



CESE, 19 mai 2017

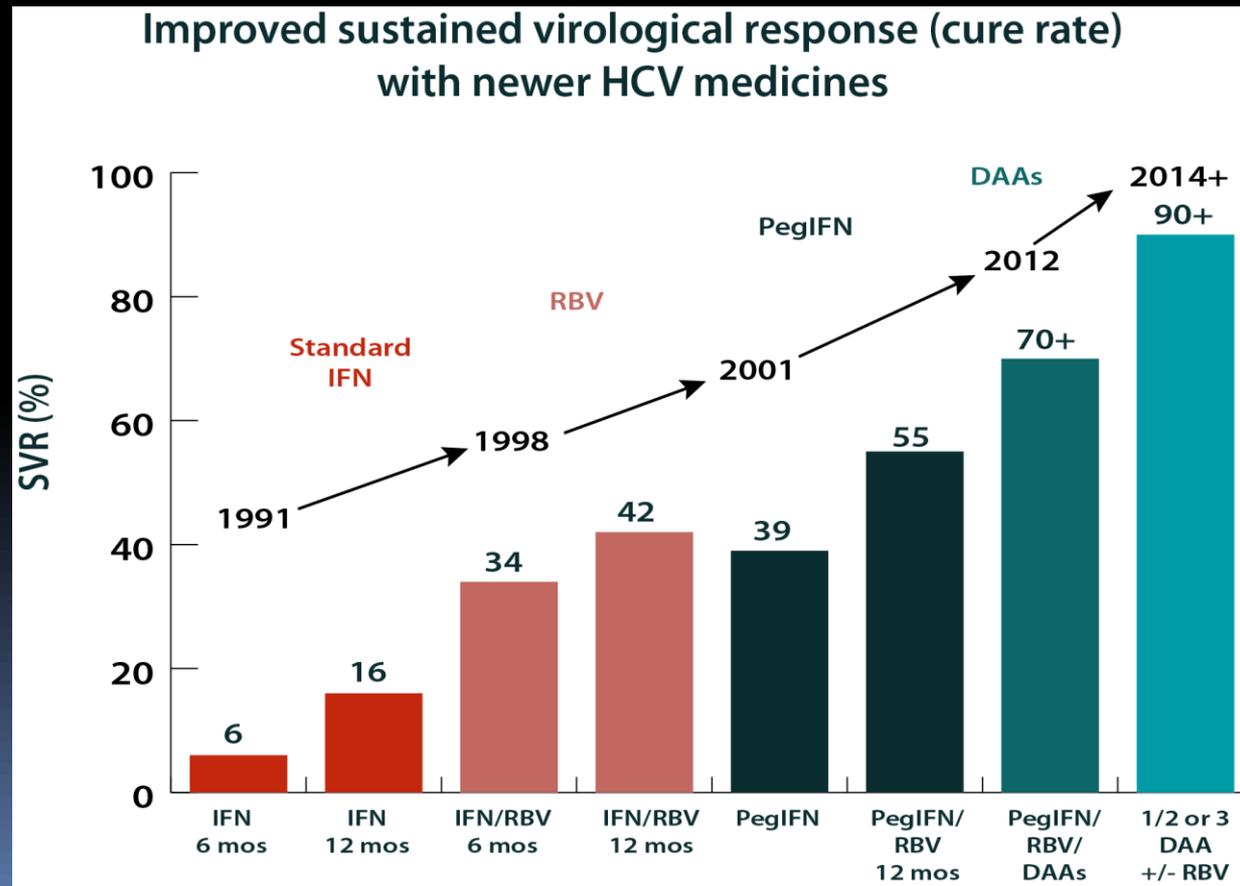
Comment expliquer le prix des médicaments innovants

■ **LE SOFOSBUVIR, RÉVÉLATEUR  
D'UNE RUPTURE**

OLIVIER MAGUET, MEDECINS DU MONDE

# AADs: rupture thérapeutique

- 2011: première génération
- Décembre 2013: seconde génération (FDA Sovaldi® Gilead)



# AADs : Rupture économique

Pays	Prix facial initial Sovaldi® 12 semaines (2014)
USA	84 000 USD
Royaume-Uni	48 000 euros
France	41 000 euros
Allemagne	50 000 euros
Grèce	45 000 euros
Fourchette UE	[40 000 – 50 000] euros

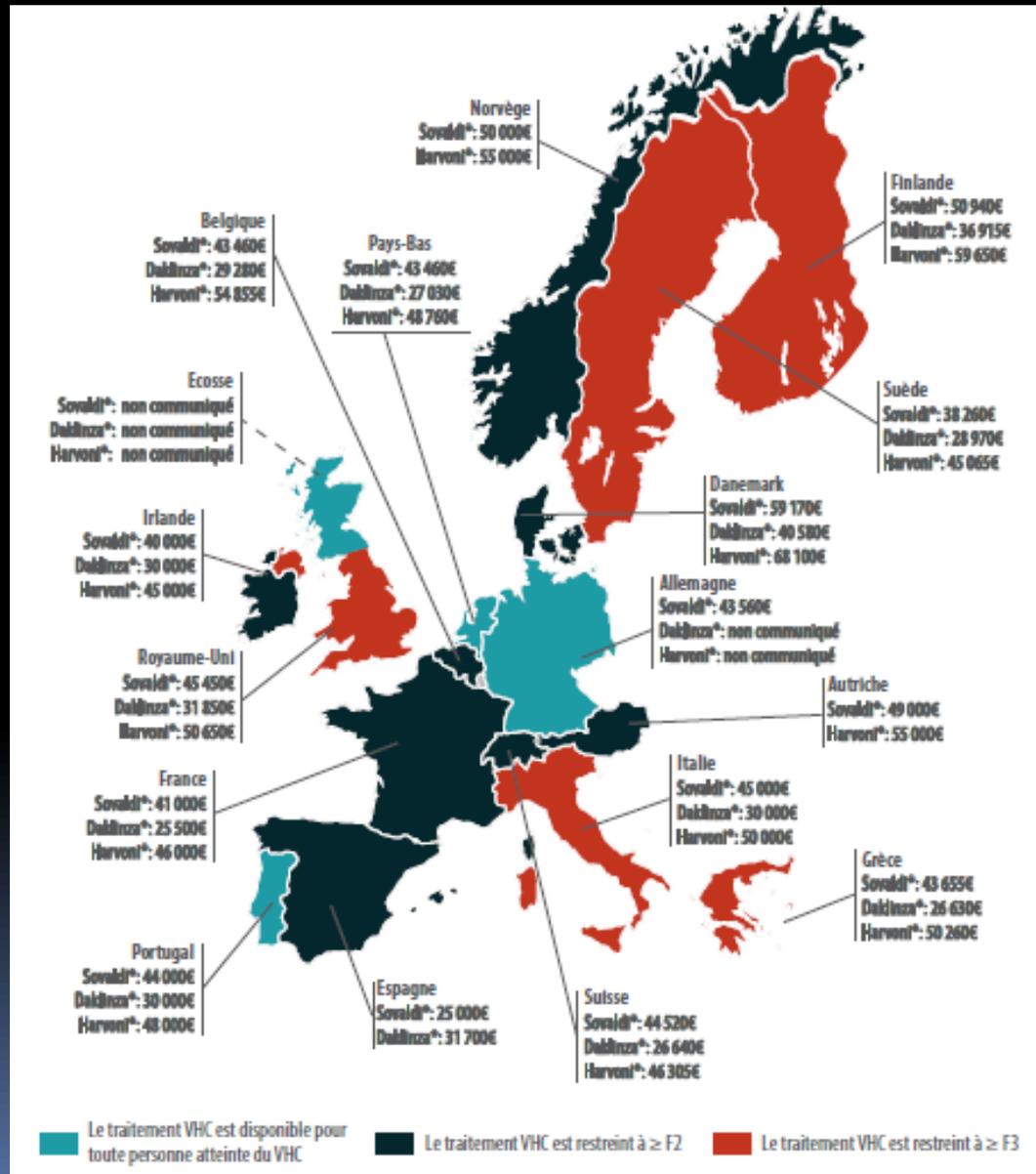
## Exemple France:

- 200 000 VHC+ chroniques → 8 milliards/prix facial
- Budget médicament annuel Sécurité Sociale: 25 milliards euros

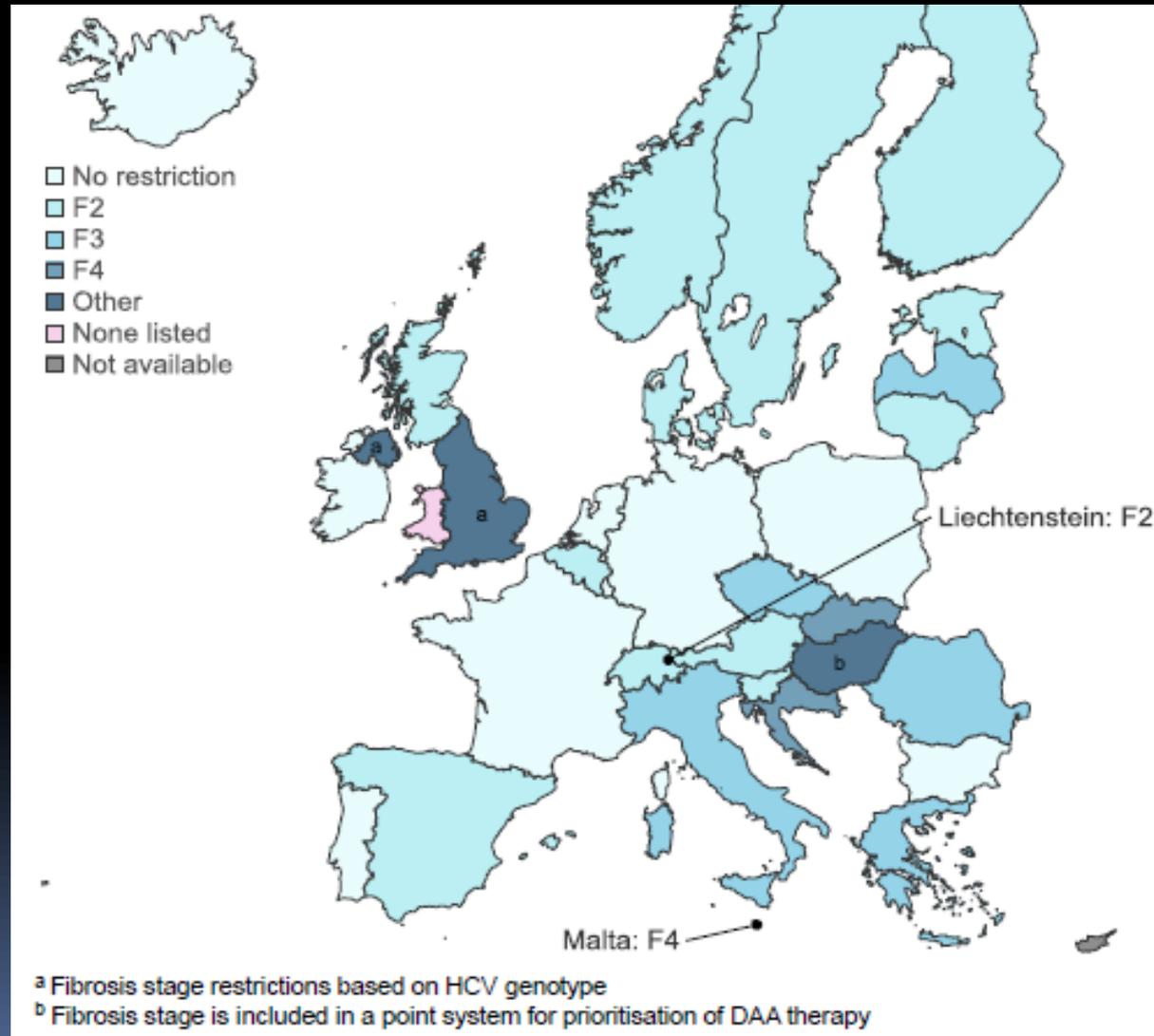
*« Les nouveaux traitements contre l'hépatite C, qui sont très efficaces, sont inabordables pour de nombreux potentiels bénéficiaires dans la quasi-totalité des pays de l'OCDE en raison de leur impact budgétaire élevé »*

OCDE, janvier 2017,  
rapport d'étape remis aux ministres de la santé suite à la sollicitation du G7

# Rationnements: Europe (2014)

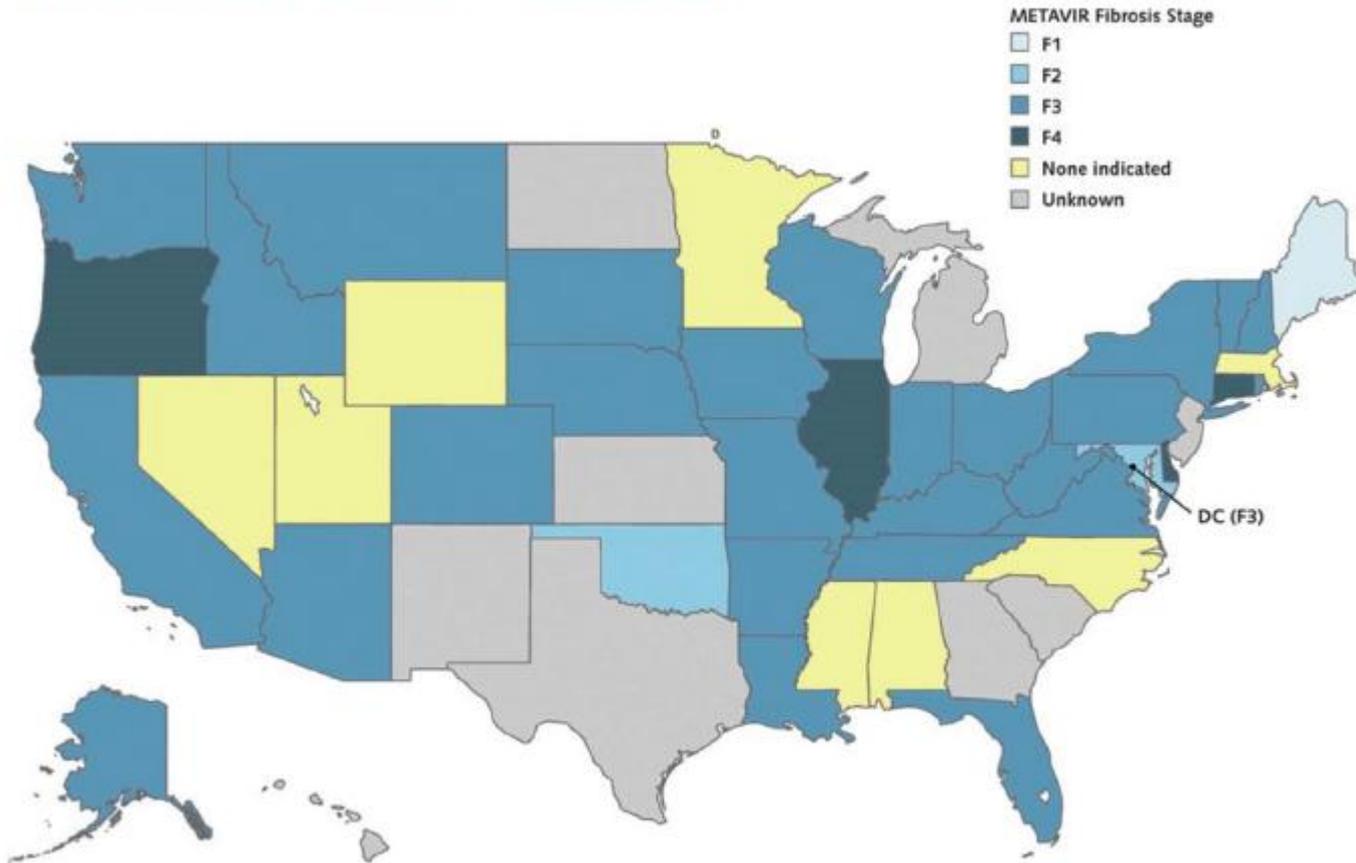


# Rationnements: Europe (2017)



# Rationnements: USA

Les critères de remboursement du sofosbuvir par Medicaid fondés sur une évaluation du stade de fibrose du foie

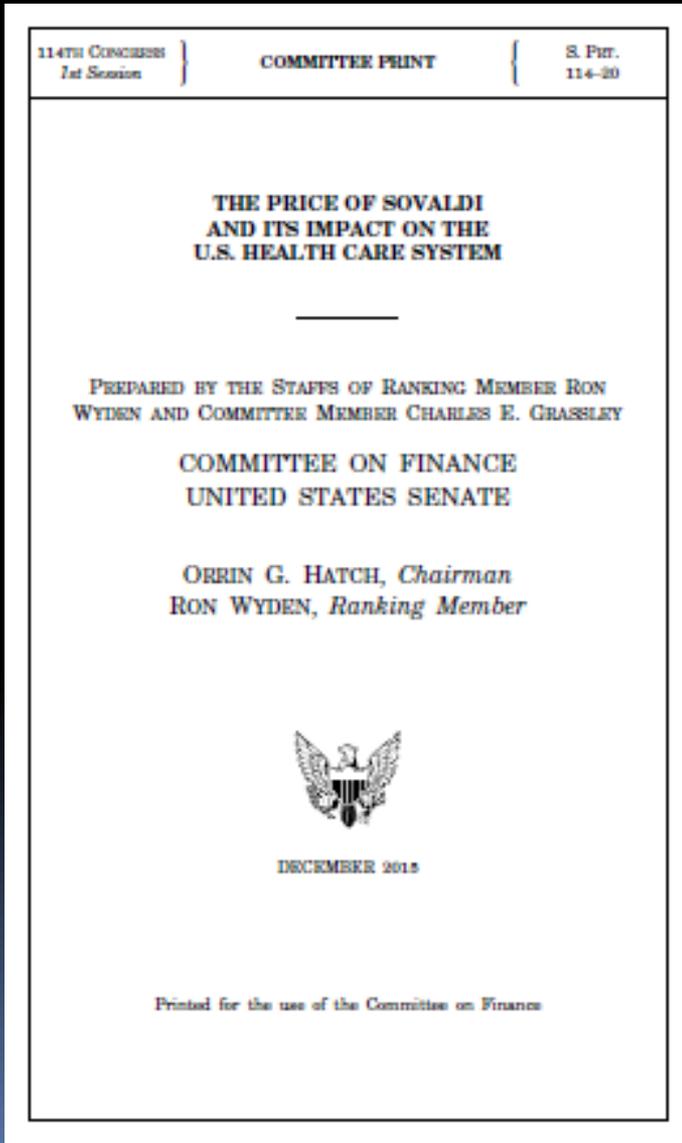


Coût réel moyen des combinaisons thérapeutiques aux USA: 54 600 à 83 300 USD

- Autres critères:
- ARN VIH indétectable chez co-inf
  - TSO ou abstinence chez UD
  - Service militaire
  - etc.

# « Comment avez-vous fixé le prix du Sovaldi®? »

- Des sources objectives:
  - Rapport de la commission d'enquête de la Commission des finances du Sénat US (juillet 2014-décembre 2015)
  - A permis d'accéder aux documents internes de la compagnie, habituellement protégés par le secret des affaires



# Rupture de paradigme

84 000 \$

Aside from payer access and physician demand, there are a number of softer issues that could affect Gilead's final pricing decision

GILEAD

Stakeholders	Wave 2 Regimen	190,000	170,000	160,000	140,000	120,000
	Wave 1 SOP product (12 wks)	150,000	160,000	160,000	195,000	215,000
	Wave 2 FDC (8 wks at 12 wks)	170,000	180,000	130,000	115,000	115,000
Payers	Likelihood of applying directly observed therapy due to high price	Unlikely	Possible	Possible	Unlikely	Unlikely
	Likelihood of delay treatment of HIV-1 Rx patients due to pricing	Unlikely	Possible	Possible	Unlikely	Unlikely
Physicians	Likelihood of using some KOL endorsement/support as price too high	Very unlikely	Unlikely	Possible	Unlikely	Unlikely
	Likelihood of getting rejection on TE patients and being treatment for all due to miscommunication of restrictions for SOP	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible
Patients and Advocacy groups	Likelihood of HIV, HCV and other advocacy groups reacting negatively to price, and affecting public opinion	Unlikely	Unlikely	Very Unlikely	Very Unlikely	Very Unlikely
	Higher cost of patient costs (not offset by patient support) could drive patient choice away from SOE, especially ADHR long-acting product support programs	Very unlikely	Very unlikely	Unlikely	Unlikely	Possible
	Likelihood of HIV, HCV and other advocacy groups pressure ADHR products due to the relationship and lower price	Unlikely	Unlikely	Possible	Possible	Unlikely
Treatment Guidelines	Likelihood of AHA/ACC develop treatment pathway to prioritize (Stage) patients (per NCCN-04) and professional community support	Possible	Possible	Possible	Possible	Possible
	Likelihood of a "price monitor or advisor" in AHA/ACC (per NCCN-04) and professional community support	Unlikely	Unlikely	Possible	Possible	Unlikely
Others	Likelihood of public outcry if SOP revenue exceed \$2B and government trying to control healthcare cost	Possible	Possible	Possible	Unlikely	Very Unlikely
	Likelihood of a letter from congress on SOP price	Possible	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
	Likelihood of a congressional hearing if SOP revenue exceed \$2B	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Possible

## → Section 3 (pages 29 à 78):

- Décrit la stratégie de fixation du prix demandé par l'industriel
- Un seul critère: rechercher la capacité maximale du payeur à supporter la demande sans trop de conséquences négatives (cf. code couleur du vert au rouge qui traduit l'acceptabilité des différentes parties prenantes: payeurs, prescripteurs, associations, etc.):
  - restriction d'accès au traitement pour des raisons financières
  - Risque réputationnel
- Plusieurs hypothèses de prix testées (de 50 000 \$ à 135 000 \$) pour arriver au prix maximal acceptable de **84 000 dollars**

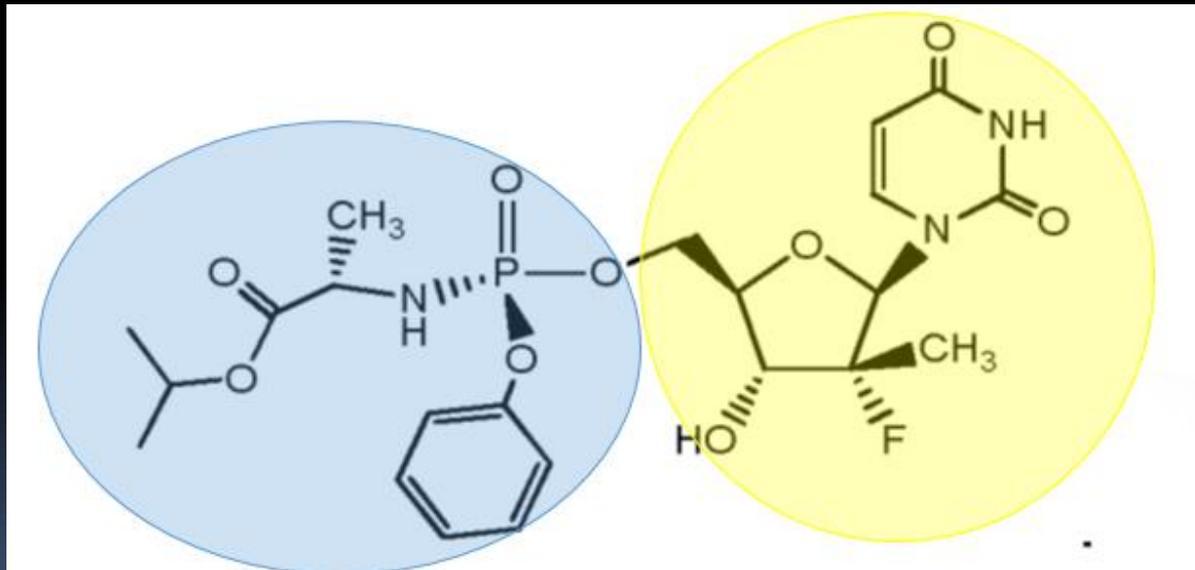
# Rupture dans le business model

- Rappel:
  - R&D sofosbuvir (Sovaldi ® et Harvoni®): 800 millions USD (US Senate report)
- Sovaldi® illustre les effets contre productifs de la politique d'externalisation de la R&D:
  - **Acquisition start-ups: coût de plus en plus élevé**
    - Nov 2011: Gilead → 11 milliards \$ pour Pharmasset
    - Aout 2016: Pfizer → 14 milliards \$ pour Medivation
    - Janv 2017: J&J → 30 milliards \$ pour Activon
  - **Contentieux juridique: infractions +++ sur PI**
    - 15 Déc 2016: Gilead *versus* Merck → 2,54 milliards \$ pénalités (risque 8 milliards en appel)
    - Gilead: 4 contentieux majeurs (Roche, Merck, Idenix, Abbvie)
- **Générer du cash pour alimenter les provisions**

# Fragilité des brevets

- Offices nationaux des brevets n'ayant pas accordé brevets pour le sofosbuvir
- Février 2015: opposition MdM brevet sof pro-drug (EP 2203462) Office européen des brevets
  - Octobre 2016: brevet maintenu mais sous forme amendée → 4 des 6 revendications de Gilead annulées DONT PSI-7977
  - **La formule stéréochimique du sof n'est plus couverte par le brevet**
- Mars 2017: opposition MdM et 30 autres ONG du Nord à brevet base compound (EP 2604620)
- Contexte OEB: 70% des oppositions → révocation ou amendement...

# Sofosbuvir



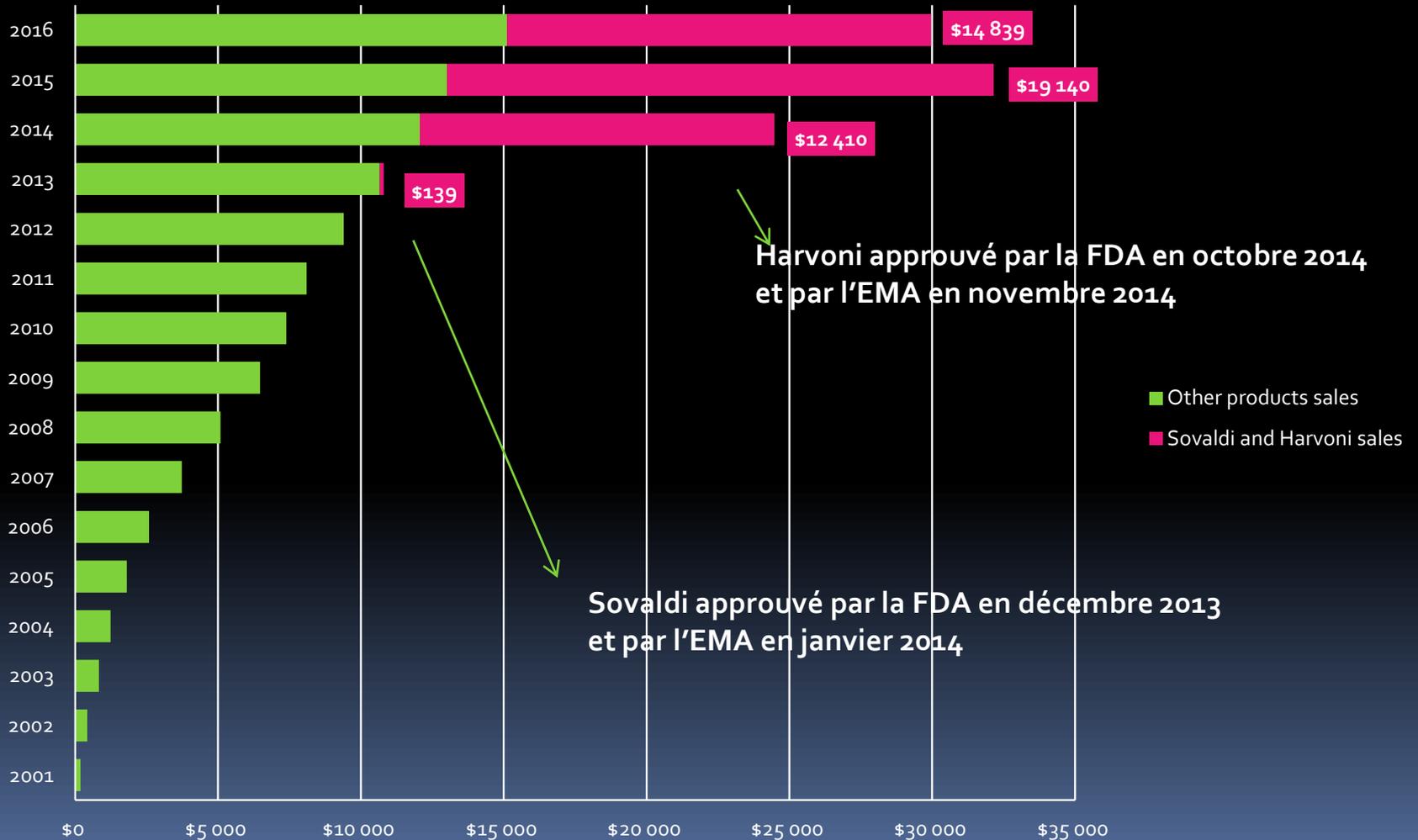
Phosphoramidate

Nucleoside analogue



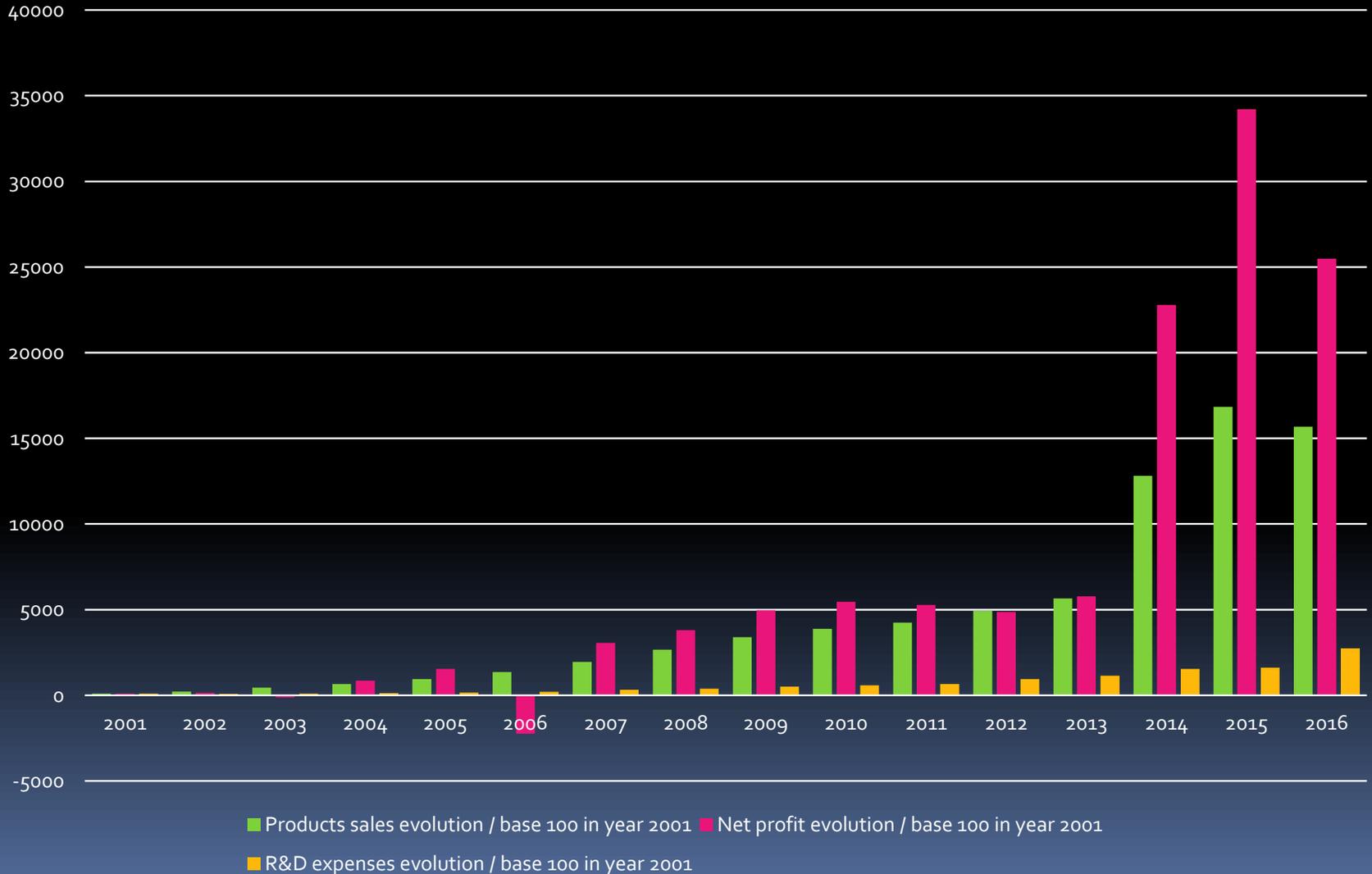
# Illustration Gilead (1)

Gilead sales 2001-2015 (in \$million)



# Illustration Gilead (2)

Gilead sales, profit and R&D evolution pace (baseline: 2001, ind. = 100)



# Illustration Gilead (3)

2013	CA	R&D	Vente & marketing	Profit	Taux de profit
Johnson & Johnson (USA)	71,3	8,2	17,5	13,8	19 %
Novartis (Suisse)	58,8	9,9	14,6	9,2	16 %
Pfizer (USA)	51,6	6,6	11,4	22	43 %
Roche (Suisse)	50,3	9,3	9	12	24 %
Sanofi (France)	44,4	6,3	9,1	8,5	11 %
Merck (USA)	44	7,5	9,5	4,4	10 %
GSK (Royaume-Uni)	41,4	5,3	9,9	8,5	21 %
<b>GILEAD (2014-2016)</b>					<b>50%</b>

# Une situation inéluctable?

- Des industriels prisonniers de leur modèle?
- Hypothèse: un marché non optimal car les règles non respectées:
  - Les règles du prix administré (marchés européens)
    - Rappel SOF based drugs: 18% CA GILEAD = Europe
  - Les règles de la brevetabilité
- Impulsion Etat régulateur nécessaire
  - Adresser un signal politique fort (LO sur SOF)
  - Engager un débat national → mécanisme spécifique à l'innovation thérapeutique
  - Assurer une réelle compliance aux règles de la brevetabilité
  - Accompagnement juridique PI des centres publics de recherche biomédicale + écosystème public pour les start-ups
  - A plus long terme: chantier diplomatique OMC / ADPIC
- Enjeu: garantir l'accès à moyen et long terme à l'innovation thérapeutique (cf. cancer et immunothérapie)

# Compétition génériqueurs

Prix 12 semaines SOF / source: MapCrowd, 2016  
[www.mapcrowd.org](http://www.mapcrowd.org)

