

# Régulation Un marché sous haute surveillance

*Connues pour leur extrême lenteur, les autorités de santé nippones ont effectué de réels progrès ces dernières années. Des efforts qui restent à confirmer.*



© COCKTAIL SANTÉ

Le système de calcul des prix des médicaments a été revu en avril 2010 pour favoriser l'innovation et réduire le temps de lancement d'un nouveau produit sur le sol nippon.

**A**u Japon comme ailleurs, déposer un dossier représente la première étape pour pouvoir lancer un produit pharmaceutique (vaccin compris) ou un dispositif médical. « Le processus d'approbation s'applique pour les sociétés japonaises et les entreprises étrangères sans aucune discrimination, explique Takahiro Inoue, directeur adjoint de la division évaluation et autorisation du bureau pharmaceutique du ministère de la Santé, du Travail et de la Protection sociale. Le dossier sera alors examiné par le Pharmaceutical & Medical Devices Agency (PMDA) et par le ministère. Le rôle du PMDA portera sur l'évaluation technique du produit, plus particulièrement en termes de qualité, d'efficacité et de sécurité. » Si le médicament ou le dispositif médical réussit ce premier examen, il sera à nouveau évalué par le ministère, qui consultera le Conseil des affaires pharmaceutiques, alimentaires et du système sanitaire. « Ce dernier délibère alors sur la base du rapport établi par le PMDA et rend son avis. Si celui-ci est positif, le produit pourra être approuvé sur le marché japonais. En dernier ressort, c'est le ministère qui

décidera de l'approbation ou du retrait ultérieur d'un produit s'il présente des risques trop élevés pour les patients. Quant au PMDA, c'est l'arme technique du ministère qui revoie, examine le produit, analyse les données et assiste le ministère dans ses décisions », poursuit Takahiro Inoue.

## Treize mois pour une innovation

Les efforts entrepris depuis 2009 par le ministère et le PMDA pour raccourcir cette période d'examen des demandes d'AMM ont payé. Le 31 mars 2010, Eisai a ainsi pu soumettre simultanément le dossier d'Halaven<sup>®1</sup> aux autorités sanitaires américaines (FDA), européennes (EMA) et japonaises. « Nous avons obtenu ces différentes autorisations dans ces trois régions en treize mois seulement. D'abord aux Etats-Unis (15 novembre 2010), puis en Europe (17 mars 2011) et au Japon (22 avril 2011). C'est une vraie réussite pour nous d'avoir pu réduire le délai d'approbation dans l'Archipel », se félicite le laboratoire japonais. Un avis pas tout à fait partagé par un autre laboratoire in-

>>>

## Autorités sanitaires : un rôle bien défini

Au sein du ministère de la Santé, du Travail et de la Protection sociale\*, le bureau de la politique de santé est essentiellement chargé du développement de l'industrie pharmaceutique. Il organise également l'environnement propice au lancement de produits innovants japonais hors de l'Archipel. A ses côtés, le bureau de sécurité pharmaceutique et alimentaire contrôle et régule, tandis que le bureau d'assurance de santé fixe les prix des médicaments (le Yakka standard), des vaccins et des dispositifs médicaux. Organisation administrative indépendante, le Pharmaceutical & Medical Devices Agency (PMDA) travaille de concert avec le ministère. Elle constitue la cheville ouvrière du processus de toute approbation d'un produit pharmaceutique ou d'un dispositif médical au pays du Soleil Levant.

(\*) Ministry of Health, Labour and Welfare – MHLW.

## LES CHIFFRES DU JAPON

Lits d'hôpitaux

1 730 339

source : MHNW, 2010

Habitants

128 057 000

source : MHNW, 1<sup>er</sup> octobre 2010

NOMBRE DE MÉDECINS

154,3/100 000

habitants

source : MHNW, 2010

Moyenne d'âge

45ans

source : MHNW, 2010

Espérance  
de vie

femmes : 86,39 ans  
hommes : 79,64 ans

source : ministère de la Santé, de l'Emploi et de la Protection sociale, 2010

Part de  
marché

11,7%

de la pharmacie  
mondiale

source : IMS Health

TAUX DE DÉPENSES  
DE SANTÉ EN  
POURCENTAGE DU PIB

source : MHNW, 2009

7,6%

Laboratoires  
pharmaceutiques  
manufacturiers  
présents au Japon

1 818

source : MHNW, 2009

Sécurité sociale

29,2 % des dépenses publiques de l'exercice  
fiscal 2012, dont les soins médicaux :

11,3 % des dépenses publiques de l'exercice  
fiscal 2012

source : ministère des Finances  
japonais

Dépense de santé  
annuelle par habitant  
2 824 000 yens

source : MHNW, 2009

>>> ternational, pour lequel le pays du Soleil Levant reste encore loin derrière les Etats-Unis, l'Europe et certains autres pays asiatiques. « Des discussions sont en cours entre les industriels et le ministère pour améliorer l'accès au marché », tempère cette firme internationale.

Avant d'être inscrits sur la liste du Yakka standard, les prix des nouveaux produits pharmaceutiques lancés sur le marché japonais sont fixés par le Yakka Santei Soshiki (les experts de Yakka) et autorisés par Chuikyo (le Conseil médical de la sécurité sociale centrale). « Ces standards définissent les prix des traitements remboursés, distribués dans les institutions médicales et les pharmacies d'assurance de santé (voir encadré) », décrit Yoshihiko Sano, directeur adjoint à la division médico-économique du bureau d'assurance maladie du ministère. Tous les traitements indispensables pour la médication et remboursés par la sécurité sociale sont donc concernés par les Yakka. Mais les produits OTC et une partie des médicaments à usage médical (des diagnostics *in vitro* et certains produits comme le Viagra®) ne figurent pas sur cette liste.

## Une fixation des prix simplifiée

Le système de calcul des prix a été revu en avril 2010 pour favoriser l'innovation et réduire le temps de lancement d'un nouveau produit sur le sol nippon. La notion de prix premium pour les produits innovants est alors apparue. « Habituellement, il faut environ 60 jours pour obtenir un prix, entre l'approbation et l'inscription sur la liste du Yakka », explique Yoshihiko Sano. Ce délai peut cependant aller jusqu'à 90 jours, les experts du Yakka prenant leurs décisions quatre fois par an. « En réalité, les laboratoires peuvent obtenir cette autorisation plus tôt, à condition de faire des concessions tarifaires. Du coup, ils attendent souvent plus longtemps », précise une firme internationale.

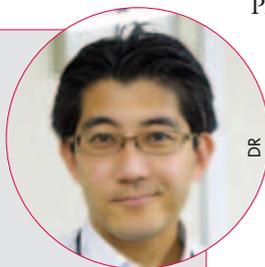
« Les prix des produits pharmaceutiques lancés sur le marché japonais sont recalculés tous les deux ans, sur la base d'une étude officielle des prix de vente (ou de marché) dans les institutions médicales et les pharmacies », ajoute Yoshihiko Sano. Ils peuvent être également revus si les ventes du produit dépassent ses prévisions initiales, si sa principale indication, son dosage ou son mode d'administration a changé, ou encore si le produit est combiné avec d'autres.

Toutefois, un avantage est particulièrement ap-

**Ryuuta Yamamoto,**  
officier de circulation  
à la division des affaires  
économiques du bureau  
de la politique de santé  
du ministère :

« Les médicaments éthiques sont distribués dans 230 000 points différents, à savoir les hôpitaux, les cliniques et les pharmacies d'assurance de santé.\* »

(\*) Les officines qui distribuent les traitements couverts par l'assurance maladie.



## La santé publique dopée

Pour l'année fiscale 2011-2012, le budget de la sécurité sociale japonaise s'est élevé à 26 390 milliards de yens, dont 10 244 milliards ont été consacrés aux soins médicaux (+3,2 % par rapport au budget initial de l'année 2010-11), selon le ministère des Finances japonais.

précié de certains laboratoires : « Pour promouvoir l'innovation, depuis fin 2011, le prix des produits innovants peut être maintenu, assure le directeur adjoint. Ces nouveaux produits, qui remplissent un certain nombre de conditions, peuvent bénéficier d'un moratoire ayant pour effet de stopper la réduction de leurs prix, avant le lancement de leurs génériques. »

## Des dispositions fiscales avantageuses

Au Japon, mener des essais cliniques s'avère indispensable pour mettre au point de nouveaux traitements. Et les grands laboratoires internationaux, japonais ou pas, incluent généralement l'Archipel dans leurs essais, pour pouvoir y commercialiser ensuite leurs nouveaux traitements. Avant de lancer leur recherche clinique au Japon, les industriels doivent d'abord consulter le PMDA, en précisant les critères d'inclusion ou d'exclusion. Outre son rôle dans les approbations de produits, cette organisation administrative est chargée de revoir et d'approuver les résultats des essais cliniques, leur sécurité et leur efficacité. Et ces données doivent correspondre à celles des essais cliniques déjà effectués dans les autres pays pour que le produit puisse être approuvé.

Cependant, au Japon, il est parfois difficile de recruter des ressources humaines suffisantes (les patients sont peu incités et peu enclins à y participer) et de pouvoir exploiter de manière optimale les résultats, faute d'organisme centralisateur spécialisé dans la recherche clinique. Les infrastructures sont souvent jugées insuffisantes par certains laboratoires étrangers. Pour améliorer le système, « différentes options sont envisagées, comme la mise en place d'un vaste réseau hospitalier virtuel », selon Hiroyuki Kawabata, directeur adjoint aux affaires économiques du bureau de la politique de santé au ministère. Promouvoir la recherche et le développement : tel est l'objectif des déductions fiscales accordées aux entreprises, biotech incluses, qui effectuent de la R&D sur le sol nippon. Cette disposition fiscale avantageuse est également appliquée aux firmes étrangères. Autre levier en faveur de la recherche : favoriser le développement du capital-risque dans l'industrie pharmaceutique et biotechnologique. « Le gouvernement s'efforce de promouvoir les capitaux-risqueurs et il participe aux coûts de la recherche pour aider les universités à commercialiser le résultat de leur recherche. Certaines sociétés pharmaceutiques japonaises ont rejoint ces projets de recherche ou ont conclu des accords avec des sociétés étrangères », souligne Hiroyuki Kawabata. ■

Christine Colmont

(1) Un médicament indiqué dans le traitement du cancer du sein.