tardant à en faire bénéficier les pays les plus défavorisés.

De surcroît, en ce qui concerne l'Industrie pharmaceutique, la recherche est soumise aux programmes des laboratoires qui dictent leurs conditions de travail aux chercheurs, leurs centres d'intérêt, leurs méthodes et leur organisation.

Les essais cliniques, fondement de la médecine moderne, et jusqu'alors moyens de contrôle de l'Industrie pharmaceutique, se transforment progressivement en moteurs de recherche, où entrent aujourd'hui les programmes et déterminent ceux qui recevront des financements. Leur but est d'installer les médicaments de la manière la plus large possible en augmentant le nombre de patients à qui on les prescrit, puis en donnant de nouvelles habitudes aux médecins. Un médicament n'est rien sans les essais cliniques qui président à sa naissance et l'accompagnent tout au long de sa vie.

Et pour Silvio Garattini « Bien que base d'une médecine efficace, ils sont aussi indicatifs de la fragilité des données dont nous disposons. Beaucoup de données ne sont en effet connues ni des prescripteurs ni des patients ».

Ainsi, soumise à des statisticiens et à des analystes financiers, l'Industrie Pharmaceutique aura tendance à substituer à son ancienne organisation un appareil technologique peut-être plus performant, mais orienté par des organismes commerciaux incapables de développer de nouveaux concepts.

Les nouvelles molécules mises sur le marché ne sont en effet presque jamais issues de travaux et d'hypothèses théoriques de type universitaire et leur mise au point ne découle pas toujours des progrès de la recherche fondamentale.

Il semble d'ailleurs opportun de rappeler à ce propos qu'il n'existe aucune molécule anti-SIDA d'origine française, bien que les découvreurs du virus soient des Français, ce qui révèle la distorsion qui existe entre le travail de recherche fondamentale et l'invention du médicament.

Face à un rendement décroissant et à un déficit d'innovation, une coopération plus étroite des firmes pharmaceutiques à l'échelon européen, susceptible de faciliter réellement des échanges productifs, semblerait souhaitable, mais paraît en fait bien illusoire en raison d'une concurrence essentiellement orientée vers le profit.

Les Firmes auront ainsi naturellement tendance à privilégier des comportements plus radicaux pour maximiser leur rendement :

- soit, en fusionnant pour créer un rapport de force maximal à l'échelon national,
- soit, en adoptant des mesures très discutables visant à modifier le résultat des études, à induire volontairement les médecins en erreur, à créer de nouvelles maladies, à augmenter la demande par une politique de prévention, à fausser les essais cliniques, ou encore à modifier la procédure pour obtenir un allongement légal de la durée de protection des brevets partout dans le monde.
- ..., chercher en somme à vendre du médicament et pour vendre du médicament, tous les moyens sont bons !!

Et pourtant pour la Constitution Européenne, la Santé Publique est bien l'un des domaines où l'Union peut décider de...

« mener une action d'appui, de coordination ou de complément » en réclament (AIII 278 ...)

- un niveau élevé de protection de la santé humaine, assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et actions de l'Union,
- une coopération entre les Etats Membres visant à améliorer la complémentarité de leurs services de santé,
- la fixation de normes élevées de qualité et de sécurité concernant les médicaments, les dispositifs à usage médical, les organes et les substances d'origine humaine, le sang et les dérivés du sang ».

Mais, il apparaît aussi clairement que l'Union et les Etats Membres, ne veillent pas moins en retour à ce que les conditions nécessaires à la compétitivité de l'Industrie restent assurées (AIII 279...) en permettant

- une adaptation de l'Industrie aux marchés et à la concurrence,
- et une meilleure exploitation des politiques de recherche et d'innovation,
- contribuant ainsi à la réalisation des objectifs de compétitivité à l'exclusion de toute harmonisation de dispositions législatives ou réglementaires susceptibles d'entraîner des distorsions de concurrence.

In fine

« La coopération peut être mais dans la mesure où elle n'affecte pas la concurrence ».

### **Alors l'Europe du médicament existe-t-elle ? où sont donc autorisés nos médicaments ?**

Comme l'a brillamment exposé Danielle BARDELAY lors de sa venue à Toulouse en novembre dernier, rappelons pour mémoire qu'il existe plusieurs procédures d'autorisation de mise sur le marché : nationale (par reconnaissance mutuelle) et européenne (par procédure centralisée), cette dernière est de plus en plus fréquente, ce qui paraît logique puisque les mêmes médicaments sont utilisés dans les pays de l'Union.

Qui signe les autorisations ?

- pour l'AMM française, l'autorisation est signée par le Directeur Général de l'AFSSAPS et l'avis scientifique est rendu par la Commission d'AMM de cette Agence, les travaux ayant lieu à Paris Saint-Denis
- pour l'AMM par reconnaissance mutuelle, avis scientifique et signature sont d'abord recueillis dans un Etat Membre.

Puis le dossier est transmis aux autres Etats et en France à l'AFSSAPS où il sera signé par le Directeur Général de l'Agence. Il sera enfin adressé à Bruxelles pour un travail d'harmonisation qui se fera au sein d'un groupe de coordination (le MRFG) avec arbitrage éventuel par « referee » au comité scientifique de l'Agence Européenne du Médicament (le CHMP).

- Pour l'AMM européenne qui vaut pour tous les Etats à la fois, le dossier passe d'abord à Londres, à l'Agence Européenne du Médicament où il va être examiné par une Commission dans laquelle sont représentés tous les Etats membres de l'Union (le CPMP).
- Après avis scientifique, le dossier est transmis de Londres à Bruxelles pour y être signé par la Commission Européenne.

L'AMM européen sera donc accordé par un Commissaire européen (incontrôlable et irresponsable pour certains !!) et non par un Directeur d'Agence.

Au niveau européen, l'EMA créée en 1995 dépend de la Direction Générale des Entreprises et non du Ministère de la Santé comme toutes les Agences Nationales en Europe, ou de celui des Affaires Sociales, avec donc une référence de Santé Publique.

L'EMA possède en fait une référence industrielle. Comme son nom l'indique, la DGE est en effet chargée de la bonne santé des entreprises et non de celle des citoyens européens. Elle est également chargée de leur compétitivité : produire et exporter sont ses soucis majeurs. Dans cet esprit, le médicament est considéré comme une marchandise ordinaire, alors même qu'il devrait être rattaché à la Direction Générale de la Santé et de la Protection du Consommateur la DG SANCO. Mais la DG SANCO ne s'occupe pas de la santé mais de l'information du public.

D'après la législation européenne, l'EMA doit démontrer la qualité, l'efficacité et la sécurité des médicaments pour les autoriser, mais malheureusement, elle n'a pas l'obligation de démontrer une quelconque amélioration thérapeutique par rapport aux médicaments existants. Les fabricants s'opposent en effet à cette obligation en faisant valoir des arguments purement économiques.

En fait, l'EMA est chargée avant tout de soutenir les entreprises industrielles et n'a pas pour mission de veiller sur la Santé Publique.

Si des comparaisons de médicaments sont réalisées, elles concernent l'équivalence ou la non infériorité : les études de supériorité sont rares.

Le fait que les fabricants aient choisi de faire ces études d'équivalence ou de non infériorité, met en évidence la prééminence de l'intérêt financier sur l'intérêt des malades, ce qui pose un problème d'éthique dans la mesure où les patients ne sont habituellement pas informés de cet aspect. En fait, il s'agit avant tout pour la Direction Générale des Entreprises, par l'intermédiaire de l'Agence Européenne du Médicament, d'avoir un marché intérieur bien harmonisé où les marchandises circulent facilement, d'avoir une industrie européenne du médicament compétitive, une simplification des procédures, de la souplesse et de la rapidité, en particulier en ce qui concerne la délivrance des AMM, tout ceci assorti d'un protectionnisme excessif.

Ces dispositions vont donc à l'encontre des mesures proposées par la Constitution Européenne en ce qui concerne...

La Protection du Consommateur (AIII 235)

« Afin de promouvoir les intérêts des consommateurs et d'assurer un niveau élevé de protection des consommateurs, l'Union contribue à la protection de la santé, de la sécurité et des intérêts économiques des consommateurs ainsi qu'à la promotion de leur droit à l'information, à l'éducation, et à s'organiser afin de préserver leurs intérêts. L'Union contribue à la réalisation de ces objectifs par des mesures appropriées » (AIII 172.3).

« L'Union en matière de sécurité, de santé et de protection des consommateurs prend pour base un niveau de protection élevé en tenant compte, notamment, de toute nouvelle évolution fondée sur des faits scientifiques ».

Dans le cadre de leurs attributions respectives, le Parlement et le Conseil Européens s'efforcent également d'atteindre cet objectif mais il pourrait ne s'agir là que d'un « vœu pieux » dans la mesure où... à l'exclusion de toute harmonisation de dispositions législatives et réglementaires... (AIII 279) sur l'Industrie... L'Union et les Etats membres veillent à ce que les conditions nécessaires à la compétitivité des industries de l'Union soient assurées, conformément à un système de marchés ouverts et concurrentiels, visant à encourager l'initiative et le développement des entreprises, à favoriser une meilleure exploitation du potentiel industriel, des politiques d'innovation, de recherche et de développement technologique.

Il n'est pas interdit de penser que les règles de concurrence s'appliquent à l'Industrie Pharmaceutique et pourtant (AIII 161) sont incompatibles avec le marché intérieur et interdit seront tous accords entre entreprises qui ont pour objet de restreindre ou de fausser le jeu de la concurrence (AIII 162) mais aussi d'exploiter de façon abusive une position dominante sur le marché intérieur

- en imposant des prix d'achat ou de vente au préjudice des consommateurs
- en limitant la production, les débouchés ou le développement technologique.

Le respect de ces dernières dispositions devrait faciliter l'accès aux médicaments au meilleur prix et tout particulièrement l'accès aux médicaments génériques.

On observe (ainsi à la lecture de ce traité constitutionnel) une opposition fréquente, tout au moins apparente, entre des recommandations censées protéger le consommateur et une incitation non voilée à la concurrence.

Il faut donc souligner tout particulièrement le rôle du Collectif « Europe et Médicament » formé en mars 2002, à l'initiative de la revue Prescrire, avec des associations de patients, de consommateurs, des organisations de professionnels de santé, des revues indépendantes et des organismes d'Assurance Maladie, pour dénoncer un protectionnisme excessif de la part de la commission européenne destiné à protéger les marchés au détriment des patients, en modifiant par exemple la législation des AMM.

Ce Collectif qui a été rapidement rejoint par des représentants de nombre d'Etats membres et qui regroupe activement un grand nombre d'organisations, semble avoir déjà obtenu des avancées significatives, en particulier en ce qui concerne la procédure d'AMM centralisée, la pharmacovigilance, la publicité directe de certains médicaments de prescription auprès du grand public, la représentation de patients et de professionnels de santé au Conseil d'Administration de l'Agence Européenne du Médicament.

Ces progrès, bien que très réels, restent toutefois insuffisants puisqu'il persiste des dispositions avantageant les Entreprises, en particulier un allongement excessif de la durée de protection des brevets qui entraînera à terme un blocage des génériques responsable d'importantes conséquences financières.

Il faut enfin souligner également que la politique de l'Union dans le domaine de la coopération au développement et de l'aide humanitaire doit rester un enjeu capital. (AIII 321)... Les actions de l'Union dans le domaine humanitaire visent à porter secours aux populations victimes de catastrophes naturelles ou d'origine humaine et à les protéger pour faire face aux besoins humanitaires résultant de ces différentes situations.

- Ces actions devront rester cohérentes et coordonnées avec celles des organisations et organismes internationaux, en particulier ceux qui font partie des Nations Unies.
- Dans le domaine humanitaire, l'action de l'Union Européenne pourrait aussi s'avérer primordiale en ce qui concerne l'accès aux médicaments par les pays les plus défavorisés et en particulier l'accès aux traitements du SIDA.

Mais on ne relève aucune référence, même indirecte, à ces dispositions dans le Traité Constitutionnel et « quoiqu'il arrive, l'Industrie Pharmaceutique sera tenue pour responsable du drame africain ».

\*

**En conclusion**, la lecture attentive du projet de Constitution Européenne fait donc apparaître que :

- La Recherche est principalement axée sur la coopération des chercheurs de l'Union, et les Etats Membres coordonnent leur action en ce sens.
- Mais le marché du médicament est avant tout concurrentiel et paraît donc essentiellement dominé par le profit. Cet aspect est d'ailleurs encouragé par la Commission Européenne qui considère encore le médicament comme une marchandise ordinaire. Cette marchandise coûte cher aux collectivités. Tout ceci peut conduire les firmes à adopter des comportements inadaptés et contraires à la protection des consommateurs aussi bien en ce qui concerne la sécurité que l'accès aux soins au meilleur prix.
- Mais, malgré le déficit permanent des organismes de sécurité sociale nationaux que ce système induit, les besoins médicaux non satisfaits sont encore très importants et les dépenses ne paraissent pas véritablement adaptées à la conjoncture.
- Les entreprises devraient donc être capables de mettre sur le marché des produits réellement innovants, peut-être issus des biotechnologies ou/et de la génétique, qui, à l'inverse de l'Industrie pharmaceutique traditionnelle, s'appuient sur l'analyse de la pathologie pour orienter la recherche.
- On pourrait alors voir émerger des entreprises véritablement innovantes maîtrisant toute la chaîne de conception du médicament et enfin capables de proposer des produits répondant réellement aux besoins de Santé Publique.
- L'unique souci de faire de l'Europe une économie performante, ne doit plus compromettre en matière de santé, de sécurité et de soins, le modèle médico-social européen.

**Références :**

- Le Grand Secret de l'industrie pharmaceutique. Philippe PIGNARRE. Editions « La Découverte ».
- Les études cliniques contrôlées – 5<sup>ème</sup> Rencontre de Pharmacologie Sociale du 26 novembre 2003 avec le Professeur Silvio GARATTINI.
- L'Europe du Médicament – 6<sup>ème</sup> Rencontre de Pharmacologie Sociale du 24 novembre 2004.
- La Constitution Européenne.