

HEC MONTRÉAL

**L'impact de la loi 102 sur l'utilisation des médicaments de marque par
rapport aux produits génériques : Au Québec et en Ontario**

Par

Gabriel Tremblay

**Science de la gestion
(économie appliquée)**

*Mémoire présenté en vue de l'obtention
du grade de maîtrise ès sciences
(M. Sc.)*

Décembre 2010
© Gabriel Tremblay, 2010

Table des matières

SOMMAIRE.....	5
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE 2 : REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	12
2.1 L'IMPACT DES POLITIQUES DE REMBOURSEMENT SUR L'UTILISATION DES MÉDICAMENTS	13
2.2 L'IMPACT DES POLITIQUES DE REMBOURSEMENT SUR LES COÛTS TOTAUX.....	17
2.3 LES POLITIQUES DE REMBOURSEMENT PROVINCIALES AU CANADA.....	19
2.4 RÉSULTATS DE LA REVUE DE LITTÉRATURE.....	21
CHAPITRE 3 : LA LOI ET LES AGENTS ÉCONOMIQUES.....	24
3.1 RÉSUMÉ DE LA LOI 102	24
3.2 LES AGENTS ÉCONOMIQUES	25
3.2.1 LES CONSOMMATEURS.....	26
3.2.2 LES PHARMACIENS.....	28
3.2.3 L'ASSUREUR PUBLIC.....	28
3.2.4 LES MÉDECINS	29
3.2.5 LES COMPAGNIES GÉNÉRIQUES	29
3.2.6 LES COMPAGNIES PHARMACEUTIQUES INNOVATRICES	30
3.3 LES HYPOTHÈSES SUR LES INTERACTIONS ENTRE LES AGENTS ÉCONOMIQUES.....	31
3.3.1 <i>La négociation, les soins de santé et la distribution des médicaments</i>	31
3.3.4 <i>Le choix du modèle théorique</i>	32
CHAPITRE 4 : LES MODÈLES THÉORIQUES	34
4.1 LE MODÈLE THÉORIQUE DU PATIENT ET DU MÉDECIN.....	34
4.2 LES FONCTIONS D'UTILITÉ DU MÉDECIN ET DU PATIENT	36
4.3 FORME LINÉAIRE ET OPTIMUMS DE QUALITÉ DES MODÈLES	38
4.3.1 <i>Les formes linéaires générales</i>	39
4.3.2 <i>Modèle avant la loi</i>	39
4.3.3 <i>Modèle après la loi</i>	41
.....	42
4.4 COMPARAISON ENTRE LE MODÈLE « AVANT LA LOI » ET « APRÈS LA LOI »	44
4.5 CONCLUSION DU MODÈLE.....	46
CHAPITRE 5 : LES DONNÉES.....	47
5.1 DESCRIPTION DES DONNÉES.....	47
5.2 ANALYSE STATISTIQUE DES GROUPES AVANT LA LOI 102.....	49
5.2.1 <i>Tendance de la somme des prescriptions</i>	50
5.2.2 <i>Tendance de la proportion de produits de marque</i>	51
5.3 STATISTIQUES DESCRIPTIVES	53
CHAPITRE 6 : LA MÉTHODOLOGIE.....	56
6.1 LES HYPOTHÈSES ET CONDITIONS SPÉCIFIQUES.....	56
6.2 LES LIMITES ET LES BIAIS.....	58
6.3 L'ENDOGENÉITÉ	59
6.4 LES ÉQUATIONS	61
6.5 LES TESTS D'HYPOTHÈSES	64
6.6 L'ESTIMATION.....	65
CHAPITRE 7 : LES RÉSULTATS EMPIRIQUES.....	66
7.1 ANALYSE DES RÉSULTATS DES ESTIMATEURS DE DIFFÉRENCE EN DIFFÉRENCE	66
7.2 LIMITES DU MODÈLE EMPIRIQUE.....	71
7.3 MISE EN PERSPECTIVE DES RÉSULTATS PAR RAPPORT À LA PÉRIODE AYANT PRÉCÉDÉE LA LOI	72

7.4 MISE EN PERSPECTIVE DES RÉSULTATS EMPIRIQUES AVEC LES RÉSULTATS DU MODÈLE THÉORIQUE...	75
CHAPITRE 8 : DISCUSSION	78
CHAPITRE 9 : CONCLUSION	85
ANNEXE A : TABLEAUX COMPARATIFS	87
ANNEXE B : IMPLANTATION DES CHANGEMENTS	94
ANNEXE C : MODÉLISATION	95
ANNEXE D : TABLEAU DE DONNÉES	98
ANNEXE E : MODÈLE THÉORIQUE	99
ANNEXE F : LIGNES DE TENDANCE	103
BIBLIOGRAPHIE	109

Liste des figures

Figure 1: Fonction de guérison du patient.....	37
Figure 2 : Fonction de coût du médicament.....	42
Figure 3 : Résultats et interprétations des modèles.....	45
Figure 4 : Sommaire des résultats.....	46
Figure 5 : Volume des prescriptions au Québec et en Ontario pour les classes étudiées.....	50
Figure 6 : La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour les prescriptions totales.....	50
Figure 7 : La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la proportion de produits de marque.....	51
Figure 8 : Ligne de tendance entre le Québec et l'Ontario pour le marché de l'arthrite et celui du diabète.....	52
Figure 9 : La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la proportion de produits de marque excluant les classes qui ont une tendance nulle.....	52
Figure 10 : Proportion des produits de marque au Québec et en Ontario.....	53
Figure 11 : Moyenne au Québec et en Ontario dans les différentes classes, avant et après la loi.....	54
Figure 12 : Différence réelle moins la différence attendue (traitement - contrôle).....	55
Figure 13 : Description des paramètres de la modélisation empirique.....	63
Figure 14 : Estimateur de différence en différence pour chaque type de médicament.....	63
Figure 15 : Les tests d'hypothèse.....	64
Figure 16 : Sommaire des estimateurs de différence en différence.....	67
Figure 17 : Volume des prescriptions de chaque type de médicament en Ontario par classe large à l'implantation de la loi et tendance de croissance des parts de marché avant la loi.....	68
Figure 18 : Analyse des tendances et de la situation de chaque marché avant la loi par rapport aux résultats de la loi.....	73

Sommaire

La récession et les récents désirs de réduction budgétaire dans le secteur de la santé font des politiques d'assurance médicaments un sujet d'actualité. Depuis toujours, les assureurs publics doivent ajuster l'offre de services en fonction des coûts du régime, ce qui est un défi en soi. Ainsi, plusieurs politiques sont analysées par les décideurs publics dans le but de réduire la surconsommation de médicaments et du même coup, la facture totale des régimes publics. L'Ontario, en 2006, innove avec la loi 102, qui modifie le régime public ainsi que les interactions entre les agents économiques. L'Ontario tente par cette politique publique d'utiliser son pouvoir de marché en négociant avec les manufacturiers tout en diminuant le prix des génériques sur son territoire dans le but d'augmenter l'accès des patients à certains médicaments innovateurs tout en diminuant les coûts totaux du régime. Cette politique innovante a donc un effet potentiellement double, soit d'influencer le patient à acheter des produits générique, mais également de permettre à des médecins de prescrire des médicaments innovateurs qui soignent mieux les patients. De par cet effet double, l'impact de la loi sur la proportion des prescriptions de produits de marque par rapport aux produits génériques est difficile à prédire ou à analyser sans un modèle théorique et empirique.

Le présent mémoire étudie les différents aspects de la loi ainsi que les agents économiques qui sont impliqués dans le marché pharmaceutique. Son modèle théorique, analysant les interactions des patients et des médecins, vient corriger une lacune des autres articles sur le même sujet, soit le manque de preuves théoriques ou de modèles théoriques consistants. Ce modèle théorique démontre, par ailleurs, que les résultats de cette politique publique dépendent de l'agent économique qui choisit la qualité optimale, soit le patient et le médecin.

Cette étude utilise également un modèle empirique de différence en différence pour déterminer si les résultats du modèle théorique se sont réellement produits dans le contexte ontarien en 2006. L'Ontario, soit le groupe traitement de cette expérience naturelle, sera comparée au Québec, qui représente le groupe contrôle de cette étude. Le

nombre important de médicaments, soit plus de mille dans chaque province, répartis en 52 classes concurrentielles étroites et regroupées en six classes concurrentielles larges, constitue un échantillon hors du commun comparativement aux autres études du même genre. Les résultats du modèle empirique suggèrent que l'effet de la loi est d'augmenter la proportion des produits génériques tout en augmentant la proportion des produits innovateurs au détriment des produits de marque. Les résultats sont également très variables en fonction des classes de médicament, ce qui indique des incitatifs économiques différents entre les classes, ainsi qu'une importance relative différente des agents économiques.

Chapitre 1 : Introduction

Au cours des dernières années, les régimes d'assurance médicaments provinciaux au Canada ont tenté de réduire les coûts de leurs programmes par diverses méthodes dans le but de réduire la consommation excessive de médicaments. La surconsommation pourrait être définie comme une quantité ou de la qualité excédentaire de médicaments consommée par un patient par rapport à celles qui seraient nécessaires cliniquement. La surconsommation proviendrait en partie du fait que les patients ne paient pas le prix réel des médicaments, mais plutôt un copaiement que leur demande leur assurance, qui agit comme une subvention à la consommation de médicaments. Ainsi, le patient ou le médecin auraient intérêt à choisir une qualité plus élevée. Les procédures de soins utilisées dans le secteur de la santé sont développées dans le but d'optimiser le choix du médicament en fonction de la quantité et la qualité qui doivent être consommées pour chaque niveau de sévérité de la maladie et donc de prévenir, en partie, la surconsommation de médicaments. De son côté, le patient a tout intérêt à obtenir le meilleur médicament possible pour sa condition médicale.

Les assureurs publics peuvent cibler différents agents économiques dans l'optique de diminuer l'utilisation inutile des médicaments par la population couverte. Ils ont la capacité d'influencer les pharmaciens, les médecins, les patients, les compagnies génériques ou les compagnies pharmaceutiques et cela avec des lois, des mesures coercitives, des mesures informatives auprès des agents ou d'influence sur les prix dans ce marché. Ainsi, les régimes provinciaux ont utilisé des agencements de politiques distincts dans le but spécifique de réduire les dépenses ou de limiter la croissance de celles-ci, lesquelles sont causées, en grande partie, par la surconsommation de médicaments.

Le système ontarien, avant 2006, fonctionnait avec une liste des médicaments pouvant être prescrits et une liste de médicaments à prescriptions exceptionnelles, appelée la section 8. Celle-ci nécessitait des démarches administratives importantes pour le médecin et comportait des conditions d'utilisations très strictes pour le consommateur.

L'utilisation de critères très restrictifs de la part de l'assureur public, principalement en ce qui a trait aux médicaments innovateurs et souvent très coûteux, avait causé une certaine animosité dans la population et principalement pour les malades en phase chronique et ceux qui souffrent de maladies rares. Une réforme était donc souhaitable pour corriger certaines faiblesses du régime et fut l'objet d'un débat politique.

La loi 102 en Ontario, soit le « *Transparent Drug System for Patients Act* », qui fut voté en 2006 est une politique publique qui a modifié considérablement la réglementation dans le régime public de médicaments ontarien. L'amélioration de l'accès aux médicaments peut être considérée comme le but premier de cette politique, mais la diminution du coût du régime public de médicaments faisait également partie des buts principaux du projet de loi ce qui peut sembler paradoxal. Le gouvernement ontarien ne se cachait pas d'escompter réaliser des économies de 277¹ millions de dollars par année grâce à cette réforme.

Cette loi et ces amendements de 2006 ont eu un impact important sur les compagnies génériques, qui devaient réduire leurs prix à 50 % du prix des produits de marque, affectant ainsi les prix relatifs dans plusieurs classes. Pour les pharmaciens, elle modifia le système de paiement de ceux-ci et interdit le versement de rabais de la part des compagnies génériques. Pour le consommateur, elle améliora aussi l'accès aux médicaments innovateurs en permettant le listage de certains d'entre eux. La section 8 fut également abolie et les médicaments furent transférés à la liste régulière avec certaines conditions appelées « usage limité », ce qui réduit considérablement le fardeau administratif pour les médecins. D'un autre côté, l'un des aspects les plus importants de la loi est la possibilité pour une compagnie de marque de négocier un prix secret avec l'Ontario Drug Benefit Program (ODBP), c'est-à-dire l'assureur public en Ontario, dans le but d'être listé sur le formulaire ou de réduire le nombre de critères d'utilisation. Ce dernier point est particulièrement important, car l'Ontario est la première province canadienne à utiliser ce type de stratégie pour diminuer le prix des produits de marque et des médicaments innovateurs. Les assureurs privés ainsi que les associations de

¹ http://www.health.gov.on.ca/english/public/legislation/drugs/hu_drugsact.html

gestion intégrée des soins de santé² aux États-Unis utilisent depuis longtemps leur pouvoir d'achat dans le but de négocier les prix à la baisse, mais la politique de médicaments au Canada n'avait jamais intégré un aspect de négociation avec les compagnies de marque et ceci par peur de nuire aux investissements en recherche et développement.

Deux aspects particuliers de la politique de négociation de l'Ontario établis en 2006 la rendent unique et, par le fait même, très intéressante. Premièrement, le régime public négocie le prix conditionnellement à un accès au marché par un listage sur le formulaire des médicaments et également en fonction des restrictions particulières pour ce médicament, soit les critères d'utilisation conditionnelle. Deuxièmement, elle peut utiliser ces mêmes barrières significatives à l'entrée dans le marché public. En Ontario, celui-ci est très important, puisqu'il couvre plus de 2.2 millions de personnes, souvent les plus malades, et couvrent également plus de 40 % des dépenses en médicaments. Par conséquent, cette loi modifiant plusieurs aspects du régime de médicament public a comme potentiel de changer les incitations à consommer tant les produits génériques que les produits de marque ainsi que les produits innovateurs récemment introduits sur le marché. Ainsi, il est justifié de se poser la question suivante : Quel est l'impact de la loi 102 en Ontario sur l'utilisation des produits génériques par rapport aux produits de marques?

À priori, il est difficile de déterminer l'impact de cette loi sur l'utilisation des produits génériques par rapport aux produits de marque. Les médecins ont maintenant plus de médicaments à prescrire et beaucoup moins de procédures tatillonnes sont nécessaires pour prescrire les médicaments les plus coûteux et les plus innovateurs ce qui peut faire augmenter l'utilisation de ces derniers. D'un autre côté, le prix des génériques a chuté dans plusieurs classes, soit dans celle où les prix étaient plus élevés que 50 % du prix du produit de marque. Ceci pourrait inciter les consommateurs à consommer plus de

² Traduction de "managed Care" utilisée dans le lexique anglais-français du bureau de la traduction du Canada, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada.

produits génériques. L'assureur doit donc s'assurer que l'augmentation de l'accès aux médicaments n'amène pas une surconsommation de produits pharmaceutiques.

D'un point de vue plus général, les assureurs privés réussissent à limiter une partie de l'aléa moral, c'est-à-dire l'utilisation excessive de produits pharmaceutiques en demandant des copaiements³ aux patients. L'aléa moral se définit comme étant une situation où l'un des deux côtés du marché ne peut pas observer le comportement de l'autre côté du marché, soit une situation où le comportement du second agent est caché. Dans le cas présent, le comportement caché serait la surconsommation de médicaments.

Ainsi, les assureurs privés vont généralement mieux couvrir les produits génériques que les produits de marque pour inciter leur consommation (Paris et coll., 2007). Ces médicaments sont a priori moins chers que les produits de marque ce qui avait déjà un effet sur les incitations des consommateurs. Cette technique permet de réduire l'aléa moral, qui est lié à l'utilisation d'un produit dispendieux dont une version générique identique à ce dernier existe, et ce, à un moindre coût. Un autre type d'aléa moral existe, soit lorsque le prix réel des médicaments n'est pas transmis aux patients de par la présence d'assurance.

Les assureurs publics peuvent influencer d'une manière bien plus concrète les agents économiques, car ils ont le pouvoir légal d'utiliser les lois pour arriver à leurs fins. Par contre, le but de ces régimes publics de médicaments étant de soigner les gens les plus malades, l'utilisation d'incitations par les prix aux consommateurs, qui pourraient avoir comme effet de distordre la consommation des patients, ne sont pas utilisées. Une telle politique aurait également comme effet d'augmenter le risque pour les patients couverts par ce régime, ce qui constitue un grand problème des politiques inefficaces qui tentent de limiter l'aléa moral. Les assureurs publics peuvent donc décider d'agir sur d'autres facettes que sur les incitations par les prix pour limiter la surconsommation qui est causée par les signaux biaisés qu'envoient les prix subventionnés par l'assureur dans ce

³ Payer un copaiement implique de payer une proportion du prix des médicaments, plus ou moins grand entre les types de médicaments (molécules brevetées ou bioéquivalentes) ou entre les classes thérapeutiques. En Ontario et au Québec, dans le régime public, les copaiements sont les mêmes dépendamment des classes ou du type de molécule.

marché. Conséquemment, la prescription de médicaments par les médecins pour des patients couverts par le régime public et la dispense de médicaments par les pharmaciens sont lourdement réglementés dans chaque province en réponse à la surconsommation.

Pour répondre à la question de recherche, un modèle théorique est nécessaire et permettra de bien comprendre les interactions entre les agents économiques. De cette manière, l'intuition économique découlera du modèle et des hypothèses comportementales pourront être déterminées concernant le résultat d'une telle politique. En utilisant une méthodologie pré/post de différence en différence avec un groupe de contrôle, soit la province de Québec, qui possède un profil de consommation très semblable à l'Ontario, c'est-à-dire le groupe de traitement, le modèle empirique servira à valider les résultats du modèle théorique avec des données ontariennes réelles. L'analyse de cette expérience naturelle permettra de mieux comprendre les effets d'une telle politique et ses résultats sur l'utilisation des médicaments. Les données de panels s'échelonnent sur une cinquantaine de mois avec plus de mille médicaments séparés en une cinquantaine de classes étroites de médicaments concurrents. La contribution de ce mémoire ne réside donc pas seulement dans sa question de recherche originale et ses données riches, mais également dans sa méthodologie robuste.

La question précédemment posée est particulièrement pertinente, car l'Ontario est la première province canadienne à utiliser son pouvoir de marché pour négocier des prix avec les compagnies pharmaceutiques et les résultats sur la structure de marché pourraient intéresser les autres provinces, qui ont, somme toute, la même possibilité.

Les résultats empiriques de l'étude suggèrent que les impacts de la loi sont très variables entre les différentes provinces. Les analyses sur toutes les classes de médicaments agrégées illustrent que les médicaments de marque ont perdu des parts de marché après la loi 102. Les médicaments innovateurs ont quant à eux connu une croissance de leurs parts de marché après l'instauration des nouvelles politiques du médicament en Ontario.

Chapitre 2 : Revue de la littérature

Plusieurs études ont été menées concernant l'utilisation d'un seul médicament, d'une classe ou la réduction de la demande pour les alternatives médicales. Par contre, la littérature tant canadienne que mondiale ne couvre pas bien l'impact des mesures de restrictions d'utilisation servant à limiter l'aléa moral sur la structure de la concurrence à l'intérieur d'un brevet, soit la concurrence entre les produits génériques et ceux de marque, mais également la concurrence entre les brevets, soit entre produits de marque différents. Le remboursement agit comme une barrière à l'entrée dans le secteur public permettant ainsi aux médicaments déjà inscrits sur la liste d'avoir un certain pouvoir de monopole. D'un autre côté, le niveau du remboursement pourrait affecter tant les performances des firmes que la concurrence dans le marché en limitant l'utilisation d'un médicament ou d'une classe, favorisant ainsi d'autres médicaments. Ainsi, la répartition des parts de marché entre les produits de marque et les produits génériques pourrait être affectée par les politiques publiques en augmentant la part des génériques, si le but de la politique est de réduire les coûts ou en augmentant la part de marché des produits de marque, si le but de la politique est d'augmenter l'accès. Par contre, si le but de la politique est double, soit de diminuer les coûts et d'augmenter l'accès aux médicaments, alors le résultat est ambigu.

Les articles qui sont analysés dans la critique de littérature suivante ont été sélectionnés pour leur méthodologie supérieure aux autres articles traitant de ce thème, mais également pour leur sujet se rapportant aux assureurs publics dans un contexte similaire au Canada. Autant des articles théoriques que des modèles empiriques sont analysés, mais les articles descriptifs ont été laissés de côté pour se concentrer sur les articles axés sur les preuves scientifiques. Trois sections exposant différents articles sont présentes dans cette littérature soit une première section sur l'impact des politiques de remboursement sur l'utilisation des médicaments, une deuxième sur l'impact des

politiques de remboursement sur les coûts totaux et une dernière sur les politiques de remboursement provinciales au Canada⁴.

2.1 L'impact des politiques de remboursement sur l'utilisation des médicaments

Plusieurs auteurs d'articles tant canadiens qu'étrangers se sont intéressés à l'impact des politiques publiques de remboursement des médicaments sur l'utilisation d'un médicament ou d'une classe. D'abord, il faut comprendre que le fait de ne pas lister un médicament sur le formulaire est nécessairement une barrière à l'entrée au marché public et cette barrière va modifier les prescriptions des médecins. D'un autre côté, le remboursement avec restrictions et critères administratifs peut constituer une barrière à l'entrée partielle pour les médicaments et avoir un impact important sur la part des médicaments de marque comparativement aux produits génériques. L'analyse de ce type d'impact de remboursement sur la structure de marché est absente de la littérature. Le sujet le plus souvent abordé dans la littérature sur les restrictions de formulaires est celui de l'impact de ces politiques sur l'utilisation des médicaments et sur leurs traitements concurrents. Cette section de la revue de la littérature décrira donc les articles les plus importants et ceux ayant adopté la méthodologie la plus rigoureuse.

Les études américaines sur le régime public de Medicaid (Motheral et coll., 2000; Kozma et coll., 1990; Horn et coll., 1996) semblent indiquer que les formulaires restrictifs auraient pour effet de diminuer l'utilisation des médicaments ciblés par ces restrictions. Par contre, ces mêmes études analysent généralement l'impact des restrictions sur les substituts thérapeutiques, soit en hôpitaux ou en cliniques, et démontrent que les économies engendrées par la diminution de l'utilisation d'un seul médicament sont compensées par l'augmentation de l'utilisation de ces substituts thérapeutiques. Ainsi, les formulaires restrictifs seraient inutiles dans le sens où, au niveau des coûts, ils ne feraient que transférer le poids fiscal et qu'en plus, ils restreindraient les médecins dans leurs choix de traitement pour leurs patients. Certains

⁴ En annexe A, des tableaux comparatifs permettent d'analyser les articles sur une base commune en comparant les méthodologies, les qualités et limites des articles, les marchés cibles, les auteurs et l'année de la publication.

articles, qui ne font qu'analyser l'utilisation du médicament avec restrictions n'arrivent généralement qu'à la moitié de la réponse soit que les restrictions vont amener des économies au niveau des coûts du régime de médicaments. Une étude canadienne de Marshall et ses collègues (2007), ciblée sur un seul médicament au Canada, compare l'utilisation de ce dernier dans différentes provinces ayant toutes des restrictions différentes par rapport au listage de celui-ci entre 1997 et 2002. Les auteurs de l'étude affirment que les restrictions en Ontario seraient inutiles puisque l'utilisation est la même que dans la province de Québec, où il n'y a aucune restriction. Par contre, les restrictions d'utilisation en Colombie-Britannique seraient efficaces, puisque l'utilisation du médicament dans cette province serait largement inférieure à celle du Québec et de l'Ontario. L'étude n'analyse pas si la consommation diminue sous le seuil optimal en terme thérapeutique, mais plutôt l'impact de la politique sur l'utilisation des médicaments. Ainsi, les différentes politiques de remboursement au Canada pourraient avoir des niveaux d'efficacité différents dépendamment de l'application de celles-ci dans chaque province.

La grande majorité des études recensées ont des problèmes méthodologiques qui biaisent leurs résultats. Premièrement, les variables utilisées sont souvent incomplètes comme dans l'étude de Motheral et collaborateurs (2000), où les rabais des manufacturiers ainsi que les paiements en argent provenant des consommateurs ne sont pas inclus. Dans l'étude de Horn et collaborateurs (1996), les auteurs utilisent un ratio de disponibilité sur le formulaire comme variable représentant les restrictions de formulaire. Cependant, ce ratio ne capte nécessairement pas tout l'effet des restrictions, car des conditions d'utilisation sont également inscrites sur la liste des médicaments. Deuxièmement, d'innombrables facteurs peuvent influencer l'utilisation des médicaments en même temps qu'une variable indépendante, comme les restrictions d'utilisation. Ces facteurs ne sont pas tous inclus dans les modèles empiriques des études recensées et peuvent être corrélés entre eux. Ce phénomène appelé endogénéité arrive lorsqu'une variable indépendante est corrélée avec le terme d'erreur. Dans le cas présent, les politiques des associations de patients, les politiques des associations de médecins spécialistes, les procédures de soins, un changement de comportement de

prescription de la part des médecins généralistes, une nouvelle étude clinique, un nouveau médicament concurrent, une hausse du marketing direct aux médecins, des tendances cycliques ou temporaires, des changements de prix non captés ou d'autres changements exogènes peuvent influencer les choix des médecins et être corrélés avec les politiques restrictives du gouvernement. Par conséquent, inclure ces variables dans le modèle ou corriger pour l'endogénéité est nécessaire. Le troisième problème méthodologique qui apparaît souvent est le manque de groupe de contrôle pour corriger le problème d'endogénéité. L'utilisation d'un bon groupe de contrôle pour identifier correctement l'effet du traitement permettrait de considérer l'hypothèse d'exogénéité comme satisfaite.

L'étude actuelle, en plus d'utiliser des données d'une très grande richesse de par la quantité de médicaments inclus dans cette dernière et la proportion de la population dans l'échantillon (75% au Québec et 100% en Ontario), utilisera une méthodologie pré-post dans le but d'éliminer l'endogénéité de certaines variables qui ne sont pas incluses dans le modèle empirique. Celle-ci va inclure l'utilisation d'un groupe de contrôle, soit la province de Québec et un groupe de traitement, soit la province de l'Ontario, où le changement de politique est survenu. Le Québec constitue un groupe de contrôle idéal étant donné les similitudes entre son régime public et celui de l'Ontario avant la réforme de 2006, mais également de par la proximité géographique et la ressemblance des préférences des consommateurs. Les régimes privés des deux provinces étant les mêmes, les consommateurs sont habitués à une couverture globale identique. Les procédures de soins pour les médecins sont les mêmes partout au Canada et les associations de patient, de médecins et de pharmaciens qui conseillent les patients et les gouvernements sont les mêmes dans les deux provinces. Les compagnies pharmaceutiques sont soumises aux mêmes lois nationales par rapport aux prix des médicaments, à la publicité aux consommateurs et aux médecins, mais ces compagnies sont également soumises aux mêmes lois de brevets et à la même approbation thérapeutique de Santé Canada dans les deux provinces. Les normes thérapeutiques pour la prescription des médicaments sont pancanadiennes ce qui constitue un autre aspect identique entre les deux provinces. Le Québec a également une loi qui stipule

que le prix public au Québec doit être le même que le prix public le plus bas des provinces canadiennes et comme l'Ontario est la province qui a le plus gros pouvoir d'achat, le prix qu'elle affiche sur ses listes de médicaments est toujours le plus bas. Le Québec affiche donc le même prix public pour la grande majorité des médicaments. Conséquemment, le comportement des agents est similaire dans les deux provinces. Mais, la loi 102 n'a pas influencé la province de Québec, ce qui en fait un excellent groupe contrôle. Il est également important de mentionner que la politique québécoise n'a pas subi de transformation majeure pendant la période d'analyse.

Une autre lacune fréquente des études sur l'impact des restrictions de remboursement sur l'utilisation des médicaments ou sur leur coût est qu'elles n'incluent généralement pas de modèle théorique. Quelques modèles très spécifiques sur certaines interactions entre les agents, comme la négociation ou la fixation du prix existent, mais des modèles d'équilibre de marché entre les différents agents économiques qui agissent sur la prescription et la dispense des médicaments dans le secteur public sont inexistantes. Le marché public est un marché relativement peu analysé dans le secteur pharmaceutique. Ce dernier est très important au Canada, mais beaucoup moins dans la plupart des autres systèmes, ce qui peut expliquer ce manque de modèles et d'articles théoriques. Dans cette optique, la présente étude inclut un modèle théorique qui analyse l'impact du changement de politique sur les agents économiques importants au niveau de la prescription de médicaments. Ce modèle permettra de mieux comprendre les interactions entre les agents et les résultats possibles des politiques publiques dans le but d'améliorer l'analyse empirique résultante et l'analyse des résultats.

La plupart des articles sur l'impact des restrictions de formulaire sur l'utilisation des médicaments ont pour but de vérifier si ces mêmes restrictions ont un impact sur les substituts des médicaments, soit les opérations chirurgicales, les traitements hospitaliers ou les visites chez des médecins. Ainsi, l'un des aspects principaux de leur méthodologie est de tester l'effet de la variable indépendante de remboursement sur plusieurs variables dépendantes, dont l'utilisation du médicament et les substituts thérapeutiques. Leur force consiste à analyser l'impact des restrictions sur le système de

santé au complet. Ces études analysent donc seulement une classe, un groupe ou un médicament en particulier. À l'opposé, ce mémoire n'étudie pas l'impact d'une restriction particulière, mais plutôt l'impact d'une nouvelle politique de remboursement, la loi 102, qui a bouleversé toutes les interactions entre les agents économiques et qui inclut donc plusieurs modifications des règles de fonctionnement dans le système public. Ainsi, cette étude ne tente pas d'observer l'impact de cette politique sur l'utilisation des substituts, mais évalue son impact sur l'utilisation des médicaments de marque par rapport aux médicaments génériques en priorisant la compréhension de la structure du marché et de la concurrence.

2.2 L'impact des politiques de remboursement sur les coûts totaux

L'intuition derrière l'utilisation de restrictions sur certains médicaments ou sur le formulaire est de réduire l'aléa moral qui sévit dans les systèmes de santé incluant la dispense de médicaments. L'aléa moral dans la consommation de médicaments apparaît lorsque les patients ne paient pas la totalité des frais de leurs médicaments. Cela peut être le cas lorsqu'ils sont assurés par un assureur public ou privé, causant une surconsommation, appelée aléa moral. Ainsi, il est important de comprendre si l'utilisation de ces restrictions arrive réellement à réduire l'aléa moral, lequel représente le principal problème pour les assureurs. Dans le même sens, l'imposition de ces restrictions pourrait diminuer le coût total du système de santé public si elles arrivaient à leur but, soit de diminuer la surconsommation sans causer une substitution trop importante.

Les études sur l'impact de l'utilisation de formulaires ou de restrictions à l'utilisation des médicaments critiquent souvent le manque de souplesse sous-jacente à l'emploi d'un formulaire pour restreindre la consommation, car ces politiques obligerait les médecins à prescrire un autre traitement à leurs patients. Certaines ajoutent également qu'il est primordial de bien connaître l'impact des restrictions sur l'utilisation avant de mettre en place diverses politiques restrictives, car l'introduction de ces restrictions peut soit augmenter ou diminuer les coûts dépendamment du contexte et de l'environnement.

Les modèles empiriques analysés dans cette section suggèrent que ces restrictions pourraient ne pas être optimales si elles ne sont pas utilisées de manière efficace. L'auteur de l'un de ces modèles empiriques, Dranove (1989) va même jusqu'à affirmer que ces restrictions ne réduiraient pas l'aléa moral et qu'elles n'amèneraient pas la consommation de médicaments à son optimum.

Les études américaines sur les systèmes publics qui ont analysé l'impact d'une restriction particulière sur le coût d'un ou de plusieurs médicaments en analysant la substitution arrivent toutes au résultat que les économies du régime public sont annulées par des dépenses exacerbées pour les autres soins de santé. Par ailleurs, une étude canadienne analysant l'impact du listage d'un médicament pour l'asthme, réalisée par LeLorier et ses collègues (1998), indique que l'inclusion de celui-ci dans le formulaire provincial aurait pour effet de diminuer le coût total dans le système de santé associé à cette maladie en diminuant les coûts d'hospitalisation. En ce sens, l'augmentation du remboursement d'un médicament qui augmente réellement la santé des patients tout en diminuant la consommation des traitements substitués pourrait faire diminuer les coûts totaux. Il est argumenté dans les articles récents que les résultats de telles études peuvent être très différents dépendamment du système de santé dans le pays, soit un système public, privé ou mixte.

Tout comme les articles qui analysent l'utilisation des médicaments après application de restrictions de formulaire, ceux qui analysent l'impact de ces mêmes restrictions sur le coût total des programmes de médicaments ont des faiblesses méthodologiques que très peu d'entre eux ont su surmonter. La courte période d'examen empirique sur lesquelles les analyses sont réalisées est toujours problématique, car la tendance peut être seulement temporaire et ignorer un changement de tendance à moyen ou long terme, qui aurait pu apparaître si la période d'examen avait été plus longue. Les analyses critiques de littérature de Soumerai et collaborateurs (1993) et de Willison et ses collègues (2000) recommandaient d'étudier une période d'au moins deux ans avant et après la politique pour bien capter les transformations causées par la politique et les tendances précédant la politique. Aucun des articles recensés n'utilise de groupe de contrôle pour tenter de

limiter les problèmes d'endogénéité qui sont très possibles dans un marché aussi complexe et avec autant de liens entre les agents économiques que le secteur pharmaceutique, comme expliqué dans la première section de la littérature. Par exemple, par le fait que la sévérité de la maladie des patients peut varier dans le temps, un traitement statistique pour la sévérité serait nécessaire dans le cas où seulement très peu de patients feraient partie de l'échantillon.

Un autre problème des articles sur ce sujet est l'absence de modèle théorique. Comme mentionné précédemment, l'étude actuelle tentera de remédier à ce problème analysant la structure de marché et les interactions entre les agents dans leur ensemble. Par contre, le modèle empirique proposé par ce mémoire n'analyse pas l'impact sur les coûts totaux. La raison pour laquelle cette étude n'analyse que l'impact sur l'utilisation des médicaments est que la loi de 2006 en Ontario a changé la donne par rapport à l'analyse des coûts totaux en Ontario en permettant des négociations de prix secrètes qui sont impossibles à capter empiriquement. Ainsi, il était possible d'analyser les coûts avant 2006, mais après la loi, ces données sont faussées et il est impossible de déterminer une variable de négociation qui capte toute l'explication de ce phénomène. Même l'utilisation d'un groupe contrôle ne saurait régler le problème, car la variable dépendante, soit le coût total, n'est plus mesurable après 2006.

2.3 Les politiques de remboursement provinciales au Canada

Les deux études empiriques retenues dans cette section sont strictement canadiennes étant donné l'unicité de l'environnement canadien. Ces dernières sont très claires quant au manque de coordination entre les provinces canadiennes par rapport aux politiques d'assurance médicament. Les provinces canadiennes ont chacune des politiques et des règles de listage très différentes les unes des autres favorisant ainsi un grand décalage dans la couverture publique des médicaments entre les provinces. Malgré des distinctions entre les habitants des diverses provinces canadiennes, qui expliquent en partie la diversification des programmes d'assurance publique, le marché canadien de la santé reste plutôt homogène. Le régime de santé au Canada est prescrit par une loi

canadienne. Il est donc très semblable entre les provinces et peu de raisons peuvent expliquer les différences entre les régimes de médicaments. Sous l'aspect des différences de régime d'assurance médicament se cache aussi un aspect de choix budgétaire qu'il ne faut pas négliger, car plusieurs provinces semblent restreindre plus que d'autres l'accès aux médicaments, favorisant du même coup l'assurance privée.

Les méthodologies utilisées par les études de cette section sont encore moins robustes que les sections précédentes. L'analyse par moindre carrée ordinaire et seulement en coupe transversale est la norme, due à la difficulté de modélisation empirique. L'échantillon, soit les provinces canadiennes, mais également la présence d'une seule période temporelle ne permet l'utilisation pas de méthodes économétriques sophistiquées. Par contre, il faut admettre que le but de ces études n'était pas de présenter des méthodologies très robustes, mais plutôt de comparer les politiques de remboursement entre les provinces par rapport à certains médicaments. Ainsi, ces articles avaient comme objectif d'améliorer la compréhension et la coordination des programmes d'assurance médicament publics au Canada. Par le fait même, leur contribution se veut plus axée sur l'aspect politique publique derrière la politique de remboursement que sur l'aspect économique, car les coûts ou les bénéfices de la divergence de ces politiques entre les provinces ne sont que succinctement abordés.

Des problèmes de variables sont également observables, comme l'utilisation de variables prédéterminées ou des variables binaires qui captent probablement peu les différences entre les provinces. Par exemple, l'utilisation d'une variable binaire unique pour la variable du remboursement serait difficilement en mesure de capter toutes les différences entre les provinces quant aux diverses restrictions et politiques de formulaires existantes au Canada. L'utilisation de multiples variables binaires identifiant chacune des différences de remboursement aurait été plus justifiée. L'utilisation de l'indice du PMPRB⁵ pour indiquer le niveau d'innovation de la molécule est également très discutable étant donné que cet indice ne catégorise les

⁵ Patented Medicine Prices Review Board.

médicaments qu'à trois niveaux différents⁶. Cette cotation est d'ailleurs largement critiquée (Paris et coll., 2006) dans le secteur pharmaceutique, qui la considère comme incapable de capter l'ensemble des différents degrés d'innovation.

Contrairement aux autres sections de la littérature, celle sur les politiques de remboursement contient deux modèles théoriques, ce qui améliore la compréhension des interactions entre les agents économiques. Le premier, de Lakdawalla et ses collègues (2007), est un modèle analysant spécifiquement la négociation des prix avec le manufacturier dans le système public américain Medicaid. Les auteurs affirment que d'interdire la négociation des prix avec les manufacturiers ne serait pas optimal et qu'une dose de cette négociation est nécessaire pour rendre efficace le système public d'assurance médicament. L'autre étude théorique, de So et ses collègues (2000), argumente que l'utilisation de restrictions à l'utilisation sur les formulaires dans les associations de gestion intégrée des soins de santé aux États-Unis aurait comme effet de diminuer le coût total de ces programmes dans cet environnement très compétitif. Ce dernier analyse ces restrictions spécifiquement dans le système américain et public, qui a une orientation et une structure différente du système canadien.

2.4 Résultats de la revue de littérature

Malgré le fait que l'utilisation de restrictions administratives pour le remboursement est de plus en plus fréquente, son impact sur l'utilisation est méconnu. Cette forme de barrière à l'entrée partielle a un impact sur la structure de marché et sur le cycle de vie des produits favorisant grandement les produits listés, mais peut également avoir un impact sur l'utilisation des médicaments concurrents ou des traitements substitués. D'un autre côté, l'utilisation de ces restrictions peut avoir un impact important sur le budget des programmes d'assurance publique. Une meilleure connaissance et une vision plus globale et concurrentielle des effets sur l'utilisation des médicaments sont nécessaires avant d'intensifier l'application de ces restrictions dans les régimes publics canadiens. De plus, l'analyse des combinaisons de restrictions et de politiques est essentielle pour

⁶ Les catégories : médicaments identiques aux autres, médicaments avec faible niveau d'amélioration thérapeutique, médicaments innovateurs.

ne pas engouffrer les régimes publics d'assurance médicament dans des lourdeurs bureaucratiques qui ne feraient qu'aggraver leur situation financière.

La section de la revue de littérature sur les études portant sur l'utilisation des médicaments ou sur le coût des programmes de santé semble indiquer que les politiques tendent à réduire l'utilisation des médicaments de même que les coûts des programmes. D'un autre côté, les auteurs qui se sont penchés sur la substitution de ces médicaments par d'autres soins de santé indiquent que les économies associées aux restrictions seraient annulées par les coûts des traitements alternatifs consommés par les patients à la place des médicaments. La section sur les politiques de remboursement au Canada suggère que la conclusion principale des études recensées est que les différences entre les niveaux de remboursement dans les différents régimes publics canadiens sont très importantes et peu justifiables dans le contexte actuel.

La revue de littérature a également permis d'identifier plusieurs lacunes méthodologiques des études sur ce sujet. En résumé, les modèles théoriques sont rarement utilisés pour mieux déterminer les modèles empiriques. Par conséquent, la compréhension théorique des interactions entre les agents économiques reste vague. Par rapport aux modèles empiriques, les échantillons sont souvent petits et la durée chronologique sur laquelle les données sont analysées est souvent trop courte. Les variables binaires et prédéterminées utilisées dans ces études laissent place à des problèmes potentiels d'endogénéité, tout comme l'absence de groupe contrôle. La présente étude tentera, en utilisant une méthodologie plus robuste, de régler certains de ces problèmes méthodologiques.

Par ailleurs, la revue de littérature a permis de constater que l'utilisation des modèles de différence en différence est très rare ou même absente dans la littérature sur les politiques publiques de médicaments. L'absence de méthodologie très robuste était l'un des plus importants constats des différentes sections de la revue de littérature. Les modèles de différence en différence sont pourtant très utilisés pour analyser l'effet des politiques publiques dans d'autres domaines et constitue une méthodologie qui répond

parfaitement aux exigences des articles de Soumerai et collègues (1993) et de Willison et collaborateurs (2000). Les méthodologies expérimentales ou quasi expérimentales sont donc à privilégier selon ces deux articles. L'analyse de différence en différence, qui est utilisée dans cette étude, constitue une méthodologie quasi expérimentale puisqu'elle est longitudinale tout en utilisant un groupe contrôle et un groupe traitement. L'absence de données avec plusieurs périodes d'examen, d'échantillon représentatif ou de groupe de contrôle de qualité n'a probablement pas permis aux chercheurs d'utiliser cette méthode dans les articles recensés.

Un changement de politique publique par rapport à la sévérité des critères d'utilisation pourrait avoir un impact important sur la part de marché des produits génériques par rapport aux produits de marque. À ce jour, l'état des connaissances sur l'impact de ce changement n'est pas assez élaboré pour comprendre tous les aspects de cette question. Il advient donc nécessaire d'ajouter des évidences canadiennes tant empiriques que théoriques aux connaissances actuelles en étudiant le changement de politique qu'est la loi 102.

Chapitre 3 : La loi et les agents économiques

3.1 Résumé de la loi 102

La loi cent deux⁷ avait cinq buts principaux : améliorer l'accès des médicaments aux patients les plus malades et qui en ont réellement besoin, augmenter la valeur par rapport aux coûts en négociant les prix, promouvoir l'utilisation appropriée des médicaments, augmenter la transparence de l'assureur public et encourager l'innovation. Le gouvernement spécifie clairement que la loi n'a pas pour objectif la substitution thérapeutique. Par contre, l'un des objectifs premiers est de diminuer les coûts totaux de l'Ontario Drug Benefit Program (ODB). Leurs attentes de diminution de coûts sont fondées sur la diminution du prix des génériques et des prix secrets négociés avec les compagnies de marques.

La loi transfère les pouvoirs d'interchangeabilité des médicaments du ministre vers un commissaire qui devra publier ses choix sur le site internet de l'ODB et être transparent dans toutes ses décisions. Le commissaire doit déterminer les conditions de remboursement des médicaments sur la liste et mettre à jour cette dernière tant en ce qui a trait aux critères d'utilisation que d'interchangeabilité. Le commissaire a également comme objectif d'accélérer le processus de remboursement des médicaments et l'accès à ceux-ci. Finalement, il a le pouvoir de négocier des prix avec les compagnies pharmaceutiques, ce qui n'était pas permis en Ontario avant la loi 102. Les compagnies pharmaceutiques qui veulent faire accepter leurs médicaments sur la liste ou qui veulent diminuer le nombre de critères des médicaments déjà inscrit sur celle-ci peuvent maintenant offrir de nouveaux prix et négocier les diverses conditions d'utilisation.

Plusieurs différences sont à noter concernant les génériques. Premièrement, les médicaments qui peuvent être listés comme interchangeables ne doivent plus être des médicaments avec un ingrédient actif identique et un dosage identique, mais plutôt un ingrédient actif similaire et un dosage similaire. Ce changement permet une certaine

⁷ Voir Annexe B pour l'agenda d'implantation des changements

souplesse dans la prescription d'un médicament générique. Les médecins ont maintenant le droit de prescrire un médicament bio équivalent même s'il n'est pas sur la liste, si son ingrédient actif et son dosage sont similaires et que son prix répond aux normes du formulaire. Dans un autre ordre d'idées, avec l'entrée en vigueur de la loi, les compagnies génériques n'ont plus le droit de donner des rabais aux distributeurs, opérateurs de pharmacies, aux compagnies qui les possèdent, qui les opèrent ou qui ont des franchises de ces dernières ainsi qu'à leurs employés et directeurs. Ce type de paiement constituait une forme d'incitatif économique pour les pharmaciens à substituer les médicaments de marque pour des médicaments génériques, mais ces rabais avaient probablement des répercussions sur le prix des réclamations à l'assureur public. Finalement, le prix des génériques fut diminué dans certaines classes comme mentionné précédemment. Les pharmaciens avaient jusqu'au premier mars 2007 pour écouler leur réserve de génériques à prix plus élevé.

Dans son souci de transparence, le gouvernement crée un comité de citoyens et un comité de pharmaciens où ceux-ci pourront donner leurs avis sur le listage des médicaments et les politiques publiques. La loi 102 vient également modifier les méthodes de paiement des pharmaciens, soit les frais de dispense (de 6.54\$ à 7\$), la marge de pharmacie payée par ODB (de 10% à 8%) et les honoraires professionnels (plafonnés à 20% du prix). La loi modifie aussi le travail des médecins. La section 8, réservée à des médicaments difficiles à prescrire, soit des médicaments avec plusieurs critères d'utilisation, des formulaires supplémentaires et des demandes d'autorisation, est maintenant réservée aux médicaments d'exception tandis que les médicaments déjà présents sur celle-ci sont dorénavant transférés à la liste régulière avec des critères d'utilisation.

3.2 Les agents économiques

La section suivante décrit les hypothèses sur les différents agents économiques influencés par la loi 102 et décrit leurs comportements attendus avant et après les changements amenés par la loi.

3.2.1 Les consommateurs

À prix égal, le consommateur choisira toujours le médicament de marque étant donné que la confiance des consommateurs est supérieure en ce type de produit (Fiona et coll., 2000). Le consommateur va tenter d'influencer le médecin pour obtenir le médicament le plus qui amène le plus de bénéfices comparativement à ses coûts (coût-efficace). Il recherche donc la plus grande qualité prix. Par contre, dans le marché de la santé, le consommateur connaît généralement très peu de détails sur la maladie qui l'affecte et doit donc s'en remettre au médecin pour prendre la décision (Scherer, 2000). Le médecin agit donc comme agent dans cette relation « principal-agent » et doit prendre la décision qu'aurait prise le patient s'il avait été en mesure de la prendre, c'est-à-dire en situation d'information parfaite. Étant donné, l'information imparfaite que possède le consommateur, il est considéré que le médecin aura souvent le dernier mot (Konigbauer, 2007) sur le choix du médicament prescrit, sauf dans le cas où le patient se verrait dans l'impossibilité de pouvoir payer ce médicament.

La demande pour les produits pharmaceutiques est inélastique (Scherer, 2000). Par contre, dans les hauts niveaux de prix, le consommateur pourrait décider de modifier sa consommation en fonction d'un nouveau prix plus élevé que le précédent ou il pourrait tout simplement ajuster sa dose.

Concernant la substitution entre les médicaments, Stern (1996) a démontré dans une recherche que l'élasticité-prix croisée entre les médicaments de marque et génériques d'une même molécule est faible, mais que l'élasticité-prix croisée entre des substituts thérapeutiques est forte (Stern, 1996). Lichtenberg et Philipson (2000) ont également démontré que l'entrée d'un nouveau substitut thérapeutique de marque diminuait plus la valeur d'un brevet que l'entrée de génériques bioéquivalents (Lichtenberg et coll., 2000).

Les effets attendus de la loi sur les patients sont divers. L'un des buts premiers de la loi étant d'augmenter l'accès aux nouveaux médicaments en les incluant sur la liste, le

médecin doit déterminer si les avantages de consommer ces nouveaux médicaments sont supérieurs aux coûts associés à ce traitement pour son patient. Il doit également tenir compte du fait que ces coûts ont été modifiés par la loi. Les coûts pour les patients peuvent être monétaires, mais peuvent également calculés en termes de toxicité ou d'effets secondaires. Si de nouveaux médicaments plus efficaces arrivent sur la liste, les patients couverts par l'assurance publique dont les cas sont plus graves vont désirer essayer ces nouvelles alternatives. Si la loi amène une augmentation de la quantité de nouveaux médicaments plus efficaces, il est donc possible que plusieurs patients actuellement traités avec des génériques ou des médicaments de marques soient tentés de substituer leurs médicaments actuels pour un médicament de nouvelle génération par le biais de leur médecin.

Le prix moyen des génériques en Ontario avant la loi était de 70%⁸ du prix des médicaments de marques. Depuis cette loi, le prix des génériques a chuté dramatiquement,⁹ et ce, principalement dans certaines classes, augmentant du même coup l'incitatif pour les consommateurs à demander un médicament générique à leur médecin ou, dans le cas ontarien, directement à leur pharmacien¹⁰. Par contre, dans certaines classes, le prix des génériques était déjà très bas, probablement dû à la concurrence par les prix, qui est généralement qualifiée d'active dans le marché générique, et aux coûts de production.

Si le prix des génériques diminue et que le prix des médicaments de marques reste le même, il va y avoir une incitation grandissante à se tourner vers les génériques, et ce, d'autant plus si le copaiement est supérieur à zéro. La présence de nouveaux médicaments sur la liste peut également influencer le patient, car il cherche à améliorer sa santé. Ainsi, il est difficile de déterminer lesquels des effets potentiels vont être les plus importants a priori.

⁸ 70% du prix du produit de marque pour le premier générique et 90% du prix du premier générique pour les produits génériques suivants.

⁹ Brogan.inc, consultant dans le domaine pharmaceutique estime que la chute de prix des génériques sera de 20%, soit une économie de 500 millions pour l'Ontario (<http://www.broganinc.com/french/news/odb.html>).

¹⁰ Les pharmaciens, en Ontario, ont le droit de substituer tout médicament qui est sur la liste d'interchangeabilité de l'ODB et cela sans le consentement du médecin, dans le cas où le nom de la marque de commerce n'est pas spécifiquement indiqué. Cette exception ne s'applique pas au Québec.

3.2.2 Les pharmaciens

Les pharmaciens désirent maximiser leurs profits et ils ont différentes sources de revenus. Les gains du pharmacien associés à la vente d'un médicament générique sont généralement supérieurs à ceux qu'il obtiendrait s'il vendait des produits de marque (Bureau de la concurrence du Canada, 2008).

La loi 102 comportait des clauses qui modifiaient toutes les méthodes de rémunérations des pharmaciens. Premièrement, les pharmaciens n'ont plus le droit d'obtenir des rabais des manufacturiers (allocation professionnelle maximiser à 20 %). Cet acte est maintenant illégal et passible de sanctions sévères¹¹. Deuxièmement, étant donné que le prix en valeur absolue des médicaments a diminué, leurs commissions totales ont diminué. Troisièmement, les frais de dispense ont augmenté à 7 \$. Quatrièmement, la marge de pharmacie a diminuée de 10 % à 8% avec un maximum de 25 \$ par prescription. Les effets de la loi étant bilatéraux, soit des ajustements positifs pour les revenus des pharmaciens et d'autres négatifs, l'effet réel est difficile à identifier.

3.2.3 L'assureur public

L'assureur public veut minimiser la dépense de son programme d'assurance médicament. Il aura donc à faire des choix sur les médicaments qu'il veut lister et les critères d'utilisation qu'il veut imposer pour respecter son budget fixe et limité. L'assureur public pourrait tenter d'encourager la diffusion des produits génériques dans le but d'augmenter l'efficacité relative des traitements par rapport aux coûts.

Plusieurs effets attendus de la loi ont un impact sur l'assureur public. La loi a permis de diminuer le prix des génériques par rapport aux prix des produits de marque. Elle a également approuvé la négociation directe entre l'assureur public et les compagnies pharmaceutiques, dans le but d'accroître le remboursement de certains médicaments ou

¹¹ En 2009, plusieurs entreprises génériques, un distributeur et une pharmacie ont été pris sur le fait. Ils ont dû payer une amende de 33 millions de dollars au total.

d'en inclure d'autres, ce qui pourrait ainsi augmenter l'accès des patients aux médicaments innovateurs.

3.2.4 Les médecins

Les médecins prescrivent les médicaments en premier lieu en fonction de leurs effets thérapeutiques et de leurs effets secondaires. L'intérêt du médecin est de soigner le mieux possible le patient. Ainsi, il prescrira généralement le médicament le plus adapté au patient avec relativement peu de considération pour le prix (Fiona et coll., 2000).

La loi a comme objectif d'augmenter l'accès aux médicaments et, le retrait de la section 8 du formulaire, fait partie des mesures visant à accroître l'accès. Ainsi, le médecin n'a plus besoin de faire plusieurs appels téléphoniques et de remplir des formulaires pour chaque prescription de médicament ce qui réduit le coût pour le médecin de prescrire de dispendieux médicaments d'exception (Hellerstein, 1998). Il n'a qu'à suivre les conditions d'utilisation prescrites par ODB. Cette nouvelle politique risque d'augmenter l'accès à ces médicaments si la négociation entre l'assureur public et les manufacturiers est réussie.

Il est attendu du médecin qu'il veuille maximiser la santé de ses clients en fonction du formulaire établi par l'assureur public. Son revenu n'est pas influencé par sa décision de prescrire ou non un médicament ni par la marque du médicament. Il ne maximise donc pas son revenu quand il fait le choix du médicament (Hellerstein, 1998). Selon l'étude de Hellerstein (1998), les politiques de médicaments auraient relativement peu d'effet sur le choix de prescription des médecins. Ces derniers seraient donc peu influencés par le tiers payeur.

3.2.5 Les Compagnies génériques

Les compagnies génériques veulent maximiser leurs profits. Elles fixent leurs prix en fonction du prix du médicament de marque et du prix des autres génériques (Salkeyer,

1997). L'ordre d'entrée dans le marché peut être important (Hollis, 2003), mais les prix et la quantité s'ajustent à l'augmentation de la concurrence dans le marché générique (Fiona et coll., 2000). Elles ne tentent généralement pas d'influencer les médecins (Hellerstein, 1998). De plus, la publicité directe au consommateur au Canada est très sévèrement réglementée (Paris et coll., 2006). Par contre, elles peuvent influencer les pharmaciens en leur donnant des rabais sur le prix des médicaments qu'ils revendent aux patients (Paris et coll., 2006). Elles sont reconnues comme se livrant une forte concurrence par les prix (Reiffen et coll., 2005) sur leur propre marché avec plusieurs firmes dominantes au Canada, qui forment un oligopole (Anis, 1994).

L'aspect le plus important de la loi par rapport aux génériques est qu'elle interdit aux manufacturiers de faire des rabais aux pharmacies, réduisant du même coup la marge de profit du pharmacien. Cet aspect de la loi diminue l'incitatif des pharmaciens à substituer les médicaments de marque pour des médicaments génériques lorsqu'ils existent. En résumé, la loi limite les compagnies génériques dans leurs méthodes d'influencer auprès du pharmacien. Elle occasionne également des pertes de revenus à ces mêmes compagnies, à cause de la baisse de prix de leurs produits dans les classes concernées. D'un autre côté, cette baisse de prix a comme effet d'augmenter l'incitation des consommateurs à demander des produits génériques. Ainsi, la baisse de prix pourrait être compensée par la hausse de la demande, si celle-ci est au rendez-vous.

3.2.6 Les compagnies pharmaceutiques innovatrices

Les compagnies pharmaceutiques cherchent à maximiser leurs profits. Pour augmenter leurs revenus, ces compagnies tentent de développer de nouveaux médicaments qui sont supérieurs en termes d'efficacité thérapeutique que les précédents. La concurrence qu'elles se livrent est de différenciation du produit et le mécanisme qui mène à cette concurrence est l'innovation (Backhaus, 1983).

Avant octobre 2006, aucune négociation entre ODB et les compagnies pharmaceutiques n'était pas possible. Les compagnies demandaient un prix et espéraient obtenir un

remboursement de la province sans trop de critères d'utilisation. Depuis octobre 2006, ODB accepte les négociations secrètes ¹² avec les différentes compagnies pharmaceutiques. Ces négociations peuvent avoir lieu pour améliorer le listage des médicaments innovateurs encore protégés par des brevets ou bien pour lister des médicaments qui ne sont pas encore sur la liste des médicaments. Cette négociation a pour but de diminuer le prix des nouveaux traitements, mais également d'améliorer l'accès aux médicaments innovateurs pour les patients. Le transfert des médicaments de la section 8 à la liste régulière a également amélioré l'accès aux médicaments innovateurs.

Il est attendu de la compagnie pharmaceutique qu'elle veuille maximiser son profit et donc qu'elle accepte de négocier avec l'assureur public si elle peut diminuer suffisamment les restrictions d'utilisation sur ces médicaments pour augmenter son profit. L'ajout de la négociation tend à transformer la concurrence par différenciation du marché public vers une concurrence par les prix pour être listé, ce qui peut être à l'avantage de l'État et des patients, mais également des compagnies pharmaceutiques innovatrices.

3.3 Les hypothèses sur les interactions entre les agents économiques¹³

3.3.1 La négociation, les soins de santé et la distribution des médicaments

Premièrement, l'assureur public négocie le prix des médicaments innovateurs avec les compagnies pharmaceutiques de marque dans le but d'augmenter l'accès aux patients en listant ces médicaments. Les compagnies pharmaceutiques peuvent donc faire des compromis sur leurs prix qui vont rester secrets, mais qui vont leur permettre d'augmenter leurs parts de marché. Il est généralement reconnu qu'au Canada les médecins suivent de près la liste des médicaments et font évoluer leur pratique en même temps que la liste ce qui implique une augmentation des ventes au prix public dans le marché privé lorsqu'un médicament est inclus sur la liste publique de médicaments. La

¹² Le prix payé par ODB n'est pas révélé au grand public.

¹³ Voir Annexe C pour un tableau sur les différentes interactions et un tableau sur les comportements des agents

négociation des prix à permit l'inclusion de nouveaux médicaments sur la liste ce qui donne plus de choix aux patients et aux médecins.

Le pharmacien qui va distribuer le médicament au patient doit substituer le médicament de marque pour un générique s'il s'agit d'un médicament qui n'est plus breveté¹⁴. S'il n'y a pas de substitut générique pour le produit prescrit, le pharmacien doit s'en tenir à la prescription. Son rôle est donc déterminé dans le secteur public, ce qui rend inutiles les incitatifs économiques des compagnies génériques visant à augmenter la dispense de produits génériques. Une fois le médicament prescrit, l'assureur public va rembourser le pharmacien pour la distribution du médicament.

3.3.4 Le choix du modèle théorique

Deux types de modèles théoriques auraient pu être choisis. Un premier type aurait pu décrire la négociation entre les manufacturiers et l'assureur public au moment où la loi change. Un deuxième type de modèle aurait pu décrire les interactions entre le médecin, le pharmacien et le patient dans la prescription et la dispense des médicaments. Le premier modèle a pour avantage de réellement exposer de quelle manière les négociations vont avoir un impact sur le prix des produits de marque, tandis que le deuxième modèle va analyser l'impact de la loi sur l'utilisation des médicaments. Le deuxième type de modèle permet de comparer les optimums avant la loi et après la loi et donc de déterminer dans quelles situations l'utilisation de médicaments de marque va être la plus grande. Étant donné que cette étude vise à évaluer l'impact de la loi sur l'utilisation de médicaments de marque, le deuxième type de modèle a été utilisé. Ainsi, la négociation n'est pas incluse dans la modélisation. Comme la négociation du prix était la seule variable endogène non déterminée de l'assureur public et des manufacturiers, ces derniers n'ont pas à être modélisés. La négociation aura un impact sur les variables des autres agents économiques tels que le médecin et le patient, mais seulement au moment du choix du médicament. Le pharmacien ne sera pas modélisé,

¹⁴ Cet exemple ne s'applique qu'à l'Ontario où les pharmaciens ont des droits importants de substitution.

car ces variables sont toutes prédéterminées par la loi sur la dispense des médicaments en Ontario.

Chapitre 4 : Les modèles théoriques

4.1 Le modèle théorique du patient et du médecin

L'analyse des agents économiques a permis de mieux comprendre certaines interactions entre ceux-ci dans le marché pharmaceutique. Conséquemment, certains principes seront intégrés dans le modèle théorique suivant dans le but d'analyser la prescription de médicaments dans le régime public. Ces principes découlent des hypothèses et comportements attendus présentés antérieurement, dans le chapitre 3.

Premièrement, le choix final du médicament revient au médecin ou au patient comme il fut précédemment suggéré étant donné la relation « principal agent » entre le médecin et le patient. Deuxièmement, le pharmacien voit son rôle déterminé dans le secteur public par la lourde réglementation de l'assureur public. Troisièmement, l'assureur peut négocier des prix ou influencer les politiques publiques. Cependant, si l'on considère la réglementation comme étant fixe à court terme, ce dernier n'influence n'y le patient, n'y le médecin dans la maximisation de leur fonction d'utilité. Quatrièmement, la publicité directe étant fortement réglementée au Canada et les compagnies ne pouvant pas influencer les médecins monétairement, leur rôle est déterminé au moment du choix du type de médicament. Comme pour l'assureur public, la compagnie de marque a un impact seulement lors de la négociation. Pour éviter la multiplication, des agents qui n'ont pas d'impact sur la prescription, l'assureur public, les pharmaciens et les compagnies privés ne sont pas modélisés.

Par conséquent, les modèles théoriques présentés dans la section qui suit sont des modèles de patient et de médecin. Il est important de spécifier qu'il s'agit en fait de deux modèles distincts et indépendants, qui seront analysés séparément, mais également ensemble. Le modèle de patient considère que le patient prend la décision finale de la qualité optimale du médicament tandis que le modèle du médecin considère que c'est le médecin qui prend cette importante décision. Les modèles analysent les interactions au niveau de la prescription, ce qui concorde avec l'analyse empirique de cette étude. Dans

les deux modèles, le patient est couvert par une assurance, mais le médecin doit payer les coûts de prescriptions lorsqu'il prescrit un médicament.

L'asymétrie d'information est importante pour le patient puisqu'il ne dispose pas toujours de l'information nécessaire pour prendre la meilleure décision. Il peut donc laisser le choix de la qualité optimale au médecin, mais il peut quand même choisir de la qualité optimale qu'il désire s'il est persuadé que son choix est le bon. C'est pourquoi les deux situations doivent être analysées séparément.

Premièrement, dans chacun des deux modèles, l'état réel de la situation avant la loi est présenté et modélisé. Deuxièmement, l'état réel de la situation après la loi est présenté, puis comparé aux résultats précédents. Cette deuxième étape de l'analyse inclut les modifications apportées par la loi 102, soit une diminution des prix des génériques et une diminution du coût de prescription pour le médecin.

Dans le modèle où le médecin prend la décision, la relation « principal-agent » qui se crée entre le patient et le médecin laisse beaucoup de place à la décision du médecin qui agit à titre d'agent et le patient à titre de principal. Le principal laisse le choix de la qualité du médicament à l'agent, car il n'est pas parfaitement informé des différences entre les médicaments contrairement à l'agent (médecin) de par l'asymétrie d'information qui existe dans ce marché. Dans cette situation, le médecin peut prendre la décision qui va maximiser la santé de son patient.

Dans le modèle où le patient prend la décision, ce dernier considère qu'il est en mesure de prendre la meilleure décision pour optimiser sa santé. Ce dernier peut également avoir tenu compte de sa contrainte budgétaire dans le choix de son médicament pour minimiser le coût du traitement. Par exemple, il peut choisir des produits génériques pour minimiser la dépense par rapport aux résultats cliniques.

Par ailleurs, le modèle fut analysé sous la forme linéaire¹⁵ pour simplifier les dérivés, mais une analyse de différentielles totales⁵¹ sur les fonctions d'utilité confirme que les résultats trouvés pour les formes linéaires se généralisent indépendamment de la forme des fonctions d'utilité, si les hypothèses de base sont respectées. Tous les calculs et explications plus complètes sont laissés en annexe afin de garder l'emphase sur l'essentiel.

4.2 Les fonctions d'utilité du médecin et du patient

4.2.1 Le patient

La maximisation de l'utilité du patient est la suivante :

$$\text{MAX } U_p = f(c, h),$$

où c est la consommation et h la fonction de santé

$$h(\hat{H}, \theta, v(\phi)) = \hat{H} - \theta + v(\phi_i),$$

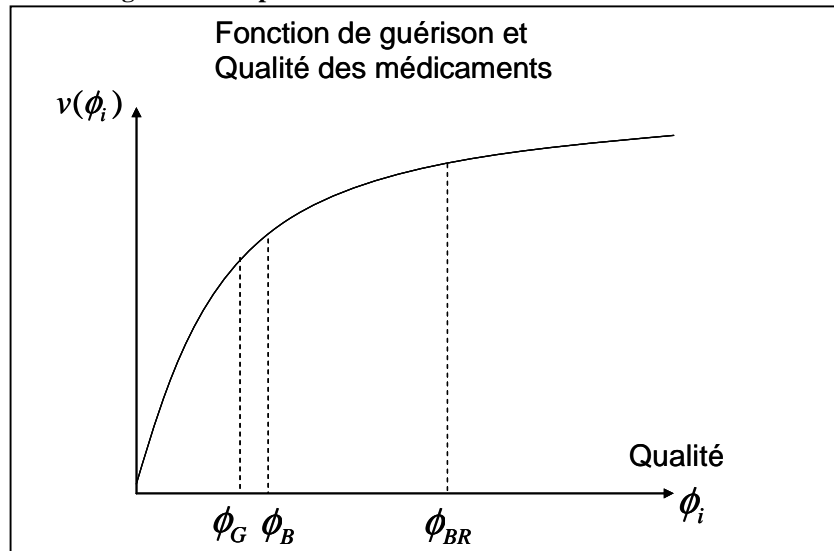
où \hat{H} est la dotation initiale de santé du consommateur, θ est la sévérité de la maladie et $v(\phi_i)$ est la fonction de guérison des différents médicaments. L'indice i représente le médicament et l'indice p le patient. La qualité des médicaments ϕ_i , est une variable continue et supérieure à un. La sévérité de la maladie est plus grande que 0 et est aléatoire ($\theta_i \geq 0$, où elle serait égale à zéro si le patient n'était pas malade). Dans le cas où la sévérité est plus grande que la dotation initiale de santé, le patient meurt de cette maladie. La distribution de la sévérité normalisée à zéro suit une loi f quelconque avec variance connue. Ainsi, chaque patient peut avoir une sévérité différente. Soit dans ce modèle, la fonction de guérison est comme suit

$$v(\phi_i) = \phi_i^n \text{ où } 0 < n \leq 1 \text{ (marginale décroissant) et } \phi_i > 1.$$

La Figure 1 illustre la fonction de guérison du patient.

¹⁵ Voir annexe E pour toutes les dérivations mathématiques et les résultats des optimums.

Figure 1: Fonction de guérison du patient



La fonction de guérison est une fonction marginalement décroissante étant donné qu'il est considéré que les traitements innovateurs récents ne peuvent qu'améliorer marginalement les résultats thérapeutiques par rapport aux anciens traitements.

La contrainte budgétaire du consommateur prend la forme générale suivante :

$$\alpha_i p(\phi_i) + c \leq R$$

La fonction de prix n'est pas définie pour éviter d'imposer des hypothèses plus restrictives sur cette dernière.

Plusieurs aspects des médicaments sont internalisés dans la fonction de guérison. Premièrement, le consommateur connaît l'efficacité des différents médicaments, car il est informé par son médecin. Deuxièmement, le patient est un agent rationnel qui considère que les médicaments génériques ne sont pas parfaitement identiques aux produits de marque et fait plus confiance à ces derniers, ce qui se reflète dans sa fonction de guérison. Troisièmement, il est parfaitement informé des effets secondaires respectifs de chaque médicament et les internalise dans sa fonction de guérison. D'un autre côté, malgré le fait que le patient soit rationnel et informé, l'information qu'il

détient peut être incomplète. Le médecin devient donc une source d'information importante pour le patient.

4.2.2 Le médecin

La fonction de maximisation du médecin est la suivante :

$$MAX U_m = f(\pi, \beta h, ce)$$

ou π le revenu et (ce) le coût de l'effort de prescription pour le médecin,

β est le niveau de paternalisme¹ du médecin, soit une proportion

de 0 à 1 qui représente l'influence de la santé des patients sur l'utilité du médecin,

h la fonction de santé des patients $h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i))$ qui fut définie dans la section précédente

$$U_m = f(\pi, \beta h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)), e(\phi_i))$$

Le revenu est retiré de la fonction car la loi et le choix du médicament n'ont aucun impact sur celui-ci

$$U_m = f(\beta h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)), e(\phi_i))$$

L'effort que le médecin doit fournir pour prescrire un médicament dépend du type de médicament, mais plus précisément de la qualité du médicament, car plus le médicament est innovateur, plus l'assureur public exigera des procédures tatillonnes pour le prescrire. Ainsi, on peut considérer que le coût de l'effort du médecin, $ce = e(\phi_i) = \phi_i^{n+1}$ où $0 \leq n \leq 1$ et $\phi_i > 0$. La fonction de coût de prescription est marginalement croissante, ce qui constitue une hypothèse rationnelle. Plus le coût est élevé, plus l'assureur public imposera des restrictions d'utilisation, ce qui justifie cette hypothèse.

4.3 Forme linéaire et optimums de qualité des modèles

Une forme linéaire sera utilisée pour tirer des résultats spécifiques. La forme linéaire permettra d'ajouter des éléments aux interprétations générales précédentes ainsi que de comparer les optimums entre eux. Chaque modèle sera tout d'abord dérivé, puis

interprété et finalement, les optimums de chacun d'eux seront comparés pour analyser les effets de la loi sur les agents économiques

4.3.1 Les formes linéaires générales

Pour le patient

$$U_p = c + \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

Pour le cas de la loi 102, utilisons un copaiement identique pour tous les médicaments.

$$\alpha_i p(\phi_i) + c \leq R$$

Le patient doit maximiser la fonction suivante lorsqu'il prend la décision de la qualité optimale, soit dans le cas où il ne délègue pas son choix au médecin (information parfaite).

$$\underset{\phi_i}{\text{Max}} U_p = R - \alpha_i p(\phi_i) + \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

Pour le médecin

$$U_m = \pi + \beta(\hat{H} - \theta + v(\phi_i)) - e(\phi_i)$$

$$U_m = \pi + \beta\hat{H} - \beta\theta + \beta v(\phi_i) - e(\phi_i)$$

La maximisation de la fonction d'utilité est la suivante

$$\underset{\phi_i}{\text{Max}} U_m = \pi + \beta\hat{H} - \beta\theta + \beta v(\phi_i) - e(\phi_i)$$

Le médecin va maximiser la fonction précédente, lorsqu'il décidera de l'optimum.

4.3.2 Modèle avant la loi

Ce modèle représente l'état de la situation générale avant l'application de la loi. Il inclut une prime d'assurance pour le patient.

4.3.2.1 Maximisation de la fonction d'utilité du patient

Le consommateur va maximiser son utilité par rapport à la qualité du médicament. La qualité du médicament est une valeur continue et donc le patient peut optimiser la qualité optimale qu'il désire. L'optimum de cette maximisation sera l'optimum de ce modèle si c'est le patient qui prend la décision finale. La variable z représente la prime d'assurance que doit défrayer le patient pour obtenir une assurance.

$$\text{MAX}_{\phi} U_p = R - \alpha_i p(\phi_i) - z + \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

1) Condition de premier ordre

$$\frac{\partial U_p}{\partial \phi_i} = v(\phi_i)' - \alpha_i p(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \alpha_i p(\phi_i)'$$

$$\phi_i = \left(\frac{\alpha_i p(\phi_i)'}{n} \right)^{\frac{1}{n-1}}$$

La première condition de premier ordre indique que le consommateur va optimiser son utilité en augmentant la qualité du médicament consommé jusqu'au point où la guérison marginale sera égale à l'augmentation marginale du prix multiplié par le copaiement. Ainsi, on peut interpréter les résultats comme suit : le consommateur désirera augmenter la qualité du produit tant que l'augmentation de l'utilité liée à la guérison est supérieure à l'utilité perdue due à l'augmentation de coût du traitement, soit le prix.

4.3.2.2 Maximisation de la fonction d'utilité du médecin

L'optimum de cette maximisation sera l'optimum de ce modèle si c'est le médecin qui prend la décision finale.

$$\text{MAX}_{\phi} U_m = \beta \hat{H} - \beta \theta + \beta v(\phi_i) - e(\phi_i)$$

1) Condition de premier ordre

$$\frac{\partial U_m}{\partial \phi_i} = \beta v(\phi_i)' - e(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \frac{e(\phi_i)'}{\beta}$$

$$\phi_i = \frac{n\beta}{(n+1)}$$

Le médecin va prescrire au niveau optimum suivant : lorsque l'augmentation de la guérison est égale à l'augmentation de coût divisé par le facteur d'altruisme.

4.3.3 Modèle après la loi

Ce modèle représente l'état de marché après l'implantation de la loi.

4.3.3.1 Nouveaux paramètres

1. Le prix des génériques diminue $G_D \leq G_A$

Pour le patient, ce changement sera important, car il ne paiera plus le même prix pour les génériques. Ainsi, la qualité optimale choisie par le patient pourrait en être affectée. Pour les produits de marque

$$P(\phi_B)_{\text{Avant la loi - Produit de marque}} = P(\phi_B)_{\text{Après la loi - Produit de marque}}$$

, mais pour les génériques

$$P(\phi_G)_{\text{Avant la loi - Génériques}} > P(\phi_G)_{\text{Après la loi - Génériques}}$$

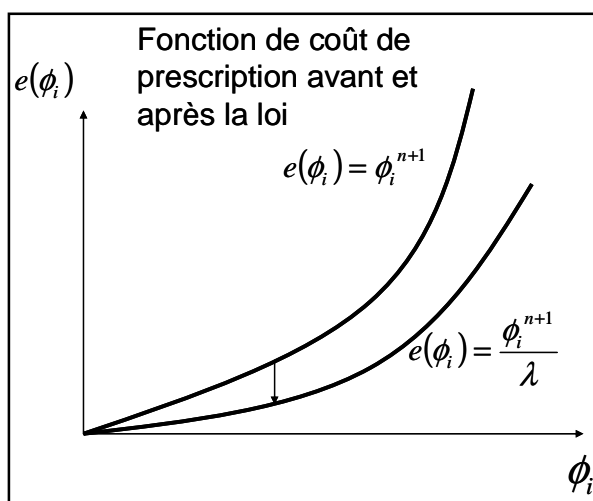
2. Le prix des produits innovateurs diminue grâce à la négociation des prix, mais seulement pour l'assureur public. Ce changement n'a aucun impact sur la maximisation de l'utilité pour le patient ou pour le médecin et n'est donc pas pris en compte par ces deux agents dans la maximisation de leur utilité. D'un autre côté, la diminution du prix produit innovateur va permettre de lister plus de produits innovateurs augmentant ainsi le choix des médecins et des patients.

3. L'effort de prescription est moindre pour le médecin $\frac{e(\phi_i)}{\lambda} < e(\phi_i)$

L'effort pour tous les niveaux de qualité est divisé par un facteur λ ce qui diminue l'effort nécessaire pour prescrire les médicaments de toutes qualités. Le facteur λ est plus grand que 1, mais plus petit que 2, par hypothèse. La loi a simplifié le processus de prescription, mais des coûts de prescription sont toujours présents et il est improbable que la loi ait diminué le coût de prescription de plus de la moitié.

La Figure 2 illustre l'impact de la loi sur le coût de prescription.

Figure 2 : Fonction de coût du médicament



4.3.3.2 Maximisation de la fonction d'utilité du patient

Le consommateur va maximiser son utilité par rapport à la qualité du médicament. La qualité du médicament est une valeur continue et donc le patient peut optimiser la qualité du médicament. L'optimum de cette maximisation sera l'optimum de ce modèle si c'est le patient qui prend la décision finale.

$$\text{MAX}_{\phi} U_p = R - \alpha_i p(\phi_i) - z + \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

1) Condition de premier ordre

$$\frac{\partial U_p}{\partial \phi_i} = v(\phi_i)' - \alpha_i p(\phi_i)' = 0$$

$$\phi_i = \left(\frac{\alpha_i p(\phi_i)'}{n} \right)^{\frac{1}{n-1}}$$

La première condition de premier ordre indique que le consommateur va optimiser son utilité en augmentant la qualité du médicament consommé jusqu'au point où la guérison marginale sera égale à l'augmentation marginale du prix multiplié par le copaiement. Ainsi, on peut interpréter les résultats comme suit : le consommateur désirera augmenter la qualité du produit tant que l'augmentation de l'utilité liée à la guérison est supérieure à l'utilité perdue due à l'augmentation du coût du traitement, soit le prix. Si la guérison marginale augmente plus son utilité que la consommation marginale, il demandera plus de qualité de médicament.

4.3.3.3 Maximisation de la fonction d'utilité du médecin

L'optimum de cette maximisation sera l'optimum de ce modèle si c'est le médecin qui prend la décision finale.

$$\text{MAX}_{\phi} U_m = \beta \hat{H} - \beta \theta + \beta v(\phi_i) - e(\phi_i)$$

1) Condition de premier ordre

$$\frac{\partial U_m}{\partial \phi_i} = \beta v(\phi_i)' - e(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \frac{e(\phi_i)'}{\lambda \beta}$$

$$\phi_i = \frac{n \lambda \beta}{(n+1)}$$

Le médecin va prescrire au niveau optimum suivant : lorsque l'augmentation de l'utilité liée à la guérison est égale la diminution de l'utilité liée à l'augmentation de coût divisé par le facteur d'altruisme et un choc de diminution du coût.

4.4 Comparaison entre le modèle « Avant la loi » et « Après la loi »

4.4.1 Patient

L'optimum pour le patient après la loi est inférieur à celui avant la loi

$$\phi_i|_{Après_la_loi_Patient} < \phi_i|_{Avant_la_loi_Patient}$$

L'optimum de qualité après la loi est inférieur étant donné que le prix des génériques a

diminué. L'optimum étant, $\left(\frac{\alpha_i p(\phi_i)}{n}\right)^{\frac{1}{n-1}}$ une diminution du prix des génériques va faire diminuer la qualité optimale pour les individus qui souhaitaient obtenir des produits pour lesquels il existe des génériques.

4.4.2 Médecin

La qualité choisie par le médecin a augmenté par rapport à « avant la loi » pour le médecin.

$$\phi_i|_{Avant_la_loi_Médecin} < \phi_i|_{Après_la_loi_Médecin}$$

$$\frac{n\beta}{(n+1)} < \frac{n\lambda\beta}{(n+1)}$$

L'impact sur le coût de l'effort nécessite un plus bas niveau d'altruisme de la part du médecin pour rester au même niveau qu'avant la loi.

La Figure 3 suivante présente les résultats et les interprétations possibles des différents optimums.

Figure 3 : Résultats et interprétations des modèles

Modèle	Décision prise par le patient	Interprétations	Décision prise par le médecin	Interprétations
Modèle « Avant la loi »	$\left(\frac{\alpha_i p(\phi_i)'}{n}\right)^{\frac{1}{n-1}}$	Pour les niveaux très élevés de qualité demandée, il n'y aura aucune substitution, car l'hypothèse d'absence	$\frac{n\beta}{(n+1)}$	Étant donné que le choc λ est plus grand que 1, l'optimum de qualité sera plus élevé dans le cas du modèle après la loi que celui avant la loi. Ainsi, le médecin aura tendance à augmenter la qualité des médicaments qu'il prescrit.
Modèle « Après la loi »	<p>Ainsi, pour les produits de marque</p> $p(\phi_B)_{\text{Avant_la_loi_Marque}} = p(\phi_B)_{\text{Après_la_loi_Marque}},$ <p>mais pour les génériques</p> $p(\phi_G)_{\text{Avant_la_loi_Génériques}} > p(\phi_G)_{\text{Après_la_loi_Génériques}}$	de génériques et de présence unique de produits de marque innovateurs subsiste. Pour les niveaux inférieurs de qualité où les produits de marque sont en concurrence avec des génériques, il y aura diminution de la qualité optimale pour le patient, car ce dernier veut optimiser la fonction de guérison avec le niveau de prix. Les génériques ont donc une meilleure qualité prix après la loi.	$\frac{n\lambda\beta}{(n+1)}$	

Analysons de manière théorique l'optimum du patient. Premièrement, il y a un équilibre entre la fonction de guérison et la fonction de prix. Cet équilibre est la condition de premier ordre du patient qui doit optimiser l'utilité qu'il perd lorsque le prix augmente avec l'augmentation de la guérison lorsqu'il demande une qualité supérieure.

Après la loi, le prix des génériques diminue, ce qui cause une diminution de la qualité demandée pour les individus qui auraient demandé un niveau de qualité pour lequel des

génériques sont en concurrence avec des produits de marque. La distribution de la sévérité suivant une loi f quelconque, plusieurs patients demanderont probablement des produits qui sont touchés par cette baisse de prix. Ainsi, la qualité demandée par tous les consommateurs aura tendance à diminuer si toutes les hypothèses suggérées sont respectées.

4.5 Conclusion du modèle

Ainsi, si le médecin prend la décision de la qualité optimale après la loi, la qualité augmentera par rapport à « avant la loi », mais si c'est le patient qui prend la décision, alors la qualité aura tendance à diminuer.

Les résultats du modèle sont contenus dans la Figure 4 :

Figure 4 : Sommaire des résultats

Tableau de résultats	Décision prise par le patient	Décision prise par le médecin
Après la loi	Diminution de la qualité souhaitée par le patient Qualité ▼	Augmentation de la qualité prescrite par le médecin Qualité ▲

Ainsi, la question que le modèle empirique doit répondre pour vérifier la validité du modèle est la suivante : l'incitatif pour le médecin à prescrire des médicaments de plus haute qualité est-il vérifié dans les données d'utilisation des médicaments en Ontario. D'un autre côté, l'incitatif pour les patients à substituer leurs médicaments pour profiter d'un meilleur prix doit également être vérifié dans les données. L'analyse empirique sur plusieurs classes permettra de tirer des conclusions précises sur les choix des agents économiques. Les chapitres suivants tenteront de répondre à ces questions en analysant la proportion des produits de marque et des produits innovateurs dans le marché ontarien et québécois avant et après la loi.

Chapitre 5 : Les données

5.1 Description des données

Les données ont été gracieusement offertes par la compagnie Bristol-Myers Squibb Canada. Seules les classes thérapeutiques dans lesquelles cette compagnie a des composés actifs en vente ont été partagées pour des raisons de disponibilité. Par contre, cette compagnie œuvre dans des classes qui sont très diverses. Par exemple, des traitements contre des cancers de toutes sortes, le diabète, les maladies mentales, les maladies cardiaques, l'arthrite, la maladie de crown, le sida et les maladies infectieuses y sont développés. La compagnie Brogan.inc qui produit les données partagées par Bristol-Myers Squibb Canada a également donné son autorisation pour l'utilisation de ces données. Ces données sont publiques et répondent aux normes de confidentialité du Canada pour le secteur de la santé. Même si les données sont publiques, des frais doivent être encourus pour acheter celles-ci.

Cette base de données compile les prescriptions qui ont été réclamées aux assureurs publics des diverses provinces canadiennes. Dans le cas présent, les données pour l'Ontario, qui est le groupe traitement et pour le Québec, soit le groupe contrôle ont été utilisées. Ces données sont directement compilées dans les pharmacies par des systèmes informatiques et sont transmises seulement si le patient réclame un montant à l'assureur. Dans le cas où un patient qui est couvert par le régime d'assurance publique décidait de ne pas réclamer son montant dû, cette prescription ne serait pas comptabilisée. Comme il a déjà été mentionné, ces données sont au niveau prescription et non au niveau patient, contrairement à un grand nombre d'études qui ont été recensées dans la revue de littérature. Au Canada, il est interdit de publier des données au niveau patient dans le secteur pharmaceutique contrairement aux États-Unis, ce qui explique cette différence dans l'utilisation des données.

Concernant l'échantillon, les données de l'Ontario, soit de l'« Ontario Drug Benefit Program », représentent la population couverte par ce programme, soit 100 % des prescriptions payées par le régime public d'assurance médicament ontarien dans les

classes sélectionnées. En ce qui a trait au Québec, les données de la régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ), qui assure les patients qui n'ont pas d'assurance privée dans cette province représentent en moyenne 75 % de la population couverte par le régime public. Ce pourcentage de capture des prescriptions diffère dépendamment des classes thérapeutiques passant de 25% pour les antipsychotiques à 90 % pour les médicaments soignant l'arthrite rhumatoïde. La raison pour laquelle les taux ne sont pas de 100 % est que les pharmaciens décident de participer ou non à la collecte. Les taux sont différents entre les classes, car les pharmaciens peuvent refuser de participer pour certaines classes, mais participer à d'autres collectes.

Les données disponibles dans la banque débutent en septembre 2003 et se terminent en décembre 2009 pour les deux provinces. Ainsi, la banque de données permet d'utiliser au maximum trois ans avant et après le changement de politique ce qui est supérieur aux deux années recommandées par Soumerai et collaborateurs (1993) dans leur revue critique de littérature. La fréquence des données est mensuelle dans les deux provinces et ainsi 76 données temporelles sont disponibles dans la base de données pour tous les médicaments, sauf ceux qui sont apparus après 2003 ou ceux qui ont été discontinués pendant la période d'examen.

Pour chaque médicament, plusieurs informations sont disponibles soit les quatre niveaux de classes thérapeutiques, le manufacturier, le numéro d'identification d'un médicament (DIN) de Santé Canada, les doses, la molécule, la marque de commerce, si le produit est de marque ou son nom s'il est un produit générique. Les molécules vendues sous différentes formes sont identifiées séparément dans la banque de données, mais les prescriptions pour les différents dosages d'un même produit sont cumulées.

Les différents médicaments sont classés dans 6 classes thérapeutiques de niveau supérieur¹⁶ incluant 937 marques de commerce en Ontario et 1040 marques de commerce au Québec. Dans les deux provinces, 52 classes du niveau le plus inférieur

¹⁶ Les molécules sont classifiées par classes thérapeutiques et chaque médicament fait partie de classes de différents niveaux. Les niveaux supérieurs sont des grands ensembles qui sont composés des classes de niveau inférieur.

sont présent. Il est à noter qu'une molécule ne peut qu'avoir qu'une seule marque de commerce pour un produit de marque, mais plusieurs marques de commerce pour les produits génériques s'ils sont disponibles. Pour analyser empiriquement l'impact de la loi 102, ces 52 classes de médicaments en concurrence sont utilisées¹⁷. Ces groupes concurrentiels ont des caractéristiques similaires et sont considérés comme des substituts.

Deux types de classes thérapeutiques sont importants à différencier soit les classes thérapeutiques inférieures et les classes thérapeutiques supérieures qui sont des regroupements de classes inférieures. Les classes thérapeutiques supérieures sont analysées tout au long du mémoire comme étant des classes concurrentielles larges, tandis que les classes thérapeutiques inférieures sont analysées comme des classes concurrentielles étroites. L'analyse empirique prend en compte les différents niveaux de concurrence pour capter toutes les substitutions de médicaments ou les changements de tendance dans les groupes concurrentiels.

5.2 Analyse statistique des groupes avant la loi 102

L'hypothèse que la province de Québec est un groupe qui suit les mêmes tendances avant la loi est nécessaire pour être en mesure de comparer ces deux groupes. Une possibilité de biais arriverait dans le cas où le groupe contrôle changerait de tendance sans être en lien avec la loi et pour des raisons qui n'affectent pas le groupe traitement et que l'estimation du modèle de différence en différence serait ainsi biaisé. Nous pourrions donc interpréter ces changements comme ceux qui auraient dû avoir lieu en Ontario et attribuer la différence à la loi, ce qui serait faux dans ce cas particulier. L'analyse statistique des périodes précédant la loi permettra de valider si l'hypothèse du groupe contrôle est satisfaisante. Les tendances par rapport à la somme des prescriptions seront premièrement analysées, suivies des proportions de médicaments de marque par rapport au total.

¹⁷ Voir tableau de données en annexe D pour plus d'information

5.2.1 Tendence de la somme des prescriptions

La période d'examen est de deux ans et neuf mois avant la loi soit de janvier 2004 à octobre 2006.

Figure 5 : Volume des prescriptions au Québec et en Ontario pour les classes étudiées

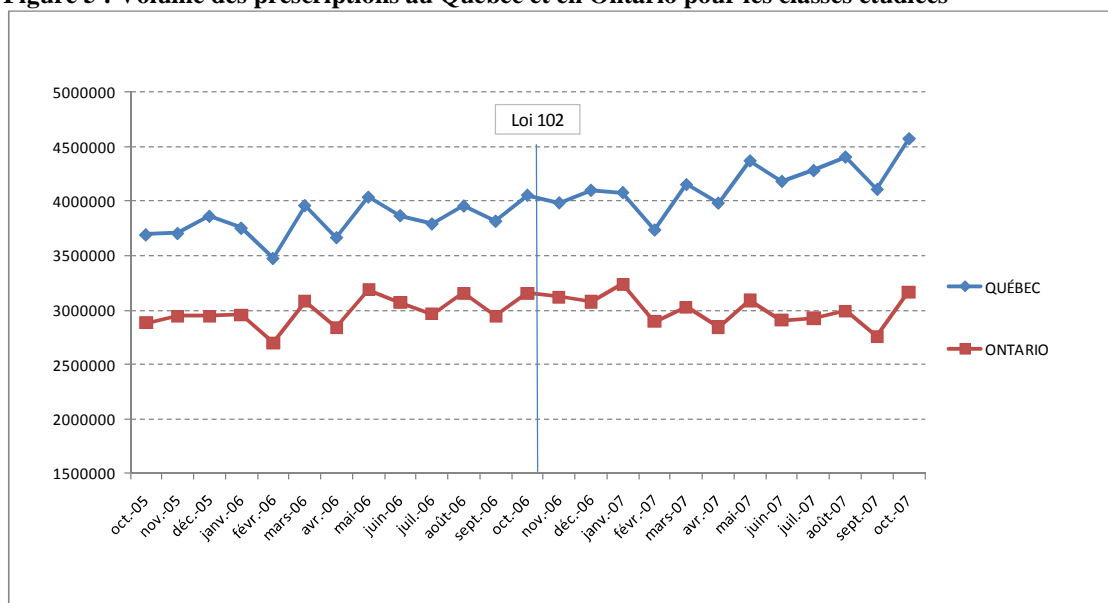


Figure 6 : La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour les prescriptions totales

Classe	Corrélation
Toutes les classes	0,920

Classe	Corrélation
Anti-Infection	0,829
Anti-Psycho	0,928
Anti-Thrombo	0,996
Cardiac	0,979
Diabete	0,951
Arthrite	0,977

Les deux tendances semblent se suivre sur la Figure 5 et sur la Figure 6, qui présente les coefficients de corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la somme, mais également pour chaque classe supérieure. La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la somme de médicaments est de 0,92 avant la loi, ce qui correspond à une très forte corrélation. Lorsque les classes sont analysées indépendamment, la corrélation entre le Québec et l'Ontario varie de 0,83 à 0,996. Les coefficients de corrélation entre les sommes de prescription sont donc très élevés dans toutes les classes. Les deux provinces suivent donc pratiquement la même tendance avant la loi.

5.2.2 Tendance de la proportion de produits de marque

Les données ont été nettoyées dans le but d'éviter les changements exogènes qui sont différents dans chacune des deux provinces. Par exemple, les médicaments qui ont été listés pendant la période d'examen ont été retirés étant donné que ces mêmes médicaments ne sont pas nécessairement listés au même moment dans les deux provinces. La période d'examen est de un an et demi avant le début de la loi, soit de mars 2005 à octobre 2006 inclusivement. La période d'examen est inférieure à la section 5.2.1 pour limiter le nombre de médicaments à retirer de l'analyse. La classe thérapeutique des antithrombotiques a été retirée, car il n'y a aucun générique disponible pendant la période d'examen.

Figure 7 : La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la proportion de produits de marque

Classe	Corrélation
Toutes les classes	0,67

Classe	Corrélation
Arthrite	-0,17
Cardiac	0,91
Anti-Psycho	0,98
Diabete	0,40
Anti-Infection	0,93

Les deux tendances semblent se suivre sur la Figure 7, qui présente les coefficients de corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la proportion de produits de marque globalement, mais également pour chaque classe supérieure. La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la somme de médicaments est de 0,67 avant la loi, ce qui correspond à une très forte corrélation. Lorsque les classes sont analysées indépendamment, la corrélation entre le Québec et l'Ontario varie de 0,93 à 0,98 sauf pour les médicaments contre l'arthrite et les médicaments contre le diabète, dont certaines particularités sont explicitées ci-après. Les deux classes qui ont le coefficient le plus faible sont les classes pour l'arthrite et pour le diabète. Ces deux classes ont une tendance presque nulle avant la loi, c'est-à-dire que leurs ratios sont stables dans le temps. Ainsi, la faible corrélation est simplement due au fait qu'ils n'ont pas de tendance et qu'ils fluctuent légèrement entre chaque mois sans avoir de lien. Il est donc

plus utile d'utiliser une ligne de tendance¹⁸ pour analyser. Cette analyse et les graphiques sont laissés en annexe F, mais le résultat est très clair, soit que ces deux tendances horizontales sont très similaires.

Figure 8 : Ligne de tendance entre le Québec et l'Ontario pour le marché de l'arthrite et celui du diabète

Évaluation des tendances avant la loi				
	Arthrite		Diabète	
	Ontario	Québec	Ontario	Québec
Coefficient	0,0002643	-0,0003282	0,0008911	0,0000408
Écart-type	0,0002315	0,0001076	0,0001398	0,0000482
Valeur P	0,26	0,007	0	0,41

La Figure 8 montre que malgré le fait que la corrélation soit faible, ces deux classes ont des tendances pratiquement nulles, mais similaires dans les deux provinces. Ainsi, la faible corrélation est simplement due aux fluctuations mensuelles d'une tendance linéaire nulle.

Si on exclut ces deux classes, qui ont une tendance horizontale, soit celle de l'arthrite et celle du diabète, alors le coefficient de corrélation de la somme passe à 0,72. La Figure 9 illustre les nouveaux résultats.

Figure 9 : La corrélation entre le Québec et l'Ontario pour la proportion de produits de marque excluant les classes qui ont une tendance nulle

Classe	Corrélation
Toutes les classes	0,72

Il faut également considérer que même si les tendances ne sont pas parfaitement identiques avant la loi, l'estimateur DD prend en compte cette différence dans son calcul en analysant les tendances avant loi pour les deux groupes.

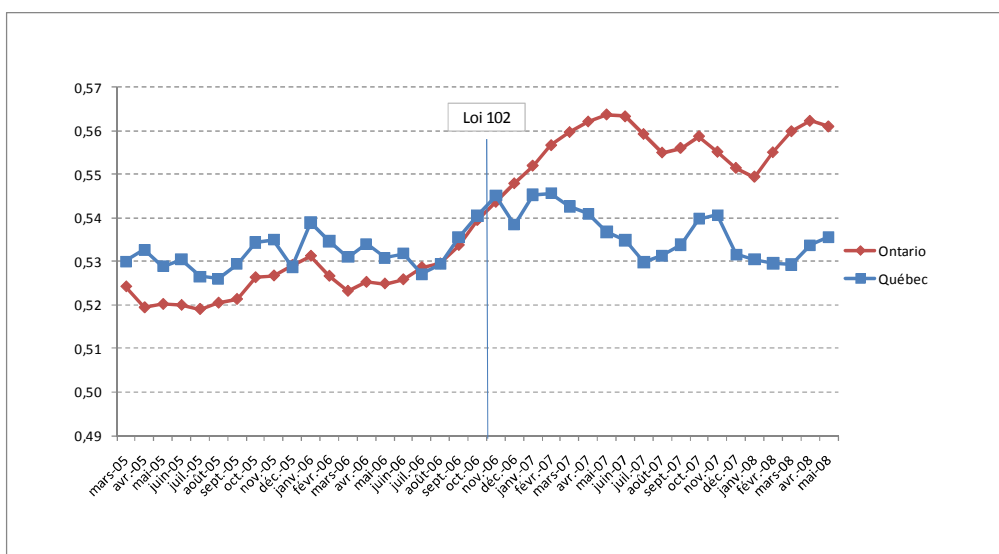
¹⁸ Utilisation d'une tendance sous la forme $y = ax + b$.

5.3 Statistiques descriptives

La section suivante présente des statistiques descriptives qui ont été développées en exploitant la base de données présentée dans la section précédente. L'analyse suivante utilise 18 mois avant et après l'instauration de la loi 102 en octobre 2006. La méthodologie est la même que celle suivie dans l'analyse des tendances, soit de sélectionner les médicaments qui étaient disponibles au début de la période d'analyse pour éviter les chocs d'entrées de médicaments.

La Figure 10 présente la proportion des parts de marché des produits de marque au Québec et en Ontario avant et après la loi 102. Avant la loi 102, les proportions de produits de marque dans les deux provinces semblent se suivre et sont également fortement corrélées comme mentionné antérieurement. Après la loi 102, les proportions de produits de marque ne semblent plus se suivre. La proportion des produits de marque en Ontario continue sur une tendance croissante tandis que la tendance croissante du Québec s'estompe après octobre 2006. Ainsi, la différence entre les proportions des produits de marque dans les deux provinces, qui se situait à moins d'un demi pourcent au début de la période d'examen, était nulle à l'entrée en fonction de la loi 102 et se situait à plus de deux pourcents à la fin de la période d'examen.

Figure 10 : Proportion des produits de marque au Québec et en Ontario



Il est possible d'identifier un choc tous les mois de décembre au Québec sur la figure 10. Ce choc est dû au fait que les prescriptions au Québec doivent être dispensées pour 30 jours dans la province de Québec. Le mois de décembre étant le mois des fêtes, le temps et le budget sont donc restreints pendant ce mois et les médecins sont également souvent en vacances. Les médecins vont donc faire exception à la règle des 30 jours pour cette période et prescrire pour une plus longue période. C'est pourquoi les mois avant décembre connaissent généralement une hausse du nombre de prescriptions et le mois de décembre une baisse. Les médecins doivent prescrire les médicaments pour 90 jours en Ontario, ce qui explique pourquoi ce phénomène ne se produit pas dans cette province.

La Figure 11 illustre la différence en moyenne de la proportion des produits de marque pour les 18 mois après la loi par rapport aux 18 mois avant la loi pour le Québec et l'Ontario. La proportion moyenne des produits de marque dans le marché public en Ontario était supérieure après la loi pour quatre des cinq classes soit les produits cardiaques, pour l'arthrite, le diabète et les anti-infectieux. La moyenne de proportion de produits de marque pour la classe des antipsychotiques était inférieure après la loi en Ontario. Au total, la proportion moyenne de produits de marque a augmenté de 3.1% en Ontario. Au Québec la proportion moyenne des produits de marque a augmenté de 0.5% entre avant et après la loi.

Figure 11 : Moyenne au Québec et en Ontario dans les différentes classes, avant et après la loi

Classes	Québec		Ontario		Québec	Ontario
	Moyenne avant la loi	Moyenne après la loi	Moyenne avant la loi	Moyenne après la loi	Différence	Différence
Arthrite	84,7%	84,6%	61,9%	62,4%	-0,1%	0,5%
Cardiac	54,5%	56,9%	57,3%	61,1%	2,3%	3,8%
Anti-psychotique	84,7%	81,2%	83,0%	82,0%	-3,6%	-1,0%
Diabete	31,8%	31,9%	22,4%	26,9%	0,0%	4,5%
Anti-infectieux	43,0%	41,3%	35,1%	37,4%	-1,8%	2,3%
Total	53,1%	53,7%	52,5%	55,6%	0,5%	3,1%

L'analyse suivante illustre la différence entre le Québec et l'Ontario. Si l'on considère que l'Ontario aurait dû suivre la même tendance après la loi que celle du Québec, comme suggéré par la section précédente, qui analysait les tendances dans les différents

marchés, alors on peut déterminer qu'elle aurait dû être la croissance de la proportion moyenne des produits de marque en Ontario. Il s'agit de faire la différence entre le Québec et l'Ontario comme illustré dans la Figure 12, qui montre bien que l'Ontario a eu une croissance plus élevée que celle qui était attendue dans toutes les classes. Au total, la croissance moyenne de la proportion de produits de marque réelle moins la proportion attendue a été de 2.6%.

Figure 12 : Différence réelle moins la différence attendue (traitement - contrôle)

Classes	Différence réelle moins différence attendu
Arthrite	0,5%
Cardiac	1,4%
Anti-psychotici	2,6%
Diabete	4,5%
Anti-infectieux	4,1%
Total	2,6%

Les statistiques descriptives précédentes semblent indiquer que la proportion des produits de marque a augmenté après la loi en Ontario. De plus, cette croissance surpasse celle du Québec même si ces deux provinces suivaient une tendance similaire avant la loi.

Chapitre 6 : La méthodologie

La section suivante décrit la méthodologie empirique utilisée dans cette étude. L'utilisation du modèle empirique sert à tester les prédictions du modèle théorique présenté précédemment. Les hypothèses sous-jacentes ainsi que les conditions spécifiques à l'utilisation de cette méthodologie seront premièrement discutées. Deuxièmement, les différentes limites et biais possibles seront analysés pour mieux comprendre en quoi ces biais sont peu probables dans l'étude présente et ainsi justifier l'utilisation de cette méthode. Troisièmement, une section présentant les problèmes d'endogénéité des autres types de modèles ainsi qu'une description des risques liés à ce problème dans cette étude seront exposés. Finalement, les détails des équations seront présentés.

6.1 Les hypothèses et conditions spécifiques

La méthodologie empirique retenue dans ce mémoire est la méthodologie de différence en différence communément appelée la double différence. Cet estimateur est défini comme étant la différence moyenne dans les résultats avant et après le changement de politique pour le groupe de traitement moins la différence moyenne dans les résultats avant et après le changement de politique dans le groupe de contrôle. La méthodologie empirique utilisée compare donc la différence moyenne des résultats avant et après l'instauration de la loi 102 en Ontario (groupe traitement) moins la différence moyenne avant et après ce changement au Québec (groupe contrôle).

L'estimateur DD a été privilégié en se basant sur les recommandations des revues critiques de la littérature sur ce sujet de Soumerai et ses collaborateurs (1993) et de Willison et ses collaborateurs (2000), qui suggéraient d'utiliser un groupe traitement et un groupe de contrôle pour les expériences naturelles sur l'impact des restrictions

d'utilisation. De plus, ces études recommandent d'utiliser des échantillons qui incluent toutes les options thérapeutiques pour chaque classe. Cette étude inclut 52 classes concurrentielles étroites complètes et respecte donc les recommandations de ces deux études. Ces mêmes études suggéraient aussi d'utiliser deux ans de données avant et après l'impact de la loi pour bien étudier l'impact de la loi ce qui correspond à la période de temps utilisée dans l'étude actuelle. Le principal avantage d'un estimateur DD avec groupe traitement et contrôle est qu'il permet de ne plus considérer que l'endogénéité est un problème de l'estimation. Effectivement, en utilisant un groupe contrôle qui a les mêmes caractéristiques et qui suit les mêmes tendances que le groupe traitement, il est possible de réellement identifier l'effet du choc, soit la nouvelle politique de remboursement.

Il est important de contrôler pour les différents chocs idiosyncrasiques qui auraient pu subvenir au cours de la période d'examen et auraient affecté le résultat pour l'Ontario, sans être lié à la politique publique. Le Québec a été choisi comme groupe contrôle pour diverses raisons et est donc considéré comme un groupe qui contrôle pour les chocs idiosyncrasiques. Premièrement, le Québec et l'Ontario sont géographiquement très rapprochés et ces deux provinces sont les plus peuplées du Canada. De plus, le nombre de bénéficiaires des deux régimes publics est environ le même. Deuxièmement, aucun changement de politique majeur n'est survenu dans la province de Québec dans la période examinée par cette étude. Troisièmement, les régimes privés sont semblables en termes de règles et de composition des listes de médicaments, et les consommateurs sont donc habitués à une couverture semblable. Quatrièmement, les procédures de soins et les normes thérapeutiques pour les médecins sont les mêmes partout au Canada et les associations de patients, de médecins et de pharmaciens qui conseillent les patients et les gouvernements sont les mêmes dans les deux provinces, mais généralement sous une appellation française. Cinquièmement, les compagnies pharmaceutiques sont soumises aux mêmes lois nationales par rapport aux prix des médicaments, à la publicité directe aux consommateurs et aux médecins, mais ces compagnies sont également soumises aux mêmes lois de brevets et à la même approbation thérapeutique de santé Canada dans les deux provinces. Sixièmement, le Québec a également une loi qui stipule que le

prix public au Québec doit être le même que le prix public le plus bas des provinces canadiennes et l'Ontario est la province qui affiche le prix le plus bas, étant donné son pouvoir d'achat. Par le fait même, le Québec affiche le même prix public dans la plupart des cas. Septièmement, les compagnies génériques et innovantes commercialisent leurs médicaments à la grandeur du Canada, uniformisant ainsi les demandes de remboursement envoyées à toutes les provinces et, lesquelles généralement situées au Québec ou en Ontario, ce qui indique que ces deux provinces sont leurs marchés cibles. Ces multiples ressemblances et facteurs communs entre les provinces indiquent qu'il est rationnel de considérer ces deux provinces comme des marchés fortement colinéaires. De plus, la loi 102 n'a pas influencé la province de Québec, ce qui constitue une autre raison pour considérer le Québec comme un excellent groupe contrôle.

L'hypothèse spécifique nécessaire à l'estimation d'un modèle de double différence est appelée le « parallel-trend » ou le « common time effects ». Cette hypothèse stipule que le terme d'erreur ne doit pas être corrélé avec les autres variables de l'équation, et cela pour les deux groupes. Par contre, les équations peuvent suivre une tendance commune qui leurs permet d'être stationnaires, lorsque les termes d'erreurs ne sont pas corrélés.

Il est considéré qu'aucun événement pouvant biaiser les résultats se situant dans le terme d'erreur ne peut venir biaiser les résultats de l'étude actuelle. La loi 102 fut le seul changement majeur de politique de médicaments en Ontario pendant la période d'examen et la politique de médicaments au Québec ne fut modifiée qu'après 2008.

6.2 Les limites et les biais

Un biais qui peut apparaître avec l'utilisation de l'estimateur DD est celui des tendances différentes entre le groupe traitement et le groupe contrôle avant et après le changement de politique. Ce biais peut survenir lorsque très peu de périodes sont utilisées avant et après le changement ce qui ne permet pas au modèle de capter les différences dans les tendances des deux groupes. La méthodologie proposée dans cette étude utilisera 2 ans

avant et après le changement de politique de 2006 en Ontario soit 24 observations avant et après l'évènement. Un tel échantillon permet de s'assurer que le modèle capte toutes les tendances dans chaque province avant et après le changement de politiques.

Un autre biais qui peut exister lorsque l'estimateur DD est utilisé survient lorsque le groupe contrôle est très différent du groupe traitement ou que les deux groupes n'auraient pas suivi les mêmes tendances après le moment d'instauration de la politique même si la politique n'avait pas eu lieu. Ainsi, la différence entre les deux tendances pourrait être interprétée comme étant due à politique, ce qui n'est pas le cas. Par contre, il a été clairement identifié précédemment que le Québec constituait un groupe contrôle très intéressant pour l'Ontario.

Un biais peut également apparaître lorsque l'estimateur DD est utilisé avec un faible nombre de changements de politique et un échantillon avec plusieurs périodes d'examen. Ce problème consiste en des corrélations en série entre les variables spécifiques de temps de chaque région. Ce problème peut causer un biais qui est considérable dans l'estimation des coefficients étant donné que les variables inobservables de temps vont influencer les résultats du modèle empirique ce qui est problématique. La paramétrisation expliquée à la section 6.4 permet de réduire ce risque, étant donné sa précision.

Un autre biais possible est celui de l'endogénéité qui est traité dans la section suivante.

6.3 L'endogénéité

L'endogénéité est la raison qui demande l'utilisation d'un estimateur DD avec deux groupes de comparaison. Ainsi, il est important de justifier en quoi l'estimateur empirique pourrait être biaisé par l'endogénéité, si ce dernier n'utilisait pas de méthode pour limiter l'endogénéité. Voici un exemple de modèle de mesure de l'impact d'une politique sur l'utilisation de médicaments :

$$Y_{ij} = \alpha + \beta_1 \text{Loi}_t + \beta_2 \text{Restrictions}_{it} + \beta_3 \text{Procédures de soin}_{it} + \varepsilon_1$$

Où l'indice i représente une maladie et t une période de temps. Dans le cas de la loi 102, on peut considérer que l'équation suivante est également valide :

$$\text{Restrictions}_{it} = \delta + \beta_4 \text{Négociation publique de prix}_{it} + \text{Négociation privé de prix}_{it} + \text{Pressions politiques}_{it} + \varepsilon_2$$

Comme la négociation privée des prix est une variable qui n'est pas mesurable et donc omise, la variable de restriction sera corrélée avec l'erreur du premier modèle soit ε_1 et comme la deuxième équation n'est pas considérée ou que la variable problématique n'est pas considérée, alors ε_1 et ε_2 seront corrélés. La variable omise explique en même temps les restrictions d'utilisation et l'utilisation des médicaments.

Plusieurs autres facteurs ont un impact sur l'utilisation des produits pharmaceutiques ainsi que sur la politique de médicaments et de l'imposition des restrictions. Les décideurs publics ont des considérations budgétaires lorsqu'ils choisissent le niveau des restrictions pour un médicament ou une classe, mais vont nécessairement être influencés par les différents groupes d'agents économiques, qui militent pour des choix politiques particuliers. C'est l'une des raisons qui explique pourquoi les médicaments pour le VIH sida ainsi que ceux pour le cancer ont généralement très peu de restrictions. En plus de traiter des maladies très graves, le remboursement laxiste de ces médicaments est généralement revendiqué par des groupes de patients et des associations qui ont de nombreux membres et ont le support de l'opinion publique. Il est donc pertinent de considérer que les associations de patients, les associations de médecins spécialistes ou de médecins généralistes ou un changement général de comportement de prescription de leur part, les procédures de soins suivies par les médecins, une nouvelle étude clinique, un nouveau médicament, une nouvelle classe thérapeutique concurrente, une hausse du marketing direct aux médecins, des tendances cycliques ou temporaires, des changements de prix non captés ou d'autres changements exogènes peuvent influencer

les choix des médecins et être corrélées avec les politiques restrictives du gouvernement. Ainsi, les différents facteurs mentionnés peuvent influencer l'utilisation, mais également le choix des politiques restrictives de la part de l'assureur public causant de l'endogénéité. Par conséquent, inclure ces variables dans le modèle ou corriger pour l'endogénéité est nécessaire.

L'utilisation d'un modèle DD est donc justifiable pour annuler le risque d'endogénéité et l'absence d'un groupe contrôle serait même risqué dans ces conditions. Par contre, il faut que les hypothèses de base soient respectées pour que l'analyse soit non biaisée. La section précédente a démontré que le risque de biais était très faible de par la richesse des données. La paramétrisation expliquée dans la section suivante réduit également le risque de biais.

6.4 Les équations

La littérature avait permis d'identifier l'importance d'utiliser une composante de structure de marché dans les études empiriques. Non seulement les médicaments sont en concurrence entre eux, mais les médicaments se regroupent en différents types de médicaments, soit les génériques, les innovateurs et les produits de marque. Ces types de médicaments doivent être analysés séparément pour tenir compte de leurs différences. La paramétrisation de l'équation empirique doit donc tenir compte de tous ces facteurs. D'un autre côté, cette étude comporte plusieurs périodes temporelles séparées en deux segments qui doivent être distinguées, soit la période avant la loi (pré) et après la loi (post). L'étude comporte également un groupe contrôle et un groupe traitement qui doivent également être distingués. La paramétrisation doit donc tenir compte de toutes ces possibilités.

La variable dépendante de cette étude prend également en compte l'aspect concurrentiel du secteur pharmaceutique. Comme chaque médicament est analysé dans l'équation empirique, la variable dépendante doit être mesurée pour chacun d'eux. La variable

dépendante évaluée dans cette étude est la part de marché du médicament dans sa classe thérapeutique étroite. La part de marché est mesurée sur la classe étroite, étant donné que cette dernière est plus représentative de l'esprit concurrentiel du marché pharmaceutique. Une classe étroite est composée de substituts thérapeutiques ou de molécules ayant les mêmes caractéristiques. Un modèle aléatoire fut utilisé pour estimer l'équation

L'équation empirique est modélisée comme suit :

$$Y_{it} = \alpha_0 + \beta_1 MQA_{it} + \beta_2 MOB_{it} + \beta_3 MOA_{it} + \beta_4 GQB_{it} + \beta_5 GQA_{it} + \beta_6 GOB_{it} + \beta_7 GOA_{it} + \beta_8 IQB_{it} + \beta_9 IQA_{it} + \beta_{10} IOB_{it} + \beta_{11} IOA_{it} + \varepsilon_{it}$$

Où les douze variables binaires sont définies comme suit :

Y_{it} = Part de marché du médicament dans sa classe étroite de concurrence

α_0 = La constante représentant également les médicaments de marque dans la province de Québec avant la loi

MQA_{it} = Médicament de marque dans la province de Québec après la loi

MOB_{it} = Médicament de marque dans la province de l'Ontario avant la loi

MOA_{it} = Médicament de marque dans la province de l'Ontario après la loi

GQB_{it} = Médicament générique dans la province de Québec avant la loi

GQA_{it} = Médicament générique dans la province de Québec après la loi

GOB_{it} = Médicament générique dans la province de l'Ontario avant la loi

GOA_{it} = Médicament générique dans la province de l'Ontario après la loi

IQB_{it} = Médicament innovateur dans la province de Québec avant la loi

IQA_{it} = Médicament innovateur dans la province de Québec après la loi

IOB_{it} = Médicament innovateur dans la province de l'Ontario avant la loi

IOA_{it} = Médicament innovateur dans la province de l'Ontario après la loi

Les coefficients de chaque variable sont identifiés sous la forme de β_i dans l'équation.

Notre estimation cherche à déterminer le signe et l'amplitude de la variation de ces coefficients. L'erreur du modèle est identifier par ε_i . Ce terme d'erreur est composé en

quatre effets, soit l'effet de la province, l'effet du médicament, l'effet du temps et une erreur inconnu.

$$\mathcal{E}_{it} = \mathcal{E}_p + \mathcal{E}_m + \mathcal{E}_t + \mathcal{E}_{mt}$$

Où p représente la province, m le médicament, t le temps et mt un effet inconnu en fonction du temps et du médicament. L'effet aléatoire est en fonction du médicament, soit \mathcal{E}_m .

Le rôle de chacune des paramètres d'intérêt est illustré dans la Figure 13 suivante, soit la constante additionnée du coefficient :

Figure 13 : Description des paramètres de la modélisation empirique

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	α_0	$\alpha_0 + \beta_4$	$\alpha_0 + \beta_8$
	Après la loi	$\alpha_0 + \beta_1$	$\alpha_0 + \beta_5$	$\alpha_0 + \beta_9$
Ontario	Avant la loi	$\alpha_0 + \beta_2$	$\alpha_0 + \beta_6$	$\alpha_0 + \beta_{10}$
	Après la loi	$\alpha_0 + \beta_3$	$\alpha_0 + \beta_7$	$\alpha_0 + \beta_{11}$

Les résultats de l'estimateur seront quelque peu différents du résultat standard, puisque que l'estimation est faite non seulement sur deux groupes et deux périodes de temps, mais également sur trois produits différents. Ainsi, le modèle empirique pour les trois types de produits permettra d'obtenir trois estimateurs de différence en différence. Deplus, la paramétrisation est forcément différente de par ces trois types de médicaments, qui triplent le nombre de coefficients et de variables nécessaires dans le modèle empirique.

Figure 14 : Estimateur de différence en différence pour chaque type de médicament

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Clacul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6) - (\beta_5 - \beta_4))$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$

La modélisation empirique avec onze paramètres et une constante permet de représenter toutes les situations possibles dans les données et ainsi d'isoler l'effet de chacune des possibilités.

Les paramètres estimés serviront ensuite à calculer la différence en différence telle qu'illustrée dans la Figure 14. L'estimateur de différence en différence représente la différence entre après et avant la loi en Ontario moins la différence entre après et avant la loi au Québec. La différence entre après et avant la loi est l'effet réel de la loi dans cette province. Cet estimateur mesure donc l'effet réel de la loi en Ontario, le traitement, en prenant en compte les tendances de la province de Québec, soit le contrôle.

L'équation a onze paramètres plus une constante, qui seront estimés pour les six classes thérapeutiques larges, soit les classes des anti-infectieux, des anti néoplasique, des antipsychotique, antithrombotique, des produits cardiaques et des médicaments pour le diabète. L'équation sera également estimée sur toutes les classes agrégées.

Aucune autre variable indépendante ne fut ajoutée dans l'estimation du modèle. La raison est que l'estimateur de double différence avec cette paramétrisation prend en compte les tendances dans chacune des provinces avant et après la loi. Ces variables pourraient être corrélées avec les tendances déjà mesurées dans l'estimation et ainsi causé de la multicollinéarité biaisant le modèle empirique.

6.5 Les tests d'hypothèses

La Figure 15 illustre les hypothèses sur les estimateurs qui seront testées.

Figure 15 : Les tests d'hypothèse

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$

Les tests d'hypothèses seront utilisés pour toutes les estimations de différence en différence, soit trois pour chaque classe et trois pour l'ensemble des classes. Ainsi, vingt et un estimateurs de différence en différence seront estimés et leur significativité sera testée.

6.6 L'estimation

Le logiciel STATA a été utilisé pour estimer les équations empiriques. Un modèle à effets aléatoire fut utilisé. L'effet aléatoire est en fonction des médicaments. La commande XTREG fut donc nécessaire pour obtenir le résultat. La commande LINCOM fut utilisée pour effectuer les tests d'hypothèses sur les estimateurs de différence en différence.

Chapitre 7 : Les résultats empiriques

L'équation de la section 6.4 fut premièrement estimée sur toutes les classes de médicaments agrégées. Cette estimation permet de vérifier l'effet réel de la loi sur tous les médicaments dans l'échantillon soit les six classes thérapeutiques larges mentionnées plus tôt. Ensuite, l'équation fut estimée pour chaque classe thérapeutique large séparément¹⁹.

7.1 Analyse des résultats des estimateurs de différence en différence

La Figure 16 présente tous les estimateurs calculés avec les différentes estimations de paramètres présentées dans les sections 7.1 à 7.7. L'analyse de la significativité et du signe des estimateurs de différence en différence permettra de tirer certaines conclusions sur l'impact réel de la loi 102 en Ontario.

Pour bien interpréter les résultats, il faut analyser les estimateurs d'une manière plus précise. Comme la variable dépendante était la part de marché du médicament dans sa classe étroite, l'impact mesuré de la loi représentera l'ampleur de l'augmentation de ce médicament dans sa classe étroite. Les paramètres estimés plus tôt étaient des résultats agrégés sur tous les médicaments d'une classe large. De plus, les données ne sont pas en première différence, ainsi les résultats sont en termes absolu et non en termes relatif. Une augmentation de 1 % ne signifie donc pas une augmentation des ventes de 1%, mais plutôt le fait d'avoir 1 % de la classe étroite. En somme, les résultats des estimateurs de différence en différence ne sont pas le changement de part de marché d'une classe, mais bien de chacun des médicaments en terme absolu. Par exemple, si cent médicaments innovateurs existent dans une classe étroite et qu'ils ont eux une augmentation des parts de marché en terme absolu de 0,27 %, ainsi ces cent médicaments auront augmenté leurs parts de marché globales de 27 % en terme absolu

¹⁹ Les résultats spécifiques à chaque estimation sont dans l'annexe I

dans la classe étroite. Si ces médicaments possédaient déjà 20 % du marché, ils possèdent maintenant 47 % de leur classe étroite.

Figure 16 : Sommaire des estimateurs de différence en différence

Classe dans l'estimation	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Toutes les classes	-0,81 % **	0,04 % *	0,27 % **
Anti-infection	-3,38 % *	-0,05 %	-0,47 % *
Anti-neoplasique	-1,94 % **	-0,44 %	-1,49 % **
Anti-psychotique	-1,58 % *	0,80 % **	5,18 % **
Anti-thrombotique	0,62 % *	0,39 % **	1,13 %
Cardiac	-1,54 %	0,41 % **	0,61 % **
Diabete	0,30 % *	-0,81 % **	0,96 % **

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 1 %, * Statistiquement significatif à un seuil de 5 %

Pour chacune des différentes estimations illustrées dans la Figure 16, les médicaments de marque perdent des parts de marché dans leur classe étroite sauf pour la classe des anti-thrombotique. Cette diminution de part de marché est contrebalancée par la croissance des parts de marché des produits génériques ou des produits innovateurs dans la majorité des cas. Comme aucune option externe n'existe dans le contexte de l'étude, soit que tous les médicaments ont été classés dans une des trois classes, la logique dicte que si deux classes augmentent leurs parts de marché, la troisième devra perdre des parts de marché. Par contre, cette logique ne tient pas pour toutes les classes et la raison sera expliquée dans la section des limites de ce chapitre.

Lorsque l'équation est estimée sur toutes les classes agrégées, l'estimateur pour les médicaments de marque et les produits innovateurs sont significatifs à un seuil de 1%, tandis que l'estimateur pour les génériques est significatif à un seuil de 5 %. Les médicaments de marque ont perdu des parts de marché, tandis que les médicaments génériques et innovateurs ont gagné des parts de marché dans leur classe étroite. Les médicaments de marques ont perdu en moyenne 0.81 % de part de marché chacun dans leur classe étroite de concurrence, tandis que tous les médicaments génériques et les

médicaments innovateurs ont gagné respectivement 0,04 % et 0,27 % de part de marché chacun dans leur classe étroite. Comme illustrés dans la Figure 17, les médicaments de marque représentent environ 13,7 % des molécules de toutes les classes, les médicaments génériques 61,5 % et les médicaments innovateurs représentent 24,8 % des molécules dans toutes les classes. Dans ces classes thérapeutiques, la proportion des médicaments innovateurs était en croissance et la proportion des médicaments génériques était en décroissance entre janvier 2004 et septembre 2006.

L'estimation par classe semble indiquer que les différentes classes réagissent différemment à l'implantation de la loi 102 en Ontario. Comme le nombre de médicaments dans chaque classe est variable, la proportion des volumes de prescription présentés dans la Figure 17 peut aider à comprendre les raisons qui expliquent les résultats par classe. Ce tableau présente des données descriptives permettant une meilleure compréhension des résultats et non des résultats en soi de l'étude. Les tendances des parts de marché avant la loi permettent également certains constats qui seront explicités dans la section 7.9 de ce chapitre.

Figure 17 : Volume des prescriptions de chaque type de médicament en Ontario par classe large à l'implantation de la loi et tendance de croissance des parts de marché avant la loi

Classe dans l'estimation	Type de médicament					
	Médicaments de marque	Tendance entre jan 2004 et septembre 2006	Médicaments génériques	Tendance entre jan 2004 et septembre 2006	Médicaments innovateurs	Tendance entre jan 2004 et septembre 2006
Toutes les classes	13,7%	-5,9%	61,5%	0,5%	24,8%	5,3%
Anti-infection	23,3%	-18,7%	69,4%	24,2%	7,3%	-5,5%
Anti-neoplasique	1,3%	-14,9%	38,1%	8,8%	60,5%	6,2%
Anti-psychotique	70,2%	-16,3%	28,1%	14,6%	1,7%	1,7%
Anti-thrombotique	0,1%	-0,3%	9,5%	-13,6%	90,5%	13,9%
Cardiac	4,9%	-2,2%	63,6%	-4,8%	31,5%	7,0%
Diabete	6,7%	-1,1%	86,9%	-0,8%	6,4%	1,8%

Dans la classe des anti-infectieux, les parts de marché des médicaments de marques ont diminué de 3,38 % tandis que les médicaments génériques ont diminuée de 0,05 % de manière non significative. Les parts de marché des médicaments innovateurs ont diminué de 0,47 %. La proportion des médicaments génériques dans la classe des anti-infectieux était déjà très élevée avant la loi, ce qui indique que les patients étaient

habitués d'utiliser ce type de médicaments, mais également que les médecins étaient habitués de le prescrire. Dans cette classe thérapeutique, la proportion des médicaments innovateurs et de marque était en décroissance et la proportion des médicaments génériques était en croissance entre janvier 2004 et septembre 2006. La tendance pour les produits innovateurs et de marque c'est donc perpétuée après la loi avec une diminution significative des parts de ces deux types de médicaments et une stabilisation des médicaments génériques.

Dans la classe des anti néoplasiques, les médicaments de marque ont connu une décroissance de leurs parts de marché de 1,94 % dans la classe étroite et les médicaments innovateurs ont connu une décroissance de 1,49 % de leurs parts de marché. La grande majorité des médicaments prescrits avant la loi dans cette classe était des médicaments innovateurs avec 61 % des parts de marché. Les médecins étaient donc probablement plus enclins à prescrire des médicaments innovateurs dans cette classe. Dans cette classe thérapeutique, la proportion des médicaments innovateurs et de génériques étaient en croissance et la proportion des médicaments de marque était en décroissance entre janvier 2004 et septembre 2006. Les données semblent indiquer que la loi a stabilisé la décroissance des génériques tout en inversant la croissance des produits innovateurs.

Dans la classe des antipsychotiques, les médicaments de marque ont connu une décroissance de leurs parts de marché de 1,58 % tandis que les médicaments génériques ont connu une croissance de leurs parts de marché de 0,80 %. Les médicaments innovateurs ont connu une hausse significative de leur part de marché de 5,18 %. Les médicaments innovateurs ne représentant que 1,7 % du volume de prescriptions de cette classe. Comme les produits de marque représentaient 70 % des prescriptions et que des copies génériques étaient devenues moins chères après la loi, l'incitatif à prescrire des génériques a causé une augmentation de la part de marché des génériques. La présence de nouveaux médicaments innovateurs et l'assouplissement des normes d'approbation de l'ODB a également permis aux médecins de prescrire des médicaments innovateurs. Dans cette classe thérapeutique, la proportion des médicaments innovateurs était plutôt

stable, la proportion des médicaments génériques était en croissance et celle des médicaments de marque était en décroissance entre janvier 2004 et septembre 2006. La loi a donc changé la tendance pour les produits innovateurs.

Dans la classe des antithrombotiques, les médicaments de marque ont gagné 0,62 % de part de marché en termes absolu. Les médicaments innovateurs ont quant à eux connu une croissance non significative de 1,13 % de leurs parts de marché, tandis que les médicaments génériques ont connu une croissance de 0,39 % de leurs parts de marché. Les médicaments innovateurs représentaient environ 91 % du volume des prescriptions avant la loi et les médecins étaient donc habitués de prescrire ce type de médicament. Dans cette classe thérapeutique, la proportion des médicaments innovateurs était en croissance, tandis que les proportions des médicaments génériques et de marque étaient en décroissance entre janvier 2004 et septembre 2006. Cette tendance fut inversée avec une stabilisation des parts des médicaments innovateurs et une croissance des parts des médicaments de marque et génériques.

Dans la classe des produits cardiaques, les médicaments de marque ont connu une décroissance des parts de marché de 1,54 % dans leur classe étroite, tandis que les médicaments innovateurs ont connu une croissance de leur part de marché de 0,61 %. Les produits génériques ont connu une croissance de leur part de marché de 0,41 %. Les médicaments innovateurs représentaient 32 % du volume de prescription dans la classe, tandis que les médicaments génériques représentaient environ 64 % des prescriptions. Les médecins prescrivaient donc des produits génériques d'ancienne génération, mais prescrivaient également des médicaments innovateurs aux patients les plus sévères. L'augmentation de l'accès aux médicaments innovateurs leur a donc permis de prescrire plus de médicaments innovateurs après la loi. Certains patients ont également substitué leurs médicaments de marque pour des produits génériques. Dans cette classe thérapeutique, la proportion des médicaments innovateurs était en croissance, tandis que les proportions des médicaments génériques et de marque étaient en décroissance entre janvier 2004 et septembre 2006.

Dans la classe des produits pour le diabète, la part de marché de chacun des médicaments de marque en termes absolu a augmenté de 0,30 % tandis que celle des produits innovateurs a augmenté de 0,96 %. Les médicaments génériques ont perdu 0,81 % de leurs parts de marché chacun. Les médicaments génériques représentaient environ 87 % du volume de prescriptions de cette classe, tandis que les médicaments innovateurs représentent environ 6,4 % du volume. L'augmentation de l'accès aux médicaments de nouvelles générations a donc permis aux médecins de prescrire à plus de patients ce type de médicament. Dans cette classe thérapeutique, la proportion des médicaments innovateurs était en croissance, tandis que la proportion des médicaments génériques et de marque étaient en décroissance entre janvier 2004 et septembre 2006.

7.2 Limites du modèle empirique

Trois limites importantes doivent être mentionnées avant d'analyser plus en profondeur les résultats.

Premièrement, le modèle économétrique n'a pas été borné entre zéro et cent. Ainsi, le résultat d'une estimation pourrait prédire des parts de marché improbables. Par exemple, les estimateurs de différence en différence pourraient indiquer que les trois types de médicaments connaissent une augmentation ou une diminution de leurs parts de marché, ce qui est logiquement impossible.

Deuxièmement, l'estimation des écarts-types n'a pas été faite avec la méthode de Conley et Taber, ce qui implique que les estimations des écarts-types sont biaisées. L'estimation par la méthode de Conley et Taber aurait eu comme impact de diminuer la significativité des coefficients. Ainsi, il est raisonnable de considérer l'analyse des écarts-types ainsi que les valeurs p des estimateurs de différence en différence comme biaisés et donc peu fiables. Ceci étant dit, les valeurs p ainsi que les écarts-types seront tout de même analysés, mais les interprétations des résultats devront tenir compte du biais possible.

Troisièmement, il est possible que l'entrée de médicament affecte les parts de marché des médicaments en termes absolus. Par exemple, l'ajout de plusieurs médicaments dans chaque type de médicaments dans une classe pourrait artificiellement diminuer les parts de marché de tous les types de médicaments. Ainsi, il est important de prendre en compte que l'analyse relative des résultats est également très importante. En ce sens, si les trois types de médicaments perdent des parts de marché, analyser les diminutions relatives permettrait de tirer des conclusions plus précises que simplement le signe du coefficient. D'un autre côté, le premier biais mentionné pourrait également être à l'origine de ces résultats empiriques.

7.3 Mise en perspective des résultats par rapport à la période ayant précédé la loi

Après analyse de la situation de chacun des marchés avant la loi, certaines conclusions peuvent être tirées concernant les résultats de la loi. La Figure 18 identifie les tendances de chacun des marchés avant la loi ainsi que les résultats pour chaque classe thérapeutique.

Figure 18 : Analyse des tendances et de la situation de chaque marché avant la loi par rapport aux résultats de la loi.

Classe dans l'estimation	Situation avant la loi	Tendance avant la loi	Résultat de la loi 102	Interprétation
Toutes les classes	Génériques largement répandus, Innovateurs plutôt répandus	M↓ G I↑	M↓ I↑ G↑	La loi à permis d'augmenter le taux de croissance des parts de marché des produits génériques et d'intensifier la prescription de produits innovateurs
Anti-infection	Génériques largement répandus, De marque plutôt répandus	M↓ G↑ I↓	M↓ I↓	La loi diminue la prescription des produits de marque et des produits innovateurs
Anti-neoplasique	Innovateurs largement répandus, Générique plutôt répandus	M↓ G↑ I↑	M↓ I↓	La loi diminue la prescription des produits de marque et des produits innovateurs
Anti-psychotique	De marque largement répandus, Génériques plutôt répandus	M↓ G↑ I	M↓ G↑ I↑	La loi à intensifié la prescription de médicaments génériques qui étaient très répandus dans le marché avant la loi et dont les parts de marché était en croissance avant la loi. Les médicaments innovateurs qui étaient peu important avant la loi ont connue un hausse importante de leurs parts de marché
Anti-thrombotique	Innovateurs largement répandus	M↓ G↓ I↑	M↑ G↑ I↑	La loi à intensifié la dispense de produits génériques et de produits de marque
Cardiac	Génériques largement répandus, Innovateurs plutôt répandus	M↓ G↓ I↑	M↓ G↑ I↑	La loi à intensifié la prescription de médicaments innovateurs qui étaient plutôt répandus dans le marché avant la loi et dont les parts de marché était en croissance avant la loi. Les génériques ont également profité de la loi.
Diabete	Génériques largement dispensés	M↓ G↓ I↑	M↑ G↓ I↑	La loi à intensifié la prescription de médicaments innovateurs qui étaient peu répandus dans le marché avant la loi, mais qui connaissaient une croissance des parts de marché avant la loi

La situation avant la loi pour toutes les classes agrégées était que les médicaments génériques étaient largement répandus et que les médicaments innovateurs étaient en croissance des parts de marché. La loi a eu comme effet d'augmenter les parts de marché des produits génériques et des médicaments innovateurs. Ainsi, la loi a permis aux médicaments génériques de passer d'une période de stabilisation des ventes vers une période de croissance. La tendance à prescrire des médicaments innovateurs s'est également intensifiée avec la loi 102. D'un autre côté, la tendance à substituer les produits de marque pour d'autres produits s'est intensifiée si l'on considère toutes les classes ensemble.

Les médicaments génériques étaient largement répandus dans la classe des anti-infectieux et leurs parts de marché étaient en croissance. Malgré le fait que l'analyse de cette classe semble biaisée partiellement par les limites mentionnées plus tôt, les génériques semblent stabiliser leurs parts de marché, tandis que les médicaments innovateurs et les médicaments de marque semblent perdre des parts de marché.

Les médicaments innovateurs étaient largement répandus dans la classe des anti néoplasiques et leurs parts de marché étaient en croissance. Les médicaments génériques étaient moins répandus, mais leurs parts de marché étaient également en croissance. La loi a stabilisée les parts de marché des génériques et diminuer les parts de marché des médicaments de marque et des médicaments innovateurs. Les limites mentionnées plus tôt semble biaiser partiellement les résultats de cette classe.

Les médicaments de marque étaient largement répandus dans la classe des antipsychotiques avant la loi. Les parts de marché des médicaments génériques étaient en forte croissance pendant cette même période. La loi a intensifié la tendance de substitution des produits de marque vers les produits génériques dans cette classe. Par contre, la loi a également permis aux médecins de prescrire des médicaments innovateurs, qui étaient très peu répandus dans cette classe avant la loi.

Les produits innovateurs étaient largement répandus dans la classe des antithrombotiques avant la loi et leurs parts de marché étaient en croissance. La loi a intensifié la tendance de croissance des parts de marché des produits innovateurs tout en inversant la tendance des parts de marché des produits génériques dans cette classe, qui étaient en décroissance avant la loi.

Les produits génériques étaient fortement répandus dans la classe des produits cardiaques avant la loi, mais leurs parts de marché étaient en décroissance tout comme les produits de marque. Par contre, les parts de marché des produits innovateurs étaient en croissance. La loi a intensifié la tendance de croissance des parts de marché des

produits innovateurs tout en stabilisant la décroissance des parts de marché des produits génériques.

Les produits génériques étaient fortement répandus dans la classe des produits pour le diabète avant la loi, mais leurs parts de marché étaient en décroissance tout comme les produits de marque. Par contre, les parts de marché des produits innovateurs étaient en croissance. La loi a intensifié la tendance de croissance des parts de marché des produits innovateurs tout en augmentant légèrement les parts de marché des produits de marque.

En somme, la loi 102 a eu comme effet général d'intensifier certaines tendances dans certaines classes et d'en inverser dans d'autres cas. La loi a été bénéfique en termes de tendance pour les produits génériques et les produits innovateurs, comme le modèle théorique semblait l'indiquer.

7.4 Mise en perspective des résultats empiriques avec les résultats du modèle théorique

La section 7.1 démontrait que la loi avait un impact différent sur les différentes classes larges de médicaments. Ainsi, dans certaines classes larges de médicament, la loi a eu comme impact d'augmenter les parts de marché en termes absolu des médicaments génériques et dans d'autres cas l'augmentation des parts de marché des médicaments innovateurs. Dans cinq des sept estimations, les parts de marché des médicaments de marque ont diminué significativement.

Le modèle théorique du chapitre 4, qui analysait la modification des choix de prescription et de consommation des médicaments après la loi 102, amenait certains constats par rapport aux choix des agents économiques. Ce modèle indiquait que l'impact de la loi était déterminé par l'agent qui prenait la décision du médicament. Le modèle théorique concluait que dans le cas où le médecin prenait la décision du choix de la qualité optimale du médicament, la qualité prescrite par le médecin augmentait

après l'adoption de la loi en Ontario. Le modèle concluait également que dans le cas où le patient prend la décision de la qualité optimale du médicament, la qualité demandée tendrait à diminuer après l'adoption de la loi. Une situation où les médicaments génériques et les médicaments innovateurs augmentent leurs parts de marché indiquerait une segmentation du pouvoir de décision dans cette classe. Par exemple, certains patients prendraient la décision, tandis que pour d'autres patients, le médecin prendrait la décision.

Ainsi, si l'on met en perspective les résultats empiriques et les résultats théoriques, on peut déduire que dans certaines classes larges de médicaments, les patients ont une influence importante et que dans d'autres classes, ce sont les médecins qui ont plus d'influence. En ce sens, les patients auraient un pouvoir de décision dans les classes des antipsychotiques, des anti-thrombotiques et des produits cardiaques. Ces classes ont connu une augmentation significative des parts de marché en termes absolus de chacun des médicaments génériques dans leur classe étroite. D'un autre côté, les médecins seraient des décideurs importants dans les classes des antipsychotiques, des anti-thrombotiques, des produits cardiaques ainsi que les produits pour le diabète. Ces classes ont connu une augmentation significative des parts de marché en termes absolus de chacun des médicaments innovateurs dans leur classe étroite. Dans les classes des anti-infectieux et des anti-néoplastiques, les parts de marché des médicaments innovateurs et de marque ont diminué significativement, tandis que les parts de marché des médicaments génériques se sont stabilisées. Ces classes sont affectées par la limite du modèle empirique discutée antérieurement.

D'un autre côté, la section 7.9 illustre l'importance des tendances et de la situation dans chaque classe avant la loi. Cette section indiquait que la loi a eu comme impact d'intensifier certaines tendances, mais également d'inverser certaines tendances qui étaient présentes avant la loi. Dans la majorité des classes, les produits génériques ou les produits innovateurs ont connu une croissance de leurs parts de marché, mais chaque classe semble unique par rapport aux réactions des consommateurs et des prescripteurs. Ainsi, l'analyse a priori de l'impact de la loi doit tenir compte des incitations

économiques des agents comme le fait le modèle théorique, mais aussi de la situation concurrentielle qui prévaut dans le marché, comme le fait la section 7.9.

Chapitre 8 : Discussion

La loi 102 avait plusieurs objectifs, dont l'augmentation de l'accès aux médicaments innovateurs pour les patients couverts par l'assurance publique et une diminution des coûts totaux du programme. La méthode utilisée pour réduire les coûts de programme fut une première au Canada, soit l'utilisation du pouvoir de marché de l'assureur public pour réduire les prix des médicaments de marque tout en diminuant le prix des génériques à 50 % du prix des produits de marque. La négociation avec les manufacturiers a permis à ces derniers de proposer des prix à l'assureur public dans le but d'obtenir un meilleur listage et donc d'augmenter l'accès aux médicaments innovateurs. Ainsi, l'augmentation du listage des médicaments innovateurs a pour objectif de permettre à certains patients très malades d'avoir accès à ces médicaments qui pourraient sauver leur vie. D'un autre côté, la diminution de prix des produits génériques vise à inciter les patients réguliers à substituer leurs médicaments de marque pour des médicaments génériques. Ces deux politiques ont potentiellement des effets très différents, agissant sur les incitatifs à prescrire des produits innovateurs pour les médecins et sur les incitatifs à substituer par les prix dans le cas des produits génériques.

Parmi les forces de cette étude, on retrouve l'utilisation d'un modèle théorique avec les principaux agents économiques, l'utilisation d'une riche banque de données avec plusieurs périodes avant et après la loi ainsi que plusieurs classes de médicaments et l'estimation par différence en différence avec un groupe contrôle. L'estimation de paramètres sur des classes restreintes de médicaments concurrents est également une force de cette étude et témoigne du souci de différencier les différents groupes concurrentiels.

La principale faiblesse de cette étude est l'utilisation de données de prescriptions. Pour analyser le choix des agents économiques, des données au niveau patient auraient été plus efficaces que des données agrégées par molécules. Le principal défaut des études avec des données au niveau patient est leur échantillon avec peu d'observations. Ceci

n'est toutefois pas le cas avec l'utilisation de données de prescriptions. Ainsi, il est possible d'affirmer que la taille de l'échantillon vient contrebalancer la faiblesse de l'étude actuelle avec plus de mille médicaments par province. Cet échantillon représente la population complète pour les classes choisies. Les trois principales faiblesses du modèle empirique sont également importantes et peuvent influencer les interprétations des résultats. Ainsi, le fait que la méthode de Conley et Taber ne fut pas utilisée, que l'estimation n'a pas été bornée entre 0 et 100 et que l'ajout de nouveaux médicaments puisse influencer les parts de marché en terme absolu sont des limites qui doivent être prises en compte.

Le modèle théorique de ce mémoire affirmait que cette politique publique pouvait avoir différents effets dépendamment de quels agents économiques prennent la décision de qualité optimale. Trois effets différents peuvent être observés selon l'analyse théorique. Premièrement, une augmentation de la proportion des produits innovateurs peut être observée. Deuxièmement, une augmentation de la proportion des produits génériques peut également être observée. Troisièmement, les produits innovateurs ainsi que les produits génériques peuvent connaître une augmentation de leurs parts de marché en même temps, mais les produits de marque devront subir une diminution de leurs parts de marché pour contrebalancer. Il est important de mentionner que le modèle théorique suggère une augmentation ou une diminution de la qualité comme effet de la loi dans les différentes classes concurrentes. Ainsi, les médicaments de qualité intermédiaire devront nécessairement perdre des parts de marché si le modèle théorique illustre efficacement les choix des agents économiques.

Le résultat de la politique peut donc être très variable dépendamment des choix des agents économiques. Si les consommateurs décident de substituer les produits de marque pour des produits génériques équivalents, mais moins chers, l'objectif de diminution du budget sera atteint. Par contre, si les compagnies manufacturières décident de ne pas négocier les prix, le listage de leurs produits ne sera pas augmenté et les patients n'auront pas accès à des médicaments de qualité supérieure. Pour que les deux objectifs soient rencontrés, il faut que les compagnies pharmaceutiques négocient

les prix pour un meilleur listage et que le prix moyen payé par patient diminue. Pour que le prix moyen par patient payé par l'assureur public diminue, l'augmentation de l'accès ne doit pas viser une trop grande partie de la population couverte et la hausse de prix moyen qui en découle doit être annulée par la diminution du prix moyen payé pour les autres personnes couvertes. En plus d'annuler la hausse de coût moyen des nouveaux produits innovateurs listés, la diminution des prix des produits génériques doit amener des économies substantielles supplémentaires pour répondre à l'objectif politique de diminuer le coût du programme public.

Le modèle empirique de ce mémoire a su démontrer que la part de marché des produits innovateurs ainsi que la part de marché des produits génériques ont augmenté significativement après la loi 102 en Ontario. La part de marché des produits de marque a diminué pendant la même période. Ces résultats démontraient l'augmentation de l'incitatif pour les patients à substituer par les prix dans certaines classes et l'incitatif des médecins à prescrire des produits innovateurs de plus grande qualité dans d'autres classes.

L'une des conclusions les plus importantes de l'étude actuelle est que, malgré le fait qu'en somme la proportion des produits innovateurs et des produits génériques aient augmenté dans le marché, les effets de la loi peuvent varier en fonction des classes de médicaments sur lesquelles elle est appliquée. Ainsi, dans les classes où les patients ont plus d'influence que les médecins, la proportion des produits génériques va augmenter étant donné que les patients sont plus influencés par l'incitatif des prix occasionnés par la diminution des prix des produits génériques que par l'augmentation marginale de qualité qu'un médicament innovateur leur aurait apportée. D'un autre côté, les médecins tendent à profiter de l'augmentation de l'accès aux médicaments innovateurs lorsqu'ils ont le dernier mot sur le choix de la qualité optimale.

Cette conclusion doit être mise en perspective avec l'analyse du marché et l'analyse théorique des incitations économiques. L'étude plus approfondie des résultats par classe thérapeutique a permis de constater que l'impact de la loi pouvait être en lien avec les

tendances pré-existantes dans le marché, mais qu'il pouvait également inverser complètement les tendances. Ainsi, les décideurs publics peuvent modifier les tendances en utilisant les politiques publiques. Comme il fut mentionné, la loi a exacerbé la substitution des médicaments de marque pour d'autres types de médicaments, mais cet effet est très variable entre les classes. Les produits génériques ont, quant à eux, vu leur croissance des parts de marché augmenter dans certaines classes et leur décroissance des parts de marché arrêtée dans d'autres cas.

Ainsi, l'analyse préliminaire de l'impact d'une telle politique publique doit tenir compte des incitations économiques des agents comme le fait le modèle théorique développé dans ce mémoire, mais également de la situation concurrentielle qui prévaut dans le marché étudié.

Par ailleurs, pour être en mesure de mieux planifier le résultat d'une politique des médicaments ayant les mêmes caractéristiques que la loi 102, des études devraient être menées pour mieux évaluer quels sont les facteurs qui déterminent quels agents économiques prendront la décision de la qualité optimale dans les différentes classes de médicaments. Ces études pourraient aider à déterminer si le patient ou le médecin prendra la décision finale ce qui permettrait de mieux analyser le résultat attendu de la loi sur chaque classe thérapeutique.

Malgré le manque de modèle théorique ou empirique sur les facteurs qui déterminent quel agent économique prendra la décision de la qualité optimale, certaines hypothèses peuvent être avancées.

Dans le cas des maladies chroniques, les patients doivent défrayer les coûts des médicaments toute leur vie. On peut donc considérer qu'ils ont une incitation à diminuer le coût de leur médication en choisissant une qualité inférieure, soit en substituant un médicament de marque pour un générique. En ce qui a trait aux maladies très répandues et de faibles sévérités, on peut considérer que les patients atteints de ces maladies veuillent également minimiser la dépense par rapport aux bénéfices en

choisissant aussi les génériques. Par contre, dans le cas des maladies très graves ou compliquées à comprendre, on peut supposer que les patients auront tendance à s'en remettre à leur médecin.

Les médicaments dispensés dans la classe des anti-infectieux sont généralement prescrits pour des maladies chroniques (ex : arthrite, sida) ou des maladies très répandues (ex : grippe). Malgré le fait que les résultats pour cette classe soient affectés par les limites du modèle empirique, les médicaments de marque perdent beaucoup plus de parts de marché que les autres types de médicaments. Ainsi, on peut considérer que l'incitatif à substituer les produits génériques fut assez fort. Si l'on considère seulement une simple différence pour l'Ontario, on constate que les génériques ont connu une forte croissance en Ontario.

D'un autre côté, la classe des antinéoplasiques (produits pour le cancer), sont des produits qui sont vitaux pour les patients. Malgré le fait que cette classe est affectée par les limites du modèle empirique, les produits de marque perdent plus de parts de marché que les produits innovateurs. Si l'on considère seulement une simple différence en Ontario, les produits innovateurs ont gagné des parts de marché ainsi que les génériques, mais les produits de marque ont perdu une forte proportion de leur part de marché. Ainsi, ce n'est pas que les produits innovateurs perdent des parts de marché en Ontario, mais plutôt que les parts de marché au Québec ont une croissance supérieure.

Pour la classe des antipsychotique, les patients pourraient être intéressés à la substitution puisque leur maladie les affecte sur une longue période, comme c'est le cas pour la dépression. Par contre, d'autres patients qui souffrent de maladies mentales beaucoup plus sévères, comme la schizophrénie ou les troubles de la personnalité, sont probablement plus en position de se fier à leur médecin pour la qualité optimale de médicament. Ainsi, les résultats dans cette classe indique que les médecins ont substitué plus des médicaments génériques de leurs patients par des produits innovateurs.

D'un autre côté, les antithrombotiques (ex : produits pour clarifier le sang afin de prévenir les crises cardiaques) et les produits pour le diabète sont des produits essentiels à la vie des patients. Effectivement, ces médicaments sont conçus pour sauver la vie des patients à court terme. Dans toutes ces conditions de santé, seul le diabète est une maladie généralement chronique et souvent irréversible, mais sa gravité est très importante puisqu'elle peut occasionner de graves problèmes connexes, le coma ou même la mort. L'utilisation de ces deux types de médicaments est généralement prise très au sérieux par les patients qui les utilisent. Qui plus est, comme ces maladies ne sont pas chroniques (sauf le diabète), mais apparaissent très rapidement, les patients détiennent généralement moins d'information sur celles-ci et sont donc moins à même de choisir le bon médicament. Dans ces classes thérapeutiques, le patient doit donc se fier au principal de la relation « principal-agent », soit le médecin.

Finalement les produits cardiaques (ex : produits pour l'hypertension, l'hypotension et le cholestérol) sont également des produits très importants pour la vie des patients. Ainsi, le médecin a beaucoup de poids dans la décision de la qualité optimale et la croissance des médicaments innovateurs le démontre dans cette classe. Par contre, les produits génériques vont également prendre des parts de marché et cet aspect est probablement lié à la nature plutôt chronique de ces maladies pour certains patients. Ainsi, comme certains patients vont consommer des produits de cette classe pendant plusieurs années, ils vont devenir très informés sur leur condition et ont une plus haute probabilité de substituer leur produit de marque.

Dans un autre ordre d'idée, cette politique était risquée étant donné l'absence d'exemple antérieur au Canada et l'absence de modèle théorique prédisant les résultats attendus. De plus, aucune politique de la sorte dans un autre pays avec un régime public aussi important ne pouvait servir d'exemple pour la mise en place de la loi en Ontario. Maintenant que cette politique a été appliquée au Canada, plusieurs autres assureurs publics pourraient avoir intérêt à évaluer les différentes modifications légales de la loi 102 pour mieux les comprendre et potentiellement les appliquer dans leur propre province.

Par exemple, le Québec, soit le groupe contrôle de cette étude, dont le système d'assurance médicament est très semblable à celui de l'Ontario, pourrait prendre exemple sur plusieurs parties de la loi 102. L'augmentation de l'accès aux médicaments étant positive pour les populations couvertes les plus malades, la négociation avec l'assureur public pourrait s'avérer positive. Certaines provinces qui sont généralement reconnues comme couvrant moins bien les populations les plus à risques pourraient également s'inspirer de cette politique publique de médicaments pour couvrir mieux les assurés tout en stabilisant ou en diminuant les coûts de leur régime. La Colombie-Britannique, qui utilise un système de « reference pricing » pour limiter le prix des nouveaux produits innovateurs sur le marché public, pourrait également envisager modifier son système de restriction des prix et plutôt opter pour une négociation avec les compagnies de marque et une fixation des prix des produits génériques.

Chapitre 9 : Conclusion

Le but de cette étude était de démontrer l'impact de la loi 102 sur l'utilisation des médicaments de marque par rapport aux médicaments génériques. L'effet de cette loi est ambigu a priori, étant donné les nombreux agents économiques qui participent dans le processus de consommation de médicaments. La démarche proposée était de développer un modèle théorique du choix de qualité optimale des médicaments, puis d'analyser les choix de type de médicaments avec une expérience naturelle empirique.

Le modèle théorique développé dans ce mémoire permet de mieux comprendre les interactions et les incitatifs économiques des médecins et des patients. D'après les résultats du modèle, la loi devrait avoir comme effet d'augmenter l'incitatif à consommer des produits génériques pour les patients et d'augmenter l'incitatif pour le médecin à prescrire des médicaments innovateurs. Ces résultats sont principalement dus à la diminution du prix des produits génériques et à la diminution du coût de l'effort de prescription pour le médecin.

Le modèle empirique développé utilise la méthode de différence en différence pour analyser l'impact de la loi sur les choix des consommateurs. Les résultats du modèle empirique suggèrent que l'impact de la loi peut être différent dépendamment de la classe thérapeutique évaluée. L'impact de la loi peut être distinct en fonction de l'importance respective des différents agents économiques, mais également de la structure de marché avant l'implantation de la politique publique. Ce résultat indique l'importance de la structure de marché des classes thérapeutiques sur les conséquences des politiques publiques dans le secteur pharmaceutique. Les études sur les politiques de médicaments devraient donc porter attention à ce facteur de manière plus pointue.

Les raisons pour lesquelles les patients ou les médecins seront les agents décideurs de la qualité optimale ne sont pas explicitées par le modèle théorique et le modèle empirique. Ces raisons devraient être étudiées par d'autres recherches qui viendraient compléter l'analyse présentée dans ce mémoire et permettraient ainsi une meilleure

compréhension et une plus grande prévisibilité des résultats de politiques de médicaments de ce type.

Annexe A : Tableaux comparatifs

L'impact des politiques de remboursement sur l'utilisation

Article	Modèle théorique ou empirique	Marché	Méthodologie et échantillon	Résultats	Qualités et critiques
The effects of coxib formulary restrictions on analgesic use and cost : Regional evidence from Canada (27) (Marshall et al.) (2007)	Modèle empirique	Canada, antiinflamatoire	Données de RAMQ, ODB et BC pharmacare au Canada D'avril 1997 à décembre 2002 Modèle ARIMA en série temporelle	-Malgré les restrictions d'utilisation en Ontario, la consommation du médicament y sont égale -La politique de BC pharmacare de « prior authorization » est possiblement efficace, car la consommation dans cette province est restée plus faible que dans l'ODB et dans RAMQ -L'auteur affirme que le formulaire à remplir en BC pourrait être la cause -Le marché des anti-inflammatoires fut en croissance en ODB et en RAMQ -Il n'y eut aucune diminution de l'utilisation des agents gastro-protecteurs qui sont le substitue des agents anti-inflammatoires	-La comparaison entre les trois provinces est intéressante étant donné les politiques de remboursement différentes -L'étude n'est faite que sur un seul médicament et la structure de la concurrence dans chaque province est mal comparée
A Critical Analysis of Studies of State Drug Reimbursement Policies : Research in Need of Dicipline (40) (Soumerai et al) (1993)	Analyse critique de littérature		Toutes les études sur les restrictions de formulaire	-Les études sur les restrictions de formulaires ont une méthodologie qui laisse à désirer -Les études qui portent sur les restrictions portant sur un médicament ou sur un groupe de médicaments sont méthodologiquement plus crédibles	-Liste tous les articles importants des dernières années -Définit ce qu'est une étude avec une méthodologie scientifiquement satisfaisante. -Critères de sélections appuyés par d'autres auteurs
Outcomes associated with formulary cost-containment strategies (42) (2000) (Willison et al)	Analyse critique de littérature		Toutes les études sur les restrictions de formulaire	-Les études sur les restrictions de formulaires ont adopté une méthodologie plus scientifique depuis Soumerai et coll.. (1993)	
Expanding	Modèle	États-Unis,	Données au niveau patient	-Retirer un formulaire restrictif à un impact	-Pas de groupe de contrôle

Medicaid Drug Formulary Coverage (20-2) (1990) (Kozma et al)	empirique	secteur public, medicaid Caroline du Sud	12,139 patients Données sur deux ans à l'intérieur de la période d'octobre 1983 à mars 1986 Méthode quasi expérimentale avec mesures répétées, Modèle univarié et analyse de variance multivariée de contraste de moyenne	sur les coûts, mais le changement de variance est minime -Mettre en place un formulaire restrictif réduirait également les coûts associés de ces programmes, mais très faiblement comparativement aux coûts totaux -Ne pas imposer de formulaire restrictif aurait potentiellement comme effet de laisser plus de lassitude aux médecins et aux pharmaciens et permettre de moins hospitaliser de patients	-Utilisation de la population comme comparaison par la différence dans les moyennes -Utilisation d'une méthode longitudinale avec une méthodologie fortement suggérée par la littérature antérieure -Possibilité de modification autre dans la région (pas de groupe contrôle)
The Effect of a Closed Formulary on Prescription Drug Use and Costs (30-2) (2000) (Motheral et al)	Modèle empirique	États-Unis, deux plans dans l'est,	Donnés au niveau prescription, mais sous forme patient, un plan contrôle et un traitement, juillet 1996 et mars 1998 2,945 patients dans chacun des groupes, Régression logistique en multivarié	-L'analyse univariée tant que la multivariée montre une diminution du nombre de prescriptions lors de l'implantation de cette politique de formulaire restrictif -Les résultats d'un formulaire restrictifs ne sont pas automatique, les économies viennent du fait que les médicaments de marques dispendieux sont remplacés par des médicaments génériques moins couteux	-Méthodologie pre/post très robuste -Il n'y a pas deux ans avant et deux ans après comme il serait suggéré -Échantillon très petit pour ce qui est des patients -Les patients étaient des employés de l'état et non statistiquement représentatif de la population totale -Le paiement en argent des individus n'est pas mesuré -Les rabais des manufacturiers ne sont pas inclut
Intended and Unintended Consequences of HMO Cost-Containment Strategies: Result from the Managed Care Outcomes Project (17-2) (1996) (Horn et al)	Modèle empirique	États-Unis, HMO's	Données longitudinales sur 1 an entre 1991 et 1992, 6 HMO's, différence dans les restrictions, analyse de l'utilisation, analyse de 5 maladies, 12,997 patients dans toutes les groupes, Analyse factorielle	-Augmentation globale de l'utilisation des ressources de soin de santé lorsqu'il y a des restrictions sur le formulaire des médicaments, également confirmés par la littérature -L'augmentation des coûts peut probablement être contre-balancer par des négociations qui peuvent être entreprise due aux volumes des médicaments encore listés	-Possibilité d'une forte endogénéité sur les sites qui expliquent la différence -Utilisation du ratio de disponibilité pour expliquer la restriction de formulaire ne capte pas toutes les formes de restrictions comme les restrictions d'utilisation ou les « gatekeepers » de médicament

L'impact des politiques de remboursement sur les coûts totaux

Article	Modèle théorique ou empirique	Marché	Méthodologie et échantillon	Résultats	Qualités et critiques
Do policy changes in the pharmaceutical reimbursement schedule affect drug expenditures? Interrupted time series analysis of cost, volume and cost per volume trends in Sweden 1986-2002 (1) (2006) (Andersson et al)	Modèle Empirique	Suède	Données de Suède De janvier 1996 et décembre 2002 Tous les médicaments vendus en Suède, régression segmentée	-Les changements de régime sont significatifs à 1% -La première augmentation du copaiement fut associée avec une diminution du volume et les deux autres non -La nouvelle «reimbursement schedule» fut associée avec une diminution du coût pour certain indicateurs et puis pour tous les médicaments agrégés. Cette politique fut également associée avec une augmentation de la croissance malgré les niveaux plus bas. -L'introduction du «reference based pricing» fut associée avec une diminution de la croissance du volume et du coût	-Présente 5 changements de politiques pendant une période de 7 ans complétés (3 sur le copaiement, une sur les prix de références et une structure de remboursement «reimbursement schedule») -Pas de groupe de comparaison étant donné la spécificité de la situation
Cost Effects of Restricting Cost-effective Therapy (6) (1985) (Bloom et al)	Modèle empirique	États-Unis, secteur public, Medicaid, Ulcères peptiques	Données niveau patient de la MMIS De juin 1981 à mars 1983, 10,152 patients	-La variable dépendante est la consommation de service hospitalier, pharmaceutique et de médecin. -La variable indépendante est la présence de restrictions de formulaire -Les coûts totaux ont diminué, mais le nombre de patients ont diminué aussi. Le prix par mois-patient a augmenté et les auteurs considèrent que l'augmentation de la sévérité peut en être la cause.	-Aucun groupe de contrôle ce qui est un grand problème méthodologique, car ils utilisent la différence avant et après la politique publique sans analyser la structure du marché, ainsi l'aspect ceteris paribus n'est pas présent. -Petit échantillon et seulement une classe -Ne purge pas pour la sévérité des maladies et le faible échantillon ne permet pas d'approcher de la loi des grands nombres (seulement 1 classe)
Drug formulary restrictions as a cost-containment policy in medicaid programs (30) (1993) (Moore et al)	Modèle empirique	États-Unis, secteur public, Medicaid,	Données de coûts incluant les pharmaceutiques, De 1985-1989 Cross-sectional multivarié, 47 états	-L'utilisation de formulaire restrictif pour les médicaments diminue les dépenses en médicaments, mais a pour effet d'exaspérer les dépenses dans les substituts de soins de santé. -Le formulaire fait sauvé 13% sur les coûts de médicaments et ces économies furent complètement annulées par la hausse des coûts dans les autres secteurs -L'imposition d'un formulaire serait contre-productif selon cette étude (dans le régime public Américain)	-Présente les dépenses de médicaments et également les soins autres qui incluent la substitution -Absence de groupe de contrôle -Utilise une méthodologie qui n'est pas pre-post en affirmant que cette méthodologie ne purge pas pour les autres facteurs, par contre si un groupe contrôle était utilisé, ce problème ne serait pas présent. Dans le cas présent, l'utilisation d'un MCG pour traiter ce problème implique que l'on a aucune endogénéité, donc toutes les variables ce qui est

					pratiquement impossible, Un groupe contrôle est donc nécessaire -Par sa méthodologie, possibilité d'hétérogénéité entre les états
Medicaid Drug Formulary Restrictions (11-2) (1989) (Dranove)	Modèle empirique	États-Unis, secteur public, Medicaid	Données de patients mensuelles IDPA de Medicaid, 1983 et 1984 34,000 individus, Régression multivariée	-La présence d'un formulaire restrictif ne réduirait pas l'aléa moral de la consommation de médicament et n'amène pas non plus la consommation à son optimum -Le formulaire restrictif empêchera la consommation de médicament qui malgré leur nouveauté, n'est pas supérieur, ce qui est un aspect positif -Le résultat est donc mitigé entre les deux résultats précédents	-Seulement 2 ans de données en tout -Pas de groupe de traitement, forte possibilité d'endogénéité -Pas de substitution entre les soins de santé -N'utilisa pas du panel, mais du cross-sectional sur les deux années
Do Open Formularies Increase Access TO Clinically Useful Drugs (41-2) (1996) (Walser et al)	Modèle empirique	États-Unis, secteur public, Medicaid	200 médicaments les plus vendus sur Medicaid Prise de données en 1989, 1990 et 1992 pour le pre et post méthodologie, questionnaire à des médecins, cross-sectional	-Le questionnaire demande à des médecins si l'ajout d'un certain médicament sur la liste va procurer des bénéfices thérapeutiques aux patients -Selon les médecins, seulement 25% des médicaments amènerait des bénéfices thérapeutiques substantiels -très faible variance dans les résultats -Conclusion : l'ajout de médicament par une politique d'augmentation de l'accès n'implique pas nécessairement une augmentation de l'effet thérapeutique moyen des médicaments si les médicaments innovateurs n'y sont pas inclus	-Faible échantillon de médecins -Méthodologie pre/post très simple -Aucun groupe de contrôle -Pas beaucoup de médicaments comparativement aux formulaires
Effect of listing ciprofloxacin in provincial formularies on hospitalizations for bronchitis and pyelonephritis (22-2) (1998) (LeLorier et al)	Modèle empirique	Canada, Saskatchewan et Québec, Secteur public, médicament contre l'asthme	Un seul médicament soit le ciprofloxacin, modèle linéaire univarié, série temporelle pour les coûts hospitaliers	-Diminution de l'hospitalisation pour l'asthme après le remboursement de ce médicament -L'impact du listage de ce dernier peut donc faire économiser aux systèmes publics	-Deux ans de comparaison pre/post -seulement un médicament -Seulement dans une province soit le Québec et comparaison non scientifique avec la Saskatchewan -Possibilité d'endogénéité très forte
The Effects of an Internal Analgesic Formulary Restriction on Medicaid Drug Expenditure in	Modèle empirique	États-Unis, Wisconsin, Medicaid, Secteur	Données sur les coûts et l'utilisation Données niveau patient Les produits	-La mise d'un médicament sur la liste noire a fait diminuer le coût total du programme, par contre lorsque les prix sont ajustés et les quantités ajustées, le coût du programme était plus élevé après avoir retiré le médicament	-Faiblesse dans la méthodologie -Pas de groupe de contrôle -seulement 3 mois avant et trois mois après ce qui est trop court pour un pre/post en 1984 et même chose en 1985 -faiblesse de l'échantillon

Wisconsin (20-3) (1989) (Kreling et al)		Public	propoxyphene napsylate	-Les régimes publics doivent connaître les impacts de leurs restrictions avant de les mettre en places	
--	--	--------	---------------------------	--	--

Politique de remboursement

Article	Modèle théorique ou empirique	Marché	Méthodologie et échantillon	Résultats	Qualités et critiques
The Welfare Effects of Public Drug Insurance (22) (2007) (Lakdawalla et al)	Modèle théorique	États-Unis, secteur public Medicaid	Négociation par les prix, négociation de brevet théorique avec les compagnies et les consommateurs comme agents	-Négociation pour prolonger le brevet et non pour avoir un listage ou un accès au marché -Résultat précisant que d'interdire la négociation est inefficace -La négociation serait « welfare increasing » -La négociation pourrait permettre d'augmenter l'accès sans augmenter les prix comme dans la partie D de medicaid selon cette analyse théorique	-Modèle ciblant le consommateur -Modèle ciblant la négociation et incluant plusieurs variables d'aversion au risque -rareté des modèles théoriques dans ce secteur dû à la complexité des interactions
A Dog's Breakfast: Prescription Drug Coverage Varies Widely Across Canada (3) (2001) (Anis and al)	Modèle empirique	Canada, secteur public, plusieurs médicaments, mais sans classe complète	Analyse des 10 provinces canadiennes dans leurs décisions de remboursement sur 58 médicaments De 1996 à 1998 environ, Régression logistique univariés et multivariés	-Le remboursement des médicaments varie grandement entre les différents régimes publics provinciaux au Canada -La capacité de payer des individus dans le plan permet à la province de contre-balancer le coût des médicaments en demandant des copaiements et des déductibles plus élevés -L'aspect prix compétitif est important dans l'inclusion, le ratio du CEPMB pour l'innovation et l'intégration de l'assureur public et privé (dans certaines provinces seulement)	-Seulement 10 provinces ce qui limite le nombre de variables indépendantes possible -Utilisation des classifications du PRPRM pour le niveau d'innovation ce qui est très critiqué dans la littérature (seulement 3 niveaux) -Possibilité d'une forte endogénéité à cause des variables binaires utilisées, méthodologie simplifiée -Aucune analyse de substitution entre médicaments ou de substitution à d'autres soins de santé
Modeling the Impact of an Outcomes-Oriented reimbursement Policy on Clinic, Patients, and Pharmaceutical Firms (39) (2000) (So et al)	Modèle théorique	Etats-Unis, HMO's	Modèle théorique sur les patients, cliniques et les compagnies manufacturières	-La diminution du remboursement dans cet environnement réglementaire et compétitif qu'est celui des HMO's amènerait des économies selon ce modèle -Les compagnies pharmaceutiques vont ajuster leur stratégie pour diminuer l'impact du changement de comportement des cliniques dues au risque de ne pas être remboursé	-Modélisation des patients, cliniques et politiques publiques -Analyse théorique très rare dans ce secteur dû à la complexité -L'utilité du patient n'est définie que par son résultat à un test de niveau de sévérité ce qui ne capte pas toute l'utilité
Inter-Provincial Variation in Government Drug Formularies (15) (2001) (Grégoire et al)	Modèle Empirique	Canada Secteur public des provinces canadiennes	Analyse des 10 provinces canadiennes dans leurs décisions de remboursement 148 nouveaux médicaments De 1991 à 1998	-En général, les provinces ont une très grande divergence entre les choix de médicaments à lister sur le formulaire -Les restrictions imposées pour les prescriptions des mêmes médicaments sont aussi très diverses et pas coordonné -En conclusion : la coordination des provinces est absente	-Méthodologie peu sophistiquée -Utilisation des niveaux d'innovation du CEPMB très critiquée par le secteur et la littérature -Utilisation de plusieurs classes -Classification selon des normes de remboursement déterminé qui fait abstractions des différences

			Utilisation de coefficient Kappa	-Québec, suivit de BC Manitoba et Saskatchewan sont les provinces qui listent le plus de médicaments	interprovinciales pour le même nom de programme
Prior Authorizations Programs: A Critical Review of the Literature (24-2) (2001) (Mackinnon et al)	Analyse critique de littérature		Toutes les études restrictions de pré-autorisation	<ul style="list-style-type: none"> -Les études ont des méthodologies avec fortes limitations -Les pré-autorisations semblent réduire les coûts reliés aux programmes de médicaments -Les preuves empiriques sur l'effet de cette politique sur les autres coûts de santé sont faibles, mais tentent à dire que l'effet est également négatif 	<ul style="list-style-type: none"> -Liste tous les articles importants des dernières années -Définit ce qu'est une étude avec une méthodologie scientifiquement satisfaisante. -Les critères de sélection ne sont pas soutenus par d'autres auteurs au contraire de Soumerai et al (1993)

Annexe B : Implantation des changements

Les changements ont eue lieu en octobre 2006 et certains ont été reportés en avril 2007 et certains. Voici l'ordre d'implantation²⁰.

1^{er} octobre 2006 :

- Les frais de dispenses augmentent,
- Les rabais sont interdits,
- Les conseils de pharmaciens et de patients sont formés,
- Des mesures sont prises pour accepter rapidement des médicaments.
- Section 8 éliminée et négociation (peut avoir lieu n'importe quand)
- Honoraires professionnels plafonnés à 20%.
- Droit de prescrire un médicament bioéquivalent qui n'est pas sur la liste et la définition de bioéquivalence change,
- Les prix minimaux des formulaires sont exigés et la baisse de prix à 50% est volontaire

1^{er} novembre 2006 :

- Amendement pour certaines exceptions pour le prix des génériques à haut coût de production

1^{er} décembre 2006 :

- Les prix minimaux des formulaires sont exigés et la baisse de prix à 50% est immédiate et obligatoire

1^{er} Avril 2007 :

- La marge de pharmacie diminue de 10 % à 8 %

²⁰<https://www.medavie.bluecross.ca/cs/BlobServer?blobcol=urldata&blobtable=MungoBlobs&blobheadervalue2=abinary%3B+charset%3DUTF-8&blobheadername2=MDT-Type&blobkey=id&blobwhere=1187211440884&blobheader=application%2Fpdf>

Annexe C : Modélisation

Tableau des interactions entre les agents

Les différentes interactions	Les différentes actions des agents économiques
La négociation	<p>-Les compagnies fixent un prix public élevé, mais négocient à la baisse un prix secret.</p> <p>-La compagnie pharmaceutique veut maximiser son profit. Elle va donc chercher l'optimum de négociation qui va maximiser celui-ci.</p> <p>-L'assureur public décide de lister ou non ses nouveaux médicaments et les différents critères d'utilisation. Le rôle de la négociation est déterminant dans les interactions entre les agents, mais principalement dans le choix du médecin.</p>
Les soins de santé	<p>-Le médecin veut maximiser la guérison de son patient même si son revenu ne dépend pas de celle-ci. Son revenu ne dépend pas non plus des prescriptions qu'il émet à ses patients.</p> <p>-Le médecin doit choisir entre des molécules qui ne sont plus protégées avec un brevet soit un médicament de marque et plusieurs génériques (concurrence à l'intérieur d'un brevet), mais également des médicaments brevetés qui sont en concurrence entre eux par la différenciation du produit (concurrence entre les brevets). Le rôle du médecin est déterminant dans ce processus.</p> <p>-Le patient veut maximiser son utilité qui est en fonction de sa guérison et du coût lié au copaiement.</p> <p>-Les effets secondaires réduisent l'utilité liée à la guérison.</p>
La distribution du médicament	<p>Le pharmacien qui va distribuer le médicament au patient peut décider de substituer le médicament de marque pour un générique s'il s'agit d'un médicament qui n'est plus breveté²¹. Sinon, il doit distribuer le médicament que le médecin a prescrit. Il a intérêt à substituer le médicament de marque pour un générique seulement si son revenu lié à cette prescription est supérieur dans cette situation. Son rôle est déterminé si le médicament prescrit est breveté.</p>
Le paiement aux tiers	<p>Une fois le médicament prescrit, l'assureur public va rembourser le pharmacien pour la distribution du médicament.</p>

Tableau des comportements des agents

Agents économiques	Avant la Loi	Après la loi
Les consommateurs	<ul style="list-style-type: none"> • Il doit maximiser son utilité sous contrainte budgétaire • Les effets secondaires des médicaments sont généralement très mal vus par les consommateurs de médicaments. 	<p>Exogène dans la modélisation</p> <ul style="list-style-type: none"> •La liste des médicaments est maintenant plus grande et certaines conditions de remboursement ont été retirées, ainsi le consommateur à plus de possibilités. •Le prix des génériques a diminué dans certaines

²¹ Cet exemple ne s'applique qu'à l'Ontario où les pharmaciens ont des droits importants de substitution

	<ul style="list-style-type: none"> •Il peut choisir d'obtenir un médicament générique s'il existe et le prix qu'il paiera sera inférieur que s'il avait choisi le produit de marque équivalent. À prix égal, le consommateur choisira toujours le médicament de marque. •Étant donné qu'il est couvert par l'assureur public, il est contraint aux médicaments sur la liste des médicaments.à 	<p>classes ce qui peut inciter le patient à choisir un générique.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Même si le prix des médicaments de marque innovateurs a diminué par la négociation, le consommateur ne s'en rend pas compte, car ce sont des négociations secrètes.
<i>Les pharmaciens</i>	Les pharmaciens ne sont pas modélisés, car il est considéré que leurs actions sont déterminées par le gouvernement dû aux différentes lois régissant leur profession et règlements régissant la dispense de médicaments dans le secteur public.	
<i>L'assureur public</i>	<ul style="list-style-type: none"> •La négociation avec les manufacturiers est interdite •L'assureur public veut minimiser le coût du programme public •Par contre, il à une attitude paternaliste en tentant de soigner le plus de personnes possibles et avec les meilleurs soins possible •Son but est donc double soit d'augmenter l'accès aux médicaments, mais également de minimiser la dépense. 	<p>Endogène dans la modélisation</p> <ul style="list-style-type: none"> •Il peut négocier les prix avec les manufacturiers en échange d'un plus grand listage ce qui peut bien incorporer le double but de l'assureur public. <p>Exogène dans la modélisation</p> <ul style="list-style-type: none"> •Le prix des génériques à diminuer et ainsi la dépense liée aux prescriptions de génériques a diminuée (toute chose étant égale par ailleurs).

<i>Les médecins</i>	<ul style="list-style-type: none"> •Ils doivent trouver le médicament qui va soigner le mieux leur patient sans autres considérations. •Ils doivent prescrire des médicaments sur la liste des médicaments pour les patients couverts par l'assurance publique. •Le médecin assume un rôle paternaliste, car il est l'agent du patient dans cette relation. Il doit prendre la même décision que le patient aurait prise si il y avait absence d'asymétrie d'information. •Ne maximise pas son revenu. Il est également l'agent économique le plus important dans la prescription d'un médicament. •Chaque médicament à un coût de prescription que le médecin doit subir et les médicaments avec restrictions demandent généralement un effort supplémentaire au médecin pour être couverts par l'assureur public. 	<p>Endogène dans la modélisation</p> <ul style="list-style-type: none"> •La liste des médicaments est maintenant plus vaste et autorise certains remboursements pour des indications qui n'étaient pas permises avant la loi. Ainsi, le médecin peut prescrire un plus grand éventail de médicament ce qui peut améliorer l'état de santé de ses patients. •Les critères d'utilisation et les différentes procédures bureaucratiques pour prescrire des médicaments avec conditions d'utilisation ont été allégés ce qui diminue le coût du médecin de prescrire ce type de médicament.
<i>Les compagnies génériques</i>	<p>Étant donné que le pharmacien à un comportement déterminé et que les compagnies génériques ne peuvent qu'influencer ce dernier, leur comportement est déterminé.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Maximise leurs profits, mais n'ont aucune possibilité d'influencer les agents économiques sauf le pharmacien qui n'est pas modélisé. Ce dernier n'est pas en mesure de prendre des décisions qui ont un impact sur la consommation de médicaments pour les patients qui sont couverts par une assurance publique. 	<p>Exogène dans la modélisation</p> <ul style="list-style-type: none"> •Diminution de prix obligatoire pour les produits génériques •Plus de concurrence de la part des nouveaux médicaments listés
<i>Les compagnies pharmaceutiques innovatrices</i>	<ul style="list-style-type: none"> •Maximise leurs profits •Les prix fixés sont en fonction des coûts de R&D et des coûts marginaux de production <p>Ils maximisent leurs profits avant la loi, mais n'ont aucune importance dans les décisions des autres agents sauf en fixant des prix. Ils fixent leurs prix en fonction des coûts de production et des coûts fixes.</p>	<p>Endogène dans la modélisation</p> <ul style="list-style-type: none"> •Les compagnies pharmaceutiques peuvent maintenant négocier pour avoir des listages supérieurs, mais en diminuant leur prix. <p>Exogène</p> <ul style="list-style-type: none"> •Le prix de leurs concurrents directs ou indirects génériques (dépendent de l'état du brevet) sera inférieurs à avant dépendamment de la classe. •Le transfert des médicaments de la liste 8 à la liste régulière à comme effet de diminuer le coût pour les médecins de prescrire ces médicaments et dans certains cas de diminuer le nombre de restrictions sur la prescription de médicament.

Annexe D : Tableau de données

Nombre de marques de commerce dans chaque classe			
Classes thérapeutiques larges	Province	Nombre de classes thérapeutiques étroites (niveau inférieur)	Nombre de médicaments
Anti-infection	Ontario	23	329
Anti-infection	Québec	23	371
Antinéoplasique	Ontario	2	39
Antinéoplasique	Québec	2	41
Anti-psychotique	Ontario	1	84
Anti-psychotique	Québec	1	105
Anti-thrombotique	Ontario	2	12
Anti-thrombotique	Québec	2	14
Cardiac	Ontario	10	389
Cardiac	Québec	18	416
Diabete	Ontario	2	82
Diabete	Québec	2	93
Total Ontario	Ontario	38	937
Total Québec	Québec	48	1040
Total de classes différentes	Toute	52	1040

Annexe E : Modèle théorique

Forme générale

Utilisons les formes générales des fonctions d'utilité pour analyser le sens des dérivés lorsqu'une forme non linéaire est considérée. Les différentielles totales seront utilisées pour déterminer le sens des dérivés. Les mêmes hypothèses que dans le modèle précédent sont utilisées sauf pour la linéarité de la relation.

Forme générale pour le modèle « First Best »

$$\text{MAX } U_p = f(c, h, -ce)$$

$$h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)) = \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

$$R - p(\phi_i) \leq c$$

$$ce = e(\phi_i)$$

$$\frac{dU_p}{d\phi_i} = \frac{\partial f}{\partial c} \frac{\partial c}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial h} \frac{\partial h}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial ce} \frac{\partial ce}{\partial \phi_i}$$

$$\frac{dU_p}{d\phi_i} = v(\phi_i)' - p(\phi_i)' - e(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = p(\phi_i)' + e(\phi_i)'$$

L'optimum est le même que pour la forme linéaire. Peu importe la forme de la fonction, l'optimum sera le même pour toutes les formes.

Forme générale pour le modèle « Assurance »

$$\text{MAX } U_p = f(c, h, -ce)$$

$$h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)) = \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

$$R - \alpha_i p(\phi_i) \leq c$$

$$ce = e(\phi_i)$$

$$\frac{dU_p}{d\phi_i} = \frac{\partial f}{\partial c} \frac{\partial c}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial h} \frac{\partial h}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial ce} \frac{\partial ce}{\partial \phi_i}$$

$$\frac{dU_p}{d\phi_i} = v(\phi_i)' - \alpha_i p(\phi_i)' - e(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \alpha_i p(\phi_i)' + e(\phi_i)'$$

L'optimum est le même que pour la forme linéaire. Peu importe la forme de la fonction, l'optimum sera la même pour toutes les formes.

Forme générale pour le modèle « Avant la loi » pour le patient

$$\text{MAX } U_p = f(c, h)$$

$$h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)) = \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

$$R - \alpha_i p(\phi_i) \leq c$$

$$\frac{dU_p}{d\phi_i} = \frac{\partial f}{\partial c} \frac{\partial c}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial h} \frac{\partial h}{\partial \phi_i}$$

$$\frac{dU_p}{d\phi_i} = v(\phi_i)' - \alpha_i p(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \alpha_i p(\phi_i)'$$

L'optimum est le même que pour la forme linéaire. Peu importe la forme de la fonction, l'optimum sera la même pour toutes les formes.

Forme générale pour le modèle « Après la loi » pour le patient

$$\text{MAX } U_p = f(c, h)$$

$$h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)) = \hat{H} - \theta + v(\phi_i)$$

$$R - \alpha_i p(\phi_i) \leq c$$

$$p(\phi_i) = \phi_i^{n+1} - \frac{1}{\phi_i^{-n}}$$

$$\frac{dU_P}{d\phi_i} = \frac{\partial f}{\partial c} \frac{\partial c}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial h} \frac{\partial h}{\partial \phi_i}$$

$$\frac{dU_P}{d\phi_i} = v(\phi_i)' - \alpha_i p(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \alpha_i p(\phi_i)'$$

L'optimum est le même que pour la forme linéaire. Peu importe la forme de la fonction, l'optimum sera la même pour toutes les formes.

Forme générale pour le modèle « Avant la loi » pour le médecin

$$MAX U_m = f(\pi, \beta h, -ce) \quad (\text{Le revenu est retiré})$$

$$U_m = f(\beta h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)), -e(\phi_i))$$

$$ce = e(\phi_i) = \phi_i^{n+1}$$

$$\frac{dU_m}{d\phi_i} = \frac{\partial f}{\partial h} \frac{\partial h}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial ce} \frac{\partial ce}{\partial \phi_i}$$

$$\frac{dU_P}{d\phi_i} = \beta v(\phi_i)' - e(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \frac{e(\phi_i)'}{\beta}$$

L'optimum est le même que pour la forme linéaire. Peu importe la forme de la fonction, l'optimum sera la même pour toutes les formes.

Forme générale pour le modèle « Après la loi » pour le médecin

$$MAX U_m = f(\pi, \beta h, -ce) \quad (\text{Le revenu est retiré})$$

$$U_m = f(\beta h(\hat{H}, \theta, v(\phi_i)), -e(\phi_i))$$

$$ce = e(\phi_i) = \frac{\phi_i^{n+1}}{\lambda}$$

$$\frac{dU_m}{d\phi_i} = \frac{\partial f}{\partial h} \frac{\partial h}{\partial \phi_i} + \frac{\partial f}{\partial ce} \frac{\partial ce}{\partial \phi_i}$$

$$\frac{dU_P}{d\phi_i} = \beta v(\phi_i)' - e(\phi_i)' = 0$$

$$v(\phi_i)' = \frac{e(\phi_i)'}{\beta}$$

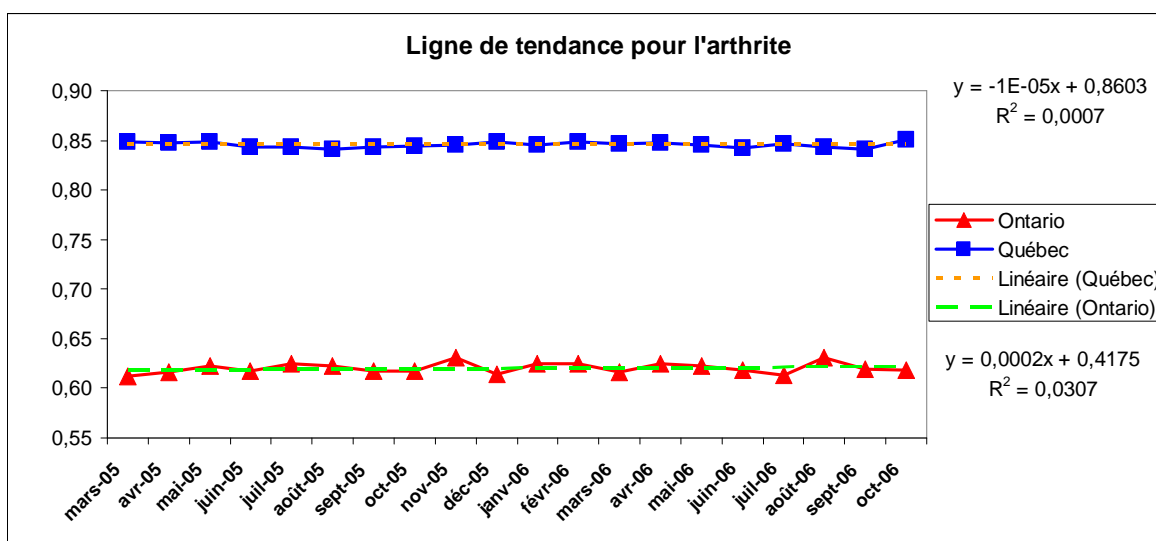
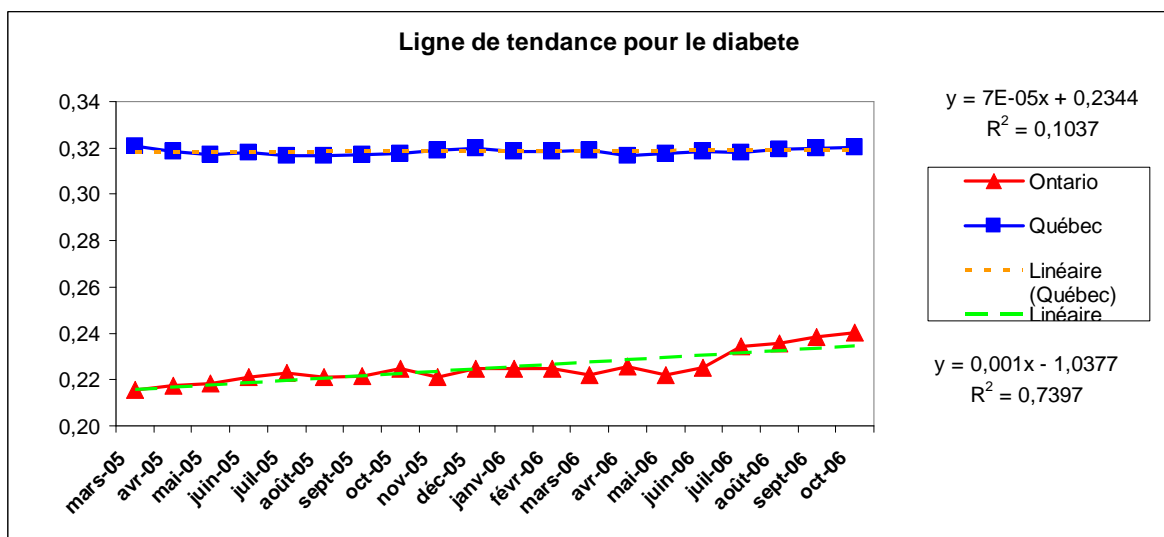
L'optimum est le même que pour la forme linéaire. Peu importe la forme de la fonction, l'optimum sera la même pour toutes les formes.

Conclusion de la forme générale

Peu importe la forme des fonctions d'utilité, les relations entre les variables restent les mêmes. Par contre, les liens entre les optimums peuvent être modifiés par les formes des fonctions d'utilité, mais si les hypothèses de bases sont respectées, alors les résultats iront dans le même sens, avec des dérivés qui ont le même signe.

Annexe

F : Lignes de tendance



Annexe i : Résultats empiriques par classe

Résultats pour toutes les classes agrégées

Estimation des coefficients²² pour toutes les classes

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	4,1905 **	4,7481	3,1772
	Après la loi	4,1343	4,8964	3,1810
Ontario	Avant la loi	5,1882	5,1169	6,2003 *
	Après la loi	4,3233	5,3013	6,4725 *

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 5 %, *Statistiquement significatif à un seuil de 10 %

Estimateur de différence en différence pour toutes les classes

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Clacul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6) - (\beta_5 - \beta_4))$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$
Résultats par médicament	-0,81 %	0,04 %	0,27 %

Résultats des tests d'hypothèses pour toutes les classes

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$
P value	0,000	0,019	0,008

Résultats pour la classe des anti-infectieux

Estimation des coefficients pour les anti-infectieux

²² Les résultats présentés dans les tableaux sommatifs sont en fait l'addition de la constante et du coefficient représentant cette possibilité. La raison de cette addition est que pour déterminer les estimateurs de double différence, il faut utiliser le résultat de la prédiction de la variable dépendante, soit le coefficient multiplié par un additionné de la constante. Le seuil de significativité illustré est celui du coefficient.

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	3,0848 **	4,3789	2,6837
	Après la loi	2,9977	5,0187	2,9675
Ontario	Avant la loi	10,8453 **	7,7610 **	8,6850 **
	Après la loi	7,3738 **	8,3515 **	8,4957 **

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 5 %, *Statistiquement significatif à un seuil de 10 %

Estimateur de différence en différence pour les anti-infectieux

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Clacul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6)) - (\beta_5 - \beta_4)$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$
Résultats par médicament	-3,38 %	-0,05 %	-0,47 %

Résultats des tests d'hypothèses pour les anti-infectieux

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$
P value	0,049	0,728	0,014

Résultats pour la classe des anti néoplasiques

Estimation des paramètres pour les anti néoplasiques

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	16,0659 **	2,6329 **	4,2678 **
	Après la loi	16,6342 **	3,1366 **	6,0210 **
Ontario	Avant la loi	1,7775 **	7,1624	6,7369 *
	Après la loi	0,4067 **	7,2280	7,0051 *

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 5 %, *Statistiquement significatif à un seuil de 10 %

Estimateur de différence en différence pour les anti néoplasiques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Clacul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6)) - (\beta_5 - \beta_4)$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$
Résultats par médicament	-1,94 %	-0,44 %	-1,49 %

Résultats des tests d'hypothèses pour les anti néoplasiques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$
P value	0,001	0,134	0,000

Résultats pour la classe des antipsychotiques

Estimation des coefficients pour les antipsychotiques

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	4,6202 **	3,4771	5,9850
	Après la loi	4,4904	3,9394	1,2314
Ontario	Avant la loi	3,7387	0,4382 **	0,2880
	Après la loi	2,0327	1,7032	0,7167

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 5 %, *Statistiquement significatif à un seuil de 10 %

Estimateur de différence en différence pour les antipsychotiques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Calcul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6)) - ((\beta_5 - \beta_4))$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$
Résultats par médicament	-1,58 %	0,80 %	5,18 %

Résultats des tests d'hypothèses pour les anti néoplasiques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$
P value	0,034	0,000	0,000

Résultats pour la classe des anti thrombotiques

Estimation des paramètres pour les anti thrombotiques

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	10,7934 **	1,3578	0,0428
	Après la loi	9,6526 **	0,9188	0,3611
Ontario	Avant la loi	0,7185	6,4824	46,7032 **
	Après la loi	0,1953	6,4315	48,1565 **

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 5 %, *Statistiquement significatif à un seuil de 10 %

Estimateur de différence en différence pour les anti thrombotiques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Clacul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6)) - (\beta_5 - \beta_4)$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$
Résultats par médicament	0,62 %	0,39 %	1,13 %

Résultats des tests d'hypothèses pour les anti thrombotiques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$
P value	0,049	0,000	0,213

Résultats pour la classe des produits cardiaques

Estimation des coefficients pour les produits cardiaques

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	2,9206 **	5,7757 **	3,0873
	Après la loi	3,2367 **	5,4696 *	3,1321
Ontario	Avant la loi	2,8178	2,7520	3,6869
	Après la loi	1,5964	2,8566	4,3460

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 5 %, *Statistiquement significatif à un seuil de 10 %

Estimateur de différence en différence pour les produits cardiaques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Clacul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6)) - (\beta_5 - \beta_4)$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$
Résultats par médicament	-1,54 %	0,41 %	0,61 %

Résultats des tests d'hypothèses pour les produits cardiaques

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$
P value	0,269	0,000	0,000

Résultats pour la classe des produits pour le diabète

Estimation des coefficients pour les produits de diabète

Province	Période	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Québec	Avant la loi	5,7417 **	3,1161 *	3,4060
	Après la loi	5,2800 **	3,8759	2,8112
Ontario	Avant la loi	2,2795 *	3,5187	1,1159 *
	Après la loi	2,1138 *	3,4669	1,4780 *

Note : ** Statistiquement significatif à un seuil de 5 %, *Statistiquement significatif à un seuil de 10 %

Estimateur de différence en différence pour les produits de diabète

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Différence en différence (Clacul)	$((\alpha_0 + \beta_3) - (\alpha_0 + \beta_2)) - ((\alpha_0 + \beta_1) - \alpha_0) = (\beta_3 - \beta_2 - \beta_1)$	$((\alpha_0 + \beta_7) - (\alpha_0 + \beta_6)) - ((\alpha_0 + \beta_5) - (\alpha_0 + \beta_4)) = ((\beta_7 - \beta_6)) - (\beta_5 - \beta_4)$	$((\alpha_0 + \beta_{11}) - (\alpha_0 + \beta_{10})) - ((\alpha_0 + \beta_9) - (\alpha_0 + \beta_8)) = (\beta_{11} - \beta_{10}) - (\beta_9 - \beta_8)$
Résultats par médicament	0,30 %	-0,81 %	0,96 %

Résultats des tests d'hypothèses pour des produits de diabète

	Médicaments de marque	Médicaments génériques	Médicaments innovateurs
Hypothèse nulle	$\beta_3 - \beta_2 - \beta_1 = 0$	$\beta_7 - \beta_6 - \beta_5 + \beta_4 = 0$	$\beta_{11} - \beta_{10} - \beta_9 + \beta_8 = 0$
P value	0,049	0,000	0,000

Bibliographie

Articles cités

Andersson K, Petzold MG, Sonesson C, Lonnroth K, Carlsten A, Do Policy Changes in the Pharmaceutical Reimbursement Schedule Affect Drug Expenditure: Interrupted Time Series analysis of Cost, Volume and Cost per Volume trends in Sweden 1986-2002, *Health Policy*, 79 (2009), p 242

Anis AH, Guh D, Wang X-H, A Dog's Breakfast : Prescription Drug Coverage Varies Widely across Canada, *Medical Care*, Vol 39, No 4 (apr 2001), p 322

Backhaus J., Competition, Innovation and Regulation in the Pharmaceutical Industry, *Managerial and decisions Economics*, VOL. 4, NO. 2, 1983, p107

Bloom BS, Jacobs J, Cost Effect of Restricting Cost-effective Therapy, *Medical Care*, Vol 23, No 7 (july 1985), p 872

Bureau de la concurrence du Canada, Benefiting from Generic Drug competition in Canada : The Way forward, November 2008, P 22

Bureau de la concurrence du Canada, Canadian Generic Drug Sector Study, October 2007

Conley T.G., Taber C.R., Inference with "Difference in Differences" with a Small Number of Policy Changes, *Department of Economics, University of Wisconsin-Madison*, June 11, 2009

Dranove D., Medicaid Drug Formulary Restrictions, *Journal of Law and Economics*, vol. XXXII, April 1989

Fiona M., Morton Scott, Barriers to entry, brand advertising, and generic entry in the US pharmaceutical industry, *International Journal of Industrial Organisation*, 18(2000), p 1086

Gregoire J-P, MacNeil P, Shilton K, Moisan J, Menon D, Jacobs P, McKenzie E, Ferguson B, Inter-Provincial Variation in Government Drug Formularies, *Canadian Journal of Public Health*, Vol 92, No 4 (aug 2001) p 309

Hellerstein Judith K., The importance of the physician in the generic versus trade-name prescription decision, *RAND Journal of Economics* Vol, 29. No. 1, Spring 1998 pp. 111

Hollis A, The anti-Competitive Effects of Branded-Controlled “Pseudo-generics” in the Canadian Pharmaceutical Market, *Canadian Public Policy – Analyse de Politique*, Vol XXIX, NO.1 2003, p22

Horn SD, Sharkey PD, Tracy DM, Horn CE, James B, Goodwin F., Intended and Unintended Consequences of HMO Cost-Containment Strategies: Result from the Managed Care Outcomes Project, *American Journal of Managed Care* 2:3 (March 1996): 253-264.

Lakdawalla D., Sood N., The Welfare Effects of Public Drug Insurance, *RAND Corporation and NBER*, July 2007

LeLorier J., Derderian F. , Effect of listing ciprofloxacin in provincial formularies on hospitalizations for bronchitis and pyelonephritis, *The Canadian Journal of Clinical Pharmacology*, Autumn 1998, Volume 5 Issue 3: p133-137

Konigbauer I., Advertising and Generic Market Entry, *Journal of Health Economics* 26 (2007) ,p 286

Kozma CM, Reeder CE, Lingle EW., Expanding Medicaid Drug Formulary Coverage, *Med Care*. 1990 Oct, 28(10), p 963-77.

Kreling DH, Knocke DJ, Hammel RW., The effects of an internal analgesic formulary restriction on Medicaid drug expenditures in Wisconsin, *Med Care*. 1989 Jan, 27(1) , p34-44.

Lichtenberg F., Philipson T., Creative vs. Uncreative destruction of innovation returns : An empirical examination of the U.S. pharmaceuticals market, *NBER working paper*, pp46935

MacKinnon N.J., Kumar R. , Prior Authorizations Programs: A Critical Review of the Literature, *Journal of Managed Care Pharmacy* , Vol. 7, No. 4 2001

Marshall DA, Willison DJ, Grootendorst P, LeLorier J, Maclure M, Kulin NA, Sheedy OE, Warren L, Sykora K, Rahme E, The Effects of Coxib Formulary Restrictions on Analgesic Use and Cost: regional evidence from Canada, *Health Policy*, 84 (2007), p 2

Moore WJ, Newman RT, Drug Formulary Restrictions as a Cost-Containment Policy in Medicaid Programs, *Journal of Law and Economics*, Vol 36 No 1 (apr 1993), p 93

- Motheral BR, Henderson R., The Effect of a Closed Formulary on Prescription Drug Use and Costs, *Inquiry.*, Department of Pharmacy Practice and Science, University of Arizona College of Pharmacy, Tucson, 2000, 36(4), p481-91.
- Paris V., Docteur E., Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Canada, *OCDE Health Working Papers* (2006), p16 (paragraphes 33-34)
- Reiffen D, Ward M.R., Generic Drug Industry Dynamics, *The Review of Economics and Statistics*, February 2005, 87(1): p37
- Salkever D.S., Hrank R.G., Generic Entry and the Pricing of Pharmaceutical, *Journal of Economics & management Strategy*, Volume 6, Number 1, Spring 1997, p77
- Scherer F.M., The Pharmaceutical Industry, chapter 25, *Handbook of Health Economics*, Volume 1, 2000, P1301
- Soumerai SB, Ross-Degnan D, Fortess EE, Abelson J., A critical analysis of studies of state drug reimbursement policies: research in need of discipline, Harvard Medical School, *Milbank Q.* 1993;71(2):217-52.
- Stern,S., Market definition and the returns to Innovation: Substitution patterns in pharmaceutical, markets, *MIT POPI Working paper*, 1996
- Walser BL, Ross-Degnan D, Soumerai SB. , Do Open Formularies Increase Access TO Clinically Useful Drugs, *Health Aff (Millwood)*,. 1996, 15(3), p 95-109.
- Willison DJ, Grootendorst PV, O'Brien BJ, Levine, MAH, MacLoed SM, Outcomes Associated with Formulary Cost-Containment Strategies : A literature Review and Methodologic Critique, *McMaster University*, August 2000, P 3