

HEC Montréal

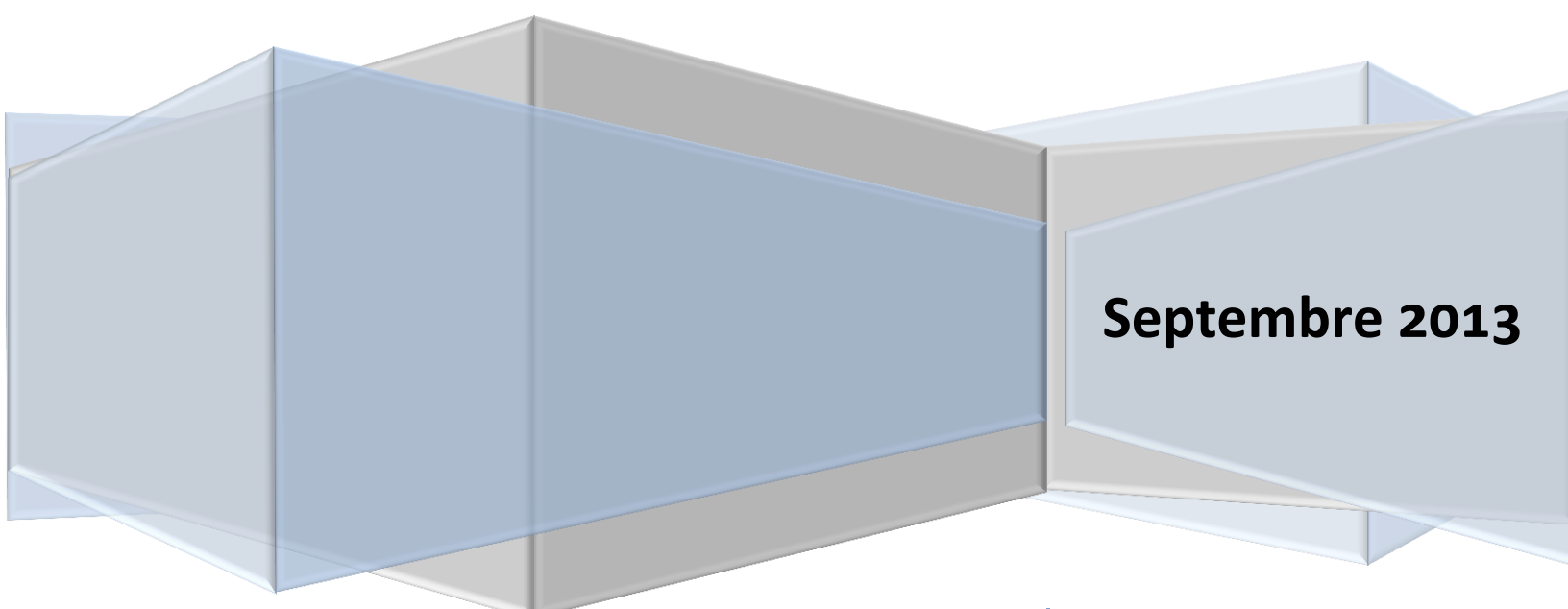
Institut d'économie appliquée

11141800

Potentiel stratégique du médicament générique autorisé

Par Jacynthe L'Heureux

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



Septembre 2013

© Jacynthe L'Heureux, 2013

Sommaire

Suite aux amendements 935 et 201/96 apportés à l'Ontario Drug Benefit, le taux de remboursement maximal alloué aux produits pharmaceutiques génériques a été abaissé de 50 % à 25 % du prix du médicament innovateur d'origine de référence canadien. Ce choc au potentiel de l'industrie générique est en lieu de créer une réponse stratégique des entreprises innovatrices. Le mémoire qui suit propose que cette réponse puisse se traduire par l'émission d'un générique autorisé. Les génériques autorisés sont des produits licenciés par les entreprises innovatrices et font concurrence aux génériques indépendants. Notre objectif de recherche est d'évaluer l'impact de l'anticipation et de la présence du générique autorisé en tant qu'initiative stratégique suivant un choc au marché générique ontarien. Cet impact est évalué, par type de marché, sur la participation au marché des médicaments génériques indépendants. Notre hypothèse nulle de recherche est telle que l'impact de l'anticipation ou de la présence du générique autorisé est nul sur la probabilité à l'entrée générique indépendante. La différence de ces mesures pré et post-réforme sont prises pour l'identification et la quantification du potentiel stratégique de l'émission d'un générique autorisé.

Mots clés : anticipation, assurance santé, autorisé, concurrence, générique, indépendant, innovateur, pharmaceutique, réforme, stratégique.

Table des Matières

Sommaire	1
Tables des matières	2
Liste des figures	4
Liste des tableaux	5
I. INTRODUCTION.....	6
1.1 Aperçu	6
II. REVUE DE LITTÉRATURE	9
III. CONTEXTE LÉGAL	19
3.1 Réglementation de l'industrie pharmaceutique canadienne.....	19
3.1.1 Approbation de mise en marché d'un générique indépendant	21
3.2 Régime provincial.....	21
3.3 Signalement des entreprises.....	24
3.4 Lois et réformes	25
3.4.1 Province de l'Ontario : <i>Ontario Drug Benefit</i>	25
IV. MODÈLE THÉORIQUE	27
4.1 Fonction de profit de l'entreprise générique.....	27
4.2 Décision d'entrer de l'entreprise générique indépendante	28
4.3 Stratégie d'entrer de l'entreprise générique indépendante	29
4.4 Impact du générique autorisé sur la décision d'entrer du générique indépendant.....	30
4.5 Hypothèses.....	33
V. MÉTHODOLOGIE	34
5.1 Critères d'identification d'un générique autorisé.....	35
5.2 Impact total du générique autorisé sur le nombre d'entrants	36
5.3 Probabilité à l'entrée générique indépendante.....	37
VI. DONNÉES.....	38
6.1 Manipulations	38
6.1.1 Sélection des marchés	38
6.1.2 Association des marchés sélectionnés à leurs médicaments génériques	38
6.1.3 Revenu moyen des marchés innovateurs.....	40
6.1.4 Identification des génériques autorisés.....	43

VII. RÉSULTATS	48
VIII. CONCLUSION	58
IX. RÉFÉRENCES.....	60

Liste des figures

Figure 3.1 Étapes sommaires entourant la mise en marché d'un médicament	20
Figure 3.2 Étapes de l'approbation de mise en marché d'un générique indépendant	21
Figure 3.3 Chronologie du cycle de vie d'un médicament innovateur moyen	23
Figure 3.4 Chronologie de l'émission d'un générique autorisé sur le cycle de vie du médicament	23
Figure 3.5 Chronologie des amendements d'intérêts à l'Ontario Drug Benefit de 1998 à 2011	25
Figure 6.1 Nombre d'entrées génériques par revenu potentiel du marché à la période 1	40
Figure 6.2 Nombre d'entrées génériques par revenu potentiel du marché à la période 2	40
Figure 6.3 Revenu mensuel moyen des marchés innovateurs identifiés pour les deux périodes	41
Figure 6.4 Logarithme du revenu mensuel moyen par nombre d'entrées pour les deux périodes	41
Figure 6.5 Nombre moyen d'entrées par pourcentage du revenu maximal pour les deux périodes	42
Figure 6.6 Nombre moyen mensuel d'entrées depuis l'ouverture du marché par pourcentage du revenu maximal pour les deux périodes	43
Figure 6.7 Moyenne du logarithme du revenu moyen mensuel avec générique autorisé pour les deux périodes	44
Figure 6.8 Nombre moyen d'entrants indépendants par type de marché pour les deux périodes	45
Figure 6.9 Relation entre le type de génériques autorisés sur le marché et le nombre d'entrants indépendants pour la première période	46
Figure 6.10 Pourcentage que représente le nombre d'entrées autorisés par type de marché pour les deux périodes	47
Figure 7.1 I-Différence (22) avec effets fixes par type de revenu de marché pour les deux périodes	50
Figure 7.2 II-Différence (22) par binomiale négative par type de revenu de marché pour les deux périodes	52

Liste des tableaux

Tableau 4.1 Résultats des décisions d'entrer selon le type de coût fixe à l'entrée t	29
Tableau 6.1 Sélection des marchés innovateurs ouverts à l'entrée générique par période de réaction...	38
Tableau 6.2 Nombre d'entrées génériques totales par type de marché	39
Tableau 6.3 Nombre de génériques autorisés pour les deux périodes par critères d'identification	44
Tableau 7.1 Estimation de l'équation (21) avec effets fixes par spécification du potentiel du revenu de marché pour les deux périodes	48
Tableau 7.2 Estimation de l'équation (21) par binomiale négative spécification du potentiel de marché pour les deux périodes.....	52
Tableau 7.3 Estimation de l'équation (23) par binomiale négative et effets fixes pour les deux périodes	53
Tableau 7.4 Probabilité à l'entrée générique indépendante pour les deux périodes	55
Tableau 7.5 Effets marginaux des variables explicatives à l'entrée générique indépendante pour les deux périodes	55

I. Introduction

1.1 Aperçu

Les rentes d'un marché influencent la décision d'entrer des entreprises. Le nombre d'entrées affecte à son tour le profit que réalisent les firmes actives. Ces deux relations sont intuitives lorsqu'un marché admet, à un prix d'équilibre, un nombre fini d'entreprises ayant un profit non-négatif. L'effet du potentiel des rentes sur la décision d'entrer des entreprises est documenté pour l'industrie pharmaceutique générique (*Frank et Salkever, 1997; Reiffen et Ward, 2005; etc.*) et est identifié à travers diverses industries (*Goolsbee et Syverson, 2004, 2008*).

Un choc au potentiel du marché pharmaceutique peut avoir un impact direct sur le désir d'entrer des entreprises et indirect sur son degré de compétition. Un choc négatif est tel que le potentiel des rentes d'un marché peut être inférieur au seuil minimal pour soutenir l'entrée de nouvelles entreprises et ou l'activité des entreprises entrées. Selon ce scénario, l'adoption d'un comportement stratégique est une réponse valide des entreprises afin d'acquérir et de maintenir leurs parts de marché. Un objectif stratégique est lu dans toutes pratiques cherchant à exclure de nouveaux entrants et ou à expulser, absorber ou intimider des concurrents (*Wilson, 1990*).

L'émission d'un générique autorisé peut être vue comme une initiative stratégique au terme d'une discrimination par les prix et d'une prolifération de produit visant la concurrence générique indépendante. Un générique autorisé désigne un médicament innovateur émis sous un nom générique selon un accord de licence avec la firme détentrice du brevet d'origine. Ce produit est distinct d'un générique indépendant qui est une formule certifiée bio-équivalente. Le générique indépendant est émis de façon autonome par une entreprise produisant indépendamment de la firme innovatrice. Un générique autorisé permet à l'entreprise titulaire du brevet d'étendre son produit au marché générique tout en conservant l'offre de son médicament innovateur à un prix plus élevé pour la portion de sa demande qui lui est loyale. Un accord de licence est crédible pour les entrants génériques potentiels si l'entreprise innovatrice est engagée¹ à produire ce médicament. S'il en est le cas, le générique autorisé peut affecter l'entrée générique de manière à ce que le cycle de vie du médicament innovateur soit prolongé, moins affecté ou in affecté par l'ouverture du marché. Ce maintien indirect des parts de marchés du médicament innovateur impose des coûts supplémentaires aux régimes d'assurance santé et il n'est pas clair que ces dépenses soient balancées par autant de bénéfices. La portée du générique autorisé est donc à savoir si elle est importante et significative en termes de participation sur la décision d'entrer de ses concurrents indépendants.

Le mémoire que nous présentons évalue l'impact de l'anticipation et de la présence du générique autorisé suivant un choc négatif au potentiel du marché pharmaceutique générique. Ces deux impacts sont évalués, par type de marché, sur la probabilité à l'entrée générique indépendante. Ces impacts sont

¹ Au terme de l'inscription de ce médicament aux listes provinciales de médicaments remboursés. Ce type d'inscription inclut généralement une clause d'obligation de provisionner le médicament une fois qu'il est inscrit.

mesurés empiriquement pré et post le passage des *régulations 935 et 201/96* en 2010 à l'*Ontario Drug Benefit*². Ces amendements ont réduit le remboursement maximal d'un médicament générique de 50% à 25% du prix du médicament innovateur d'origine de référence canadien. Les régulations que nous examinons sont opportunes, car elles présentent une stimulation exogène aux réactions des entreprises. Ces amendements sont un choc négatif aux rentes potentielles du marché générique et nous servent d'identifiants. La différence entre les impacts du générique autorisé suivant les réformes est prise pour l'identification et la quantification du potentiel stratégique de l'émission d'un générique autorisé. La méthodologie de notre mémoire est la suivante : l'élaboration d'un modèle théorique pour établir l'impact non-stratégique du générique autorisé sur la fonction de profit de l'entreprise générique indépendante (*section IV*). Nous posons ensuite deux hypothèses nulles de recherche qui sont telles que l'impact de l'anticipation ou de la présence d'un générique autorisé est nul sur la probabilité à l'entrée générique indépendante. À la *section V*, nous procédons à l'établissement³ de critères spécifiques à l'identification des génériques autorisés pour le marché canadien. Suite à quoi, nos hypothèses nulles sont évaluées au terme de notre section empirique (*section VI et VII*).

La pertinence de l'évaluation du potentiel stratégique de la concurrence générique autorisée est motivée par l'analyse de son effet sur la compétitivité du marché générique. Cette perspective est à considérer par les régimes d'assurance santé des provinces canadiennes à savoir s'ils devraient supporter ou limiter cette concurrence. Notre recherche se concentre sur le potentiel stratégique du générique autorisé à court-terme, mais il est important de soulever les conséquences plausibles à long-terme. Il est vraisemblable que les entreprises n'investissent pas en recherche et développement⁴ là où ces dépenses ne seront pas couvertes par leurs ventes. L'anticipation ou la présence du générique autorisé pourrait être suffisant pour décourager ou évincer un concurrent indépendant selon les rentes disponibles. Cette tangente peut soutenir la création et ou l'accélération des niches pharmaceutiques, c'est-à-dire la spécialisation des entreprises en fonctions thérapeutiques. Cette spécialisation est certes positive si elle augmente l'efficacité et la productivité de tous dollars investis par les entreprises pharmaceutiques. Pour les consommateurs, celle-ci est négative si le nombre moyen de concurrents par classe de médicaments décroît suffisamment pour affecter le degré de compétition de l'industrie générique. La spécialisation des entreprises conjointement au décroissement du niveau de concurrence peut freiner le pouvoir de négociation des régimes d'assurances santé. Ces effets de long-terme sont connexes et demandent à être étudiés davantage, mais dépassent toutefois le cadre de notre mémoire.

Dans le travail qui suit, nous espérons contribuer à l'évaluation de la concurrence générique autorisée en traitant l'émission d'un générique autorisé comme une initiative possiblement stratégique, en élaborant un modèle théorique de l'effet d'anticipation spécifique propre au générique autorisé sur la fonction de profit du générique indépendant, en proposant des critères spécifiques à l'identification des génériques autorisés sur le marché canadien, en examinant empiriquement l'industrie pharmaceutique

² L'*Ontario Drug Benefit* est le régime d'assurance médicament compris à la couverture d'assurance maladie de l'Ontario. Ce régime est l'équivalent de la provision médicaments de la *Régie de l'Assurance Maladie du Québec*.

³ Au titre de notre revue de la littérature et des lignes directrices de Santé Canada, aucun registre ni guide d'identification des génériques autorisés n'a été établi pour le marché canadien.

⁴ Pour le développement et l'approbation du médicament générique.

régulée du Canada et en utilisant des données nationales récentes et en prenant avantage du choc exogène imposé par les amendements de 2010 à l'*Ontario Drug Benefit*. Enfin, notre section théorique procure une approche crédible pour identifier les effets spécifiques des génériques indépendants sur la compétitivité du marché générique et se distingue en utilisant une approche dynamique intégrant des espérances prospectives. Le recensement des génériques autorisés que nous identifions contribue également à l'unicité du mémoire de recherche. Le reste du corps du mémoire passe en revue la littérature (*section II*), le contexte légal pharmaceutique (*section III*), notre modèle théorique (*section IV*), la méthodologie empirique (*section V*), les données (*section VI*), nos résultats (*section VII*) et offre une conclusion d'ensemble (*section VIII*) pour terminer.

II. Revue de littérature

Notre revue de la littérature aborde cinq articles identifiant des variables explicatives à la probabilité d'entrée d'un médicament générique. Ces discussions fondent la base de la sélection des variables que nous examinons pour l'évaluation de nos deux hypothèses nulles de recherche à la section empirique. Cette revue tente également de mettre en lien les arguments présentés soutenant l'élaboration du modèle de décision d'entrée de Scott-Morton (2000). Nous reprenons ce modèle comme cadre à notre section empirique pour dériver l'impact non-stratégique du générique autorisé sur la fonction de profit d'une entreprise générique indépendante.

Bae (1997) s'est attardé à la relation entre le délai à l'entrée générique et les revenus des marchés innovateurs ouverts. Selon l'auteur, l'entrée des entreprises sur le marché générique est un processus continu. Cette proposition s'oppose à la vue conventionnelle qui stipulait alors que l'entrée des entreprises était une suite d'événements discrets. Cette position est justifiée pour le marché générique puisque les entreprises posent leurs décisions conjointement et non pas consécutivement aux autres. Cette description du processus d'entrée est conforme aux régulations propres à l'industrie pharmaceutique canadienne. Le contexte légal relatif aux médicaments du Canada crée un environnement où les entreprises développent des produits pharmaceutiques de façon concurrente.

Dans cette perspective, l'auteur estime la fonction de délai à l'entrée générique selon un modèle de survie proportionnelle censurée. Ses résultats montrent une relation négative statistiquement significative entre les revenus de vente précédant la fin de la période d'exclusivité du médicament innovateur et le délai à l'entrée générique. Une relation positive non-monotone est également montrée entre le délai et le nombre de concurrents innovateurs présents dans la classe thérapeutique du générique. Les variables explicatives du délai à l'entrée identifiées par Bae sont extérieures aux caractéristiques de l'entreprise générique. Ces variables sont celles du marché. Bae soutient qu'un nombre faible de concurrents innovateurs et génériques peut signaler l'existence de barrières à l'entrée de nature technologique. Un nombre élevé peut, à son tour, signaler une industrie compétitive. Ces intuitions sont d'intérêts parce qu'elles présentent une explication quant à la compétitivité des marchés. Elles relatent la relation entre les caractéristiques du marché par rapport au degré de compétition qui y prend place suivant l'expiration du brevet du médicament innovateur. Ces variables et hypothèses seront reprises par Morton (1997) dans ses relevés des caractéristiques des marchés génériques.

Ceci dit, malgré les nouvelles propositions de Bae, le traitement qu'il accorde aux entrées génériques est critiquable. L'auteur fournit des estimés pour la première entrée générique en omettant la possibilité d'entrées génériques multiples. Tel quel, le modèle supprime l'effet de compétition intra-générique prospective sur la décision d'entrer des génériques. Les estimés groupent donc l'impact de deux types de concurrences distinctes : celle innovatrice existante au moment de la décision et celle intra-générique qui est prospective. Cette omission limite les conclusions de Bae parce qu'il n'est pas certain que ces deux types de concurrences aillent dans le même sens. Un marché ouvert avec peu de concurrents innovateurs est attrayant pour l'entrée générique. Cet attrait risque d'être traduit par un

court temps à l'entrée générique. Sachant cet attrait, les entreprises génériques formuleront l'anticipation que le marché sera compétitif. Un marché compétitif est un marché où les marges de profit des entreprises sont minces ou nulles. Ce niveau de profit n'incite pas l'entrée des entreprises génériques et ceci pourrait se traduire par un allongement du délai à l'entrée générique. À l'opposé, il se peut que cette perspective d'allongement incite les entreprises à entrer comme le niveau de concurrence espéré est plus faible. En ce sens, il est important de séparer la concurrence générique prospective de celle innovatrice parce que les deux peuvent avoir un effet de signe contraire sur le délai à l'entrée générique.

Pour éviter les difficultés de Bae lors de l'évaluation de nos deux hypothèses, nous incluons une variable propre aux concurrents présents par classe thérapeutique. Cette variable comprend la concurrence innovatrice et intra-générique. Pour être clair, la concurrence intra-générique est définie comme étant le nombre total de génériques à un point temporel pour un même médicament innovateur. Pour suivre à la réflexion de Bae quant à la décision d'entrer, il advient de demander quelles entreprises génériques entrent et sur quel(s) marché(s). L'article de Morton (1997) fournit une explication à cette question basée sur les caractéristiques propres aux firmes compte tenu des caractéristiques du marché soulignées par Bae.

En s'appuyant sur la vue d'entrées en continu, Morton veut inclure l'effet de la concurrence intra-générique sur la décision d'entrer dans le temps. L'objectif de Morton est de comprendre la formation des espérances des entreprises quant au nombre d'entrants sur un marché. L'article souligne la présence d'hétérogénéité entre les firmes génériques et d'externalités négatives de compétition. Ce sont ces facteurs qui expliquent la décision d'entrer des entreprises génériques. Les entreprises sont hétérogènes selon leur coût fixe à l'entrée sur un marché. Ce coût est inscrit comme une fonction de l'expérience de l'entreprise. Morton fait le lien entre l'expérience de la firme et sa facilité à être approuvée conforme pour la mise en marché de son produit générique. La présence d'externalités négatives de compétition capte l'effet de l'espérance des entreprises quant à la concurrence intra-générique.

L'article établit un modèle où ces coûts fixes sont observables et connus de tous. Sous ces conditions, la décision d'entrer de la firme est binaire. Elle entre si son coût fixe à l'entrée est inférieur à un coût de seuil critique⁵ et elle s'abstient s'il le surpasse. Morton explique donc la décision d'entrer des entreprises par leurs propres caractéristiques. Cette position augmente la perspective de Bae qui est basée sur les caractéristiques seules du marché. Cette jonction des caractéristiques des entreprises à celles du marché capture la simultanéité entre ses rentes disponibles et le nombre d'entrées génériques. C'est cette simultanéité qui est décrite lors de notre discussion des signes de deux types de concurrences touchées par Bae. Nous reprenons cette structure augmentée dans nos prédictions quant à l'entrée générique indépendante lors de l'évaluation de nos deux hypothèses de recherche.

⁵ Morton définit ce coût fixe critique comme étant le coût fixe de seuil pour que les firmes de la distribution ayant un coût supérieur à ce seuil tirent un profit négatif lorsque toutes les firmes ayant un coût fixe inférieur au seuil pénètrent le marché.

Le modèle détaillé de Morton est présenté à la section théorique (4.3) lors de l'établissement des stratégies d'entrée des entreprises indépendantes qui sont utilisées dans la dérivation de nos hypothèses nulles de recherche. Ce modèle montre un équilibre de Nash où les entreprises ne font pas d'erreur quant à leur position dans la distribution des coûts d'entrées. Elles n'entrent pas si le marché ne peut les soutenir. Pour tester empiriquement ce modèle, l'auteur identifie les coûts fixes à l'entrée de chaque entreprise par marché. Ces coûts sont en fonction de variables propres au médicament et celles de production telle que le type de machinerie utilisée. À notre section empirique, nous reprenons une spécification du coût fixe à l'entrée des entreprises basée sur une variable sommaire de l'expérience de l'entreprise. Morton construit ensuite un ensemble d'entrants potentiels par marché compte tenu de la distribution des coûts fixes à l'entrée qu'elle reporte. L'auteur régresse par probit le choix d'entrer sur le coût fixe à l'entrée des entrants potentiels et sur des caractéristiques du marché comme son potentiel de revenu.

Les résultats montrent que l'expérience avec une forme de médicament réduit le coût fixe à l'entrée. L'expérience accroît la vraisemblance de l'entrée des entrants potentiels. Ces deux indications soutiennent de façon effective que les caractéristiques des entreprises sont des variables explicatives statistiquement significatives à la décision d'entrer. Il est ainsi justifié d'inclure des mesures similaires pour évaluer notre hypothèse nulle. En outre, le coefficient de potentiel du revenu du marché est positif et statistiquement significatif pour expliquer la probabilité à l'entrée générique. Ceci conclut dans le même sens que l'article de Bae. Les caractéristiques des marchés observées par Morton ne contiennent pas d'indication quant à la concurrence innovatrice présente. Cet ajout lui permettrait (comme à Bae) de dégrouper l'importance de la concurrence existante et prospective sur la décision d'entrer des entreprises génériques.

Morton constate qu'il n'y a pas de raison pour que le potentiel du marché affecte le nombre d'entrants en l'absence d'un nombre fini d'entrées profitables. Cette donnée montre que le profit par firme décline dans le nombre d'entrants tout étant égal à lui-même. Les marchés avec un potentiel de revenu faible ou intermédiaire peuvent ainsi admettre moins d'entrants (avec un profit non-nul). Cette note collabore aux intuitions de Bae quant aux facteurs spécifiques aux marchés expliquant leur compétitivité.

Il est à souligner que les modèles de Bae et de Morton n'admettent pas de mesures comportementales quant aux firmes innovatrices menacées par l'ouverture de leur(s) marché(s). Il est pertinent de s'intéresser à l'impact de ces comportements sur l'anticipation des entreprises génériques quant au nombre d'entrants génériques. C'est dans cette perspective que notre objectif de recherche est orienté. Notre contexte théorique joint la proposition de Bae quant aux caractéristiques du marché à celle de Morton avec les caractéristiques propres aux entreprises. L'usage de ces caractéristiques nous permet d'établir, à partir des stratégies d'entrer posées par Morton, l'impact non-stratégique du générique autorisé sur la fonction de profit d'une entreprise générique indépendante. Cet impact est entendu comme étant l'effet de l'addition d'un générique autorisé au marché générique. Notre but est d'évaluer empiriquement cet impact à savoir s'il surpasse sa composition non-stratégique. Un surpassement de l'impact non-stratégique peut être une indication pour soutenir que l'initiative de l'émission d'un générique autorisé est une réponse stratégique des entreprises innovatrices. La plausibilité du

traitement d'une mesure comportementale comme réponse stratégique est abordée par Ellison et Ellison (2011). Les auteurs évaluent l'investissement comme mesure comportementale des entreprises pharmaceutiques innovatrices en prévision de l'ouverture de leurs marchés à l'entrée générique.

Il est montré que l'incitation des entreprises innovatrices à investir stratégiquement est plus élevée dans deux cas. Le premier lorsque les entreprises sont en lieu de perdre des revenus importants. Le second lorsqu'elles sont dans des marchés avec un revenu potentiel intermédiaire plutôt que petit ou large. Ceci est premièrement justifié parce qu'il faut que l'investissement rapporte davantage que son coût. En second, les auteurs établissent que la relation entre les investissements des entreprises est monotone par rapport au revenu potentiel du marché. Plus un marché a un revenu potentiel élevé, plus il est profitable d'investir. Si cette relation monotone est rejetée, ils concluent que les investissements des entreprises poursuivent un motif stratégique.

Ellison et Ellison évaluent les investissements des entreprises en termes de leurs proliférations de produits/présentations et de leur discrimination par les prix de leurs médicaments. Nous reprenons cette approche pour le cas du générique autorisé comme cette initiative couvre ces deux termes. La prolifération de produit pour un médicament innovateur est dans sa voie d'administration. La prolifération de présentations est sur la concentration du médicament. Sur ce, Reiffen et Ward (2005) expliquent que l'émission d'un générique peut être un comportement stratégique au terme d'une discrimination par les prix et d'une prolifération de produit. Le générique autorisé augmente le nombre de produits de l'entreprise innovatrice. Il permet aussi de charger un prix inférieur à la portion de la demande qui n'est pas loyale au médicament innovateur. En offrant conjointement le médicament innovateur et autorisé, l'entreprise innovatrice charge donc différents prix à différents consommateurs.

Ces investissements peuvent être stratégiques parce qu'ils imposent des coûts de fabrication aux entreprises génériques si elles veulent offrir la même gamme de produits/présentations. L'augmentation de ces coûts peut abaisser le désir des entreprises d'entrer sur le marché et ainsi décourager l'entrée générique. De plus, la possibilité des entreprises innovatrices de charger des prix différents à différents consommateurs leur permet d'être stratégiques. La variation du prix chargé pour le médicament peut abaisser la désirabilité du marché et décourager l'entrée générique. Concrètement, l'émission d'un générique autorisé segmente la demande pour le médicament. Elle permet à l'entreprise innovatrice de conserver un prix pour son médicament innovateur plus élevé et d'offrir un générique autorisé à un prix générique.

L'article examine ces comportements par potentiel du revenu des marchés afin d'évaluer la relation monotone. Ils observent les firmes innovatrices ayant terminé la période d'exclusivité accordée à leur(s) médicament(s) de 1986 à 1992 pour l'industrie pharmaceutique américaine. La stimulation pour l'identification des réactions des entreprises est le passage de l'Acte *Waxman-Hatch* en 1984. Cette réforme a réduit les barrières à l'entrée pour les génériques et a, en outre, accordé le droit aux pharmaciens de substituer les médicaments innovateurs pour des génériques. Cet acte est ainsi un choc positif au potentiel du revenu des marchés génériques.

Dans la lignée des travaux de Bae (1997) et Morton (1997), ils construisent une variable du potentiel du revenu observé sur les trois années précédant la fin de la période d'exclusivité. Ils observent similairement que cette variable est importante et statistiquement significative pour prévoir l'entrée des génériques. L'article teste par régression linéaire la relation d'investissement et le revenu potentiel du marché. Le coefficient pour la variable de prolifération de produits/présentations est négatif et statistiquement significatif. Les auteurs indiquent que le coefficient de cette variable doit être négatif puisqu'elle capte le degré de concentration des ventes du médicament dans un petit nombre de produits/présentations.

Ensuite, avec la variable du potentiel du revenu des marchés, ils divisent leur échantillon en cinq quantiles pour y capter respectivement le changement de comportement des entreprises après choc. Les différences qui sont montrées pour l'initiative de prolifération sont non monotones mais ne collent pas aux hypothèses présentées par Ellison et Ellison. Ils notent que ce comportement augmente pour tous les quantiles sauf le troisième où il diminue. Cette indication les force ainsi à reconnaître que l'initiative de prolifération de produits/présentations ne peut être tenue comme étant influencée par un motif stratégique. La fréquence d'augmentation des prix par quantiles est montrée non monotone pour les pharmacies de détail. Cette relation n'est toutefois pas statistiquement significative.

Les mesures qu'Ellison et Ellison montrent sont des moyennes pour l'ensemble des marchés avec un certain potentiel de revenu de marché. Le groupement des marchés sans égards à leurs caractéristiques de la classe thérapeutique du médicament est peut-être trop généraliste. Cette omission peut négliger les effets fixes aux classes de médicaments et de l'impact de la concurrence existante. L'inclusion d'effets fixes et d'une variable de concurrence aurait pu permettre aux auteurs d'exprimer leurs mesures comportementales par rapport au potentiel effectif du revenu des marchés. Ce potentiel effectif comparerait le niveau de barrières technologiques à l'entrée générique et le degré de compétitivité des marchés. L'impact de ces facteurs sur le nombre d'entrants est soulevé par Bae. L'inclusion de ces deux facteurs comparerait ainsi des marchés aux caractéristiques semblables plutôt que des groupes de marchés par potentiel de revenu. Pour parer à cette omission, nous incluons dans notre évaluation de la probabilité à l'entrée générique des effets fixes quant aux classes thérapeutiques des marchés évalués.

En dernier, il pourrait être à l'avantage de l'article d'Ellison et Ellison d'inclure plus d'éléments captant l'impact de l'Acte *Waxman-Hatch*. Il est à noter que cette réforme a aussi mis en place la possibilité d'une période d'exclusivité de 180 jours accordée à la première entrée. Selon l'importance de la première entrée générique, il se peut qu'en réaction au passage de l'Acte *Waxman-Hatch*, les entreprises innovatrices se soient tournées vers une stratégie pour obtenir ce premier prix. Cette stratégie est l'émission d'un générique autorisé. Il est donc possible que l'Acte *Waxman-Hatch* n'ait pas eu d'effet stimulant sur le comportement de prolifération de produits/présentations et de discrimination par les prix, mais plutôt sur la stratégie du générique autorisé. L'article qui suit, Reiffen et Ward (2005) aborde cette possibilité en traitant l'émission d'un générique autorisé comme un comportement stratégique des entreprises innovatrices.

Les auteurs expliquent qu'il est à l'avantage des firmes innovatrices de vouloir augmenter⁶ le prix d'équilibre du médicament générique afin de mitiger la perte des ventes du médicament innovateur. L'objectif de cette étude est de mesurer l'impact de l'introduction d'un générique autorisé sur le prix d'équilibre du médicament générique. Ils tentent de déterminer s'il est possible pour un générique autorisé de décourager l'entrée de génériques indépendants. Si ce découragement est effectif, le prix générique peut être plus élevé en raison d'un degré de compétition amoindri.

L'article procède à mesurer en premier l'effet de l'anticipation d'un générique autorisé sur le nombre d'entrants génériques à l'équilibre. En second, il mesure la relation entre le nombre d'entrants et le prix d'équilibre du médicament générique. Reiffen et Ward accorde une attention particulière à l'anticipation du générique autorisé pour évaluer si elle est suffisante pour avoir un impact sur les décisions des entreprises génériques. Cet article motive notre segmentation de l'évaluation de l'impact du générique autorisé selon son anticipation et sa présence sur la probabilité à l'entrée générique. La période d'observation est commune à Ellison et Ellison (2011) et est celle qui suit le passage de l'Acte *Waxman-Hatch* en 1984 aux États-Unis.

Leur première technique est indirecte⁷ et compare la fonction de profit espéré des entreprises génériques indépendantes en fonction des caractéristiques du marché avec et sans la présence d'un générique autorisé. Leur modèle assume que le bassin d'entrants génériques est large et que chacun possède un coût d'entrée ex-ante identique. Il est stipulé que le générique autorisé entre en premier sur le marché et que l'entrée des firmes est libre telle qu'à l'équilibre les profits espérés du marché sont nuls. Cette notion vient rejoindre la position de Morton (1997) qui soutient que les entreprises entrent seulement si le marché peut les soutenir.

Ce modèle théorique montre que le générique autorisé capture plus que le ratio qu'il obtiendrait si la valeur actualisée des profits disponibles pour le marché était divisée par le nombre de concurrents entrés. Les auteurs indiquent que la sortie d'un générique indépendant en présence de l'anticipation d'un générique autorisé est insuffisante pour donner un profit moyen par entrant égal à celui qui serait réalisé sans le générique autorisé. Ces résultats s'appuient sur l'hypothèse que la première entrée générique obtient une rente supérieure aux autres entrées. Ceci s'explique, en outre, par l'impact de l'Acte *Waxman-Hatch*. De surcroît, le générique autorisé est vendu sur la période la plus longue pendant laquelle le marché est viable. Il obtient des parts de marchés subséquentes plus importantes en raison de coûts de changements pour les pharmacies de détails.

Leur seconde approche utilise deux étapes pour approximer la relation entre le nombre d'entrants et le prix d'équilibre du médicament générique dans un état avec et sans générique autorisé. Reiffen et Ward utilisent des estimés⁸ précédents concernant la variation des revenus génériques dans le temps pour prédire les rentes disponibles. Les auteurs développent ensuite un estimateur itératif pour estimer la

⁶ Jusqu'au seuil inférieur du prix qui attirerait des entrants potentiels supplémentaires.

⁷ Les auteurs utilisent des estimations indirectes parce que peu de génériques autorisés ont été introduits aux États-Unis sur cette période.

⁸ Reiffen, D et M. Ward (2005), "Generic Drug Industry Dynamics", *Review of Economics and Statistics*, 87, 37-49.

probabilité d'un nombre d'entrants génériques en fonction des rentes disponibles. Ils déterminent le nombre d'entrants indépendants pouvant obtenir des rentes au moins égales au coût fixe à l'entrée. Cette technique est similaire à l'approche adoptée par Morton, mais ne prend pas en compte l'hétérogénéité des entreprises. Reiffen et Ward génèrent ces marqueurs pour l'état sans et avec un générique autorisé anticipé selon trois potentiels de revenu de marché.

L'impact estimé des génériques autorisés sur le nombre d'entrants indépendants est croissant en fonction du potentiel du revenu du marché. Cette notion rejoint le concept d'investissement monotone par potentiel de revenu proposé par Ellison et Ellison. Leurs estimations montrent que le générique autorisé réduit le nombre d'entrants indépendants à l'équilibre d'une mesure de 2.4 à 1.7 pour l'ensemble des tailles de marchés. Pour un marché moyen à potentiel de revenu faible, l'entrée d'un générique autorisé élimine toute entrée indépendante. Il est montré que pour un médicament moyen, le prix augmente de 1 à 2% en présence d'un générique autorisé. Ces résultats suggèrent que le passage de l'Acte *Waxman-Hatch* ait eu pour effet d'encourager l'émission stratégique de générique autorisé.

Reiffen et Ward soulèvent la possibilité que l'initiative de l'émission d'un générique autorisé ait deux natures. L'une commerciale et l'autre stratégique. L'émission d'un générique autorisé peut être de nature commerciale, dans le but de mitiger la perte des ventes du médicament innovateur. Cette émission est ici montrée comme croissante par rapport au potentiel du revenu des marchés. Cependant, il est à se demander si l'anticipation seule d'un générique autorisé est suffisante pour décourager l'entrée générique. Ce découragement définit la nature stratégique de l'anticipation du générique autorisé. L'article de Reiffen et Ward (2005) n'aborde pas cette question et c'est pourquoi notre objectif de recherche la reprend.

Le modèle offert par Reiffen et Ward peut être critiqué sur la force de ses hypothèses au terme du coût fixe à l'entrée identique pour chaque entrant. L'hétérogénéité plausible des entreprises sur ce coût fixe à l'entrée freine leurs estimations du nombre d'entrants indépendants par taille de marchés. En fait, Reiffen et Ward ignore l'expérience des entreprises qui est montré comme facteur significatif pour expliquer la décision d'entrer des entreprises. Tel quel, il est difficile d'être confiant quant au nombre d'entrants indépendants que Reiffen et Ward estime par tailles de marché. De plus, aucune mesure n'est incluse quant aux caractéristiques de la demande pour les génériques. Il est vrai que l'Acte *Waxman-Hatch* a augmenté la facilité de la substitution entre médicaments innovateurs et génériques. Par contre, il n'est pas certain que cette facilité ait eu un impact immédiat sur la demande pour les médicaments génériques. L'article d'Iizuka (2009) qui suit propose une méthodologie pour inclure les caractéristiques de la demande pour un médicament.

Cette étude fait l'examen des déterminants de l'entrée générique pour l'industrie pharmaceutique régulée⁹ du Japon. L'établissement des prix des médicaments génériques pour ce pays est basé sur un système de référence. L'inscription¹⁰ des médicaments à la liste des médicaments remboursés est une

⁹ Au contraire des quatre études précédentes qui s'intéressent principalement au marché américain qui n'a pas le même genre de régulation de prix par système de référence que celui du Japon et du Canada.

¹⁰ Cette inscription n'est pas faite en continue, elle survient plutôt une fois par année au mois de juillet.

législation¹¹ similaire à celle en place au Canada. L'auteur identifie 97 marchés ayant connu une entrée générique pour la première fois entre 2004 et 2006. Le modèle que présente l'article stipule que la décision d'entrer est effectuée sans connaître le nombre ou la composition des entrants. Il est supposé que tous les entrants potentiels sont identiques sauf sur leur coût fixe à l'entrée. Cette façon est commune à Morton (1997) et Iizuka indique que ces coûts sont observables et connus de tous. Comme dans l'article de Reiffen et Ward, la décision d'entrer est basée sur la somme de la valeur actualisée des profits futurs espérés.

L'auteur identifie trois facteurs déterminant l'entrée générique sur un marché pharmaceutique: la demande, l'offre et le degré de compétition. Les caractéristiques de la demande sont le potentiel du revenu du marché et la facilité et l'incitation à la substitution générique. La première caractéristique est approximée en multipliant les revenus de vente du médicament innovateur précédant la fin du brevet par le taux de remboursement générique établi par l'agence¹² réglementaire du Japon. Nous utilisons cette même logique dans notre section empirique avec les taux établis au Canada. La facilité de substitution capte la sensibilité au prix des consommateurs. L'incitation à la substitution capte la sensibilité au '*markup*' des instituts médicaux pour le médicament. Le facteur de l'offre est le coût fixe à l'entrée des entreprises. Le degré de compétition est mesuré comme le nombre de concurrents innovateurs présents sur le marché. Ces facteurs explicatifs incluent ainsi les caractéristiques du marché soulevé par Bae et les caractéristiques propres à l'entreprise générique comme identifiées par Morton.

L'article propose l'estimation de l'importance des trois facteurs explicatifs par binomiale négative puisque l'entrée des génériques est observée seulement dans la première année où le marché est ouvert aux génériques. Par souci de cohérence, nous évaluons également la probabilité à l'entrée générique avec ce choix de technique d'estimation. Les résultats obtenus par Iizuka concluent dans le même sens que la littérature précédente. Une relation positive et statistiquement significative est mesurée entre la taille potentielle du marché et le nombre d'entrants génériques. Cette relation est concave en fonction du potentiel du revenu des marchés et n'est pas constante à travers les classes thérapeutiques. Cette variation vient supporter notre critique du groupement généraliste des marchés selon seulement le potentiel de leur revenu par Ellison et Ellison. Ce résultat est en accord avec l'existence de barrières technologiques à l'entrée et de la compétitivité du marché proposée par Bae. Ce résultat peut également être expliqué par la compétition intra-générique suivant l'entrée. C'est pourquoi notre méthodologie empirique comprend une variable captant les classes thérapeutiques, la concurrence innovatrice présente et la concurrence intra-générique prospective.

Il est montré qu'il y a, de façon significative, moins d'entrées génériques lorsque le médicament innovateur a un haut taux de prescription dans les instituts médicaux où les instances de prescription et de dispense des médicaments sont séparées. L'auteur explique que la jonction du rôle d'agent et de principal en institut encourage la substitution générique en raison du rendement obtenu sur le médicament générique. Cette relation négative statistiquement significative est la même lorsque le médicament innovateur était principalement utilisé en milieu hospitalier avant la fin du brevet. Iizuka

¹¹ Voir la section du contexte légal pour une description plus détaillée.

¹² Le Ministère de la Santé, du Travail, et du Bien-être du Japon.

propose que cette relation puisse être causée par les directives de traitements des départements qui n'incluent typiquement pas d'options génériques. La signification de la facilité et de l'incitation à la substitution générique montre qu'Ellison et Ellison ainsi que Reiffen et Ward auraient avantage à traiter de la demande pour le médicament dans leur méthodologie.

L'article peut être critiqué pour sa considération du degré de compétition intra-générique. Il est restrictif pour Iizuka de ne pas avoir inclus de mesures relatives à la composition des concurrents génériques comme l'indication de générique indépendant ou autorisé. Cette omission enlève la possibilité à l'article de relever les mesures comportementales des entreprises innovatrices menacées comme le propose Ellison et Ellison. L'offre du médicament générique est basée sur les caractéristiques propres aux entreprises génériques. Ces caractéristiques sont rassemblées sous le coût fixe à l'entrée des entrants. Les caractéristiques des marchés sont le potentiel du revenu du marché, la classe thérapeutique, le nombre de concurrents innovateurs existants et le nombre de concurrents innovateurs et intra-générique prospectifs. Enfin, nous mesurons nos deux critères en différence-en-différence suivant le passage des amendements 935 et 201/96 ce qui nous permet de ne pas inclure de variable captant la demande pour le médicament générique et innovateur au contraire d'Iizuka. Cette omission est justifiée parce que les amendements ne modifient pas a priori la facilité ni l'incitation à la substitution générique.

Dans ce qui suit, nous faisons la description du contexte légal de l'approbation et de la mise en marché des médicaments au Canada. Ensuite, le modèle théorique est introduit et notre méthodologie empirique pour tester de façon approximative notre hypothèse nulle de recherche. Pour être clair, notre modèle théorique utilise les spécifications de variables soulevées par Bae, Morton et Iizuka pour expliquer la décision d'entrer des entreprises génériques. Les stratégies d'entrer de notre modèle sont conformes à celles proposées par Morton comme nos hypothèses sous-jacentes sont similaires. Nous dérivons ensuite l'impact non-stratégique de l'anticipation et de la présence du générique autorisé sur la fonction de profit de l'entreprise générique indépendante. Cet impact est approximé empiriquement sur la mesure de la probabilité à l'entrée générique pré et post-réforme. En somme, notre modèle tente d'établir l'impact théorique non-stratégique alors que nos mesures empiriques captent l'impact de l'anticipation et de la présence du générique autorisé suivant un choc négatif au potentiel du marché pharmaceutique générique sur la probabilité à l'entrée générique indépendante.

III. Contexte légal

3.1 Réglementation de l'industrie pharmaceutique canadienne

Au Canada, l'industrie pharmaceutique est encadrée par des autorités nationales et provinciales qui établissent des réglementations respectives au marché innovateur et générique. Santé Canada et le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) sont des instances nationales qui approuvent respectivement la conformité de tous médicaments et la tarification permise des médicaments innovateurs. L'inscription des médicaments à la liste des médicaments remboursés par le régime d'assurance provincial est une compétence provinciale. La tarification des médicaments génériques, conjointement aux efforts du CEPMB, est aussi une compétence provinciale.

Santé Canada est l'autorité responsable de la revue de conformité avant la mise en marché, de surveillance, d'inspection en matière de sécurité et de réglementation après la commercialisation de tous les médicaments. La revue d'un médicament est différente selon le type du médicament, s'il est innovateur ou générique. En général, les médicaments innovateurs obtiennent d'abord un brevet et reçoivent consécutivement un avis de conformité pour le marché canadien au terme du dépôt d'une présentation de drogue nouvelle (PDN). Les médicaments génériques indépendants obtiennent majoritairement cet avis selon une présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) ([paragraphe C.08.004(4) du *Règlement sur les aliments et drogues*]). Certains médicaments innovateurs sont approuvés au terme du dépôt d'une PADN lorsqu'un médicament de référence similaire est déjà commercialisé au Canada. À notre lecture¹³ des lignes directrices de Santé Canada, les médicaments génériques autorisés sont approuvés conformes au terme du dépôt d'une PDN où aucune étude comparative¹⁴ de biodisponibilité à un médicament innovateur de référence n'est effectuée.

L'obtention du droit de brevet est faite sur la base de la forme posologique, de la formulation, de l'ingrédient médicinal et son utilisation (Santé Canada : *Règlement sur les avis de conformité*, 2012). Pour obtenir ces droits, une entreprise doit généralement se soumettre aux étapes sommaires suivantes : la recherche fondamentale (qui précède le dépôt du brevet), les études précliniques et cliniques. Depuis 1989¹⁵, la période de droits exclusifs est de vingt ans et est effective à partir du dépôt du brevet (*Amendement C-22 à la loi sur les brevets* [L.R.C., 1985, ch. P-4]).

Une PDN fournit les résultats des études précliniques et cliniques en alléguant la valeur thérapeutique ainsi que les effets secondaires du médicament innovateur. Elle regroupe typiquement entre 100 et 800 volumes de données sur ces études et contient des renseignements scientifiques sur l'innocuité,

¹³ Et après discussion avec des professeurs de la faculté de pharmacie de l'université de Montréal et de Santé Canada : Brian White-Guay, M.D., FRCPC; Grégoire Leclair, B Pharm., PhD; Sylvie Ducharme, B.Sc., RAC; France Varin B Pharm. PhD; Mara Coiciu, Santé Canada.

¹⁴ Ce type d'étude est demandé pour les génériques indépendants.

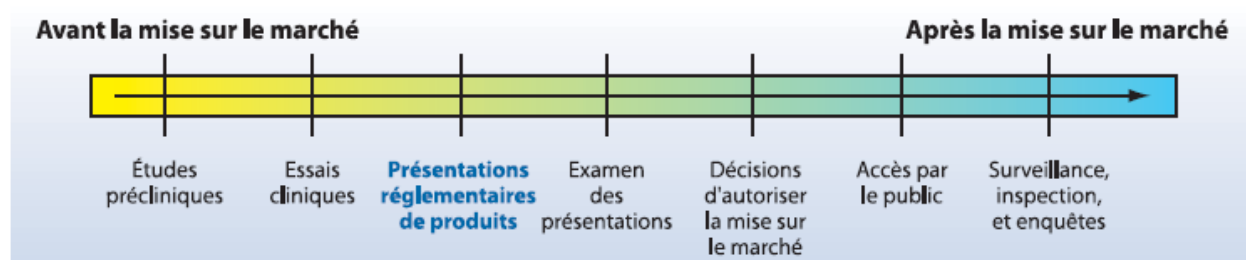
¹⁵ Bibliothèque du Parlement : *Patent Protection for Pharmaceutical Products in Canada—Chronology of Significant Events*, 2008.

l'efficacité et la qualité du produit (*Santé Canada : Le processus de réglementation au Canada*, 2006). Il est estimé que le coût, avant taxes, à déboursier en moyenne par nouveau médicament mis en marché est de US\$¹⁶ 403 millions (*Di Masi et al.* 2003). La période de protection moyenne sans entrée générique, une fois le produit commercialisé, a été estimée à 10.3–11.8 années, entre 1990 et 1993, pour le marché canadien (*Schroeder*, 2007).

Pour fournir les renseignements demandés en vue du dépôt d'une PADN, le fabricant doit habituellement procéder aux étapes : d'obtention de l'ingrédient actif, pré-formulation et formulation de la version générique. L'exigence d'essais cliniques peut s'ajouter dans des formulations plus complexes, un produit de marque tributaire d'un procédé ou lorsque l'étude d'échantillons sanguins n'est pas appropriée (*Bureau de la concurrence*, 2007).

En moyenne, une PADN regroupe typiquement 10 à 20 volumes de données quant à, en outre, des études comparatives de biodisponibilité (*Santé Canada : Le processus de réglementation au Canada*, 2006). Cette étude comparative de biodisponibilité est propre au médicament générique indépendant. Cette comparaison indique si le produit générique libère la même quantité d'ingrédients médicamenteux et au même taux que le produit innovateur. L'association canadienne du médicament générique estime qu'en moyenne, les coûts des études comparatives sont de l'ordre de 0.5 à 3.0 millions de dollars¹⁷ par produit commercialisé (*Association canadienne du médicament générique*, 2010; *Hollis*, 2005).

Figure 3.1 : Étapes¹⁸ sommaires entourant la mise en marché d'un médicament



Le CEPMB régit en matière de tarif national pour les médicaments brevetés. Il détermine le prix moyen maximal auquel le breveté peut vendre son médicament et le prix moyen considéré non excessif (*Article A.4.1.3 Compendium des politiques et des lignes directrices et des procédures*, 2010).

Pour caractériser un prix d'excessif, le CEPMB tient compte des facteurs suivants : le prix de vente du médicament sur un tel marché, le prix de vente d'autres médicaments de la même catégorie thérapeutique sur un tel marché, le prix de vente à l'étranger du médicament et du prix des autres

¹⁶ Exprimés en dollars 2000.

¹⁷ Cet estimé ne fait pas état de son année de référence dans le pamphlet de l'Association canadienne du médicament générique.

¹⁸ Source : Association Canadienne du Médicament Générique, Développement des médicaments génériques : <http://www.canadiangenerics.ca/fr/advocacy/provincial.asp>

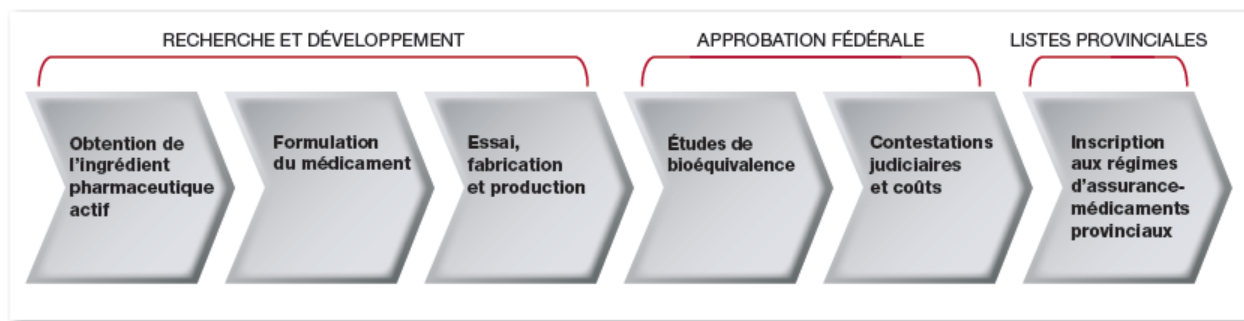
médicaments de la même catégorie thérapeutique, etc. (CEPMB 2009). Ici, il faut lire l'appellation «tel» marché comme identifiant la possibilité qu'un même médicament breveté soit vendu à différents prix sur les «divers» marchés du Canada. Ces marchés sont entendus comme étant les différentes provinces du Canada.

3.1.1 Approbation de mise en marché générique indépendant

Le fabricant du médicament générique indépendant doit, lorsqu'il dépose sa demande de PADN, indiquer s'il accepte d'attendre l'expiration du brevet avant de recevoir son avis de conformité. Sinon, il doit alléguer essentiellement l'invalidité du brevet ou l'absence de contrefaçon du brevet pour affirmer que le ministre ne devrait pas être empêché de lui délivrer un avis de conformité (*Le Règlement sur les médicaments brevetés*, 2006). Santé Canada exige du fabricant qui procède sans attendre la fin du brevet, qu'il envoie également un avis d'allégation au fabricant du médicament d'origine de marque.

Suivant la réception d'un tel avis, l'entreprise innovatrice peut formuler une demande à la Cour fédérale pour rendre une ordonnance interdisant de délivrer l'avis de conformité au fabricant indépendant avant l'expiration du brevet. Dès le dépôt de cette demande d'ordonnance et pour une période réglementaire de 24 mois, le ministre ne peut¹⁹ délivrer l'avis de conformité au fabricant de génériques indépendant (*Le Règlement sur les médicaments brevetés*, 2006).

Figure 3.2 Étapes²⁰ de l'approbation de mise en marché d'un générique indépendant



3.2 Signalement des entreprises

Les étapes d'approbation et de mises en marché d'un médicament envoient des signaux quant au désir d'entrer des entreprises. Ces signaux sont importants dans la formation de l'anticipation des entreprises quant au nombre et à la composition des entrants sur un marché. Ces signaux sont des données tangibles, vérifiables et accessibles dans les bases de données de Santé Canada par l'ensemble

¹⁹ À moins que se produise une décision du tribunal en faveur du fabricant de médicaments génériques ou l'expiration du brevet (*Le Règlement sur les médicaments brevetés*, 2006).

²⁰ Source : Association Canadienne du Médicament Générique, Développement des médicaments génériques : <http://www.canadiangenerics.ca/fr/advocacy/provincial.asp>

des entrants potentiels. C'est pourquoi nous concentrons notre description du signalement du nombre d'entrants total prospectif à ces facteurs dans ce qui suit. Nous construisons nos variables quant au nombre de concurrents innovateurs existant et au nombre de concurrents intra-générique prospectif à partir des signaux décrits. Le nombre de concurrents innovateurs présents est observé alors que le nombre de concurrents innovateurs prospectifs est anticipé. La formation de cette anticipation est influencée par les étapes entourant la mise en marché des produits pharmaceutiques innovateurs. La formation de l'anticipation de la concurrence intra-générique est influencée par les étapes entourant la mise en marché d'un médicament, le coût d'entrer des rivaux de l'entreprise et le potentiel du revenu du marché innovateur.

En premier, les entreprises génériques sont aptes à suivre les activités des entreprises innovatrices en examinant le registre²¹ des brevets maintenu par Santé Canada. La consultation de ce registre leur indique les ingrédient(s) médicinal (aux), la concentration et la forme pour chaque brevet émis. Ce recensement des émissions de brevet sur la base des ingrédients médicinaux permet aux entreprises génériques de formuler des anticipations quant aux médicaments innovateurs qui seront en compétition avec leur médicament générique.

La date de la fin de la période d'exclusivité pour un médicament innovateur, si elle n'est pas prolongée²², est publiée sur le registre des brevets. Ce registre fournit la date à laquelle l'entrée des génériques indépendants peut débiter. Comme exposé plus haut, le fabricant d'un médicament innovateur ou autorisé dépose une présentation de drogue nouvelle à Santé Canada afin d'obtenir une approbation de vente du médicament au niveau national. Une entreprise générique indépendante doit, quant à elle, déposer une présentation abrégée de drogue nouvelle pour obtenir cette approbation. Ces dépôts lorsque acceptés comme conformes sont accessibles par tous sur la base²³ de données des avis de conformité (AC) de Santé Canada. Les entreprises pharmaceutiques connaissent, au plus tard²⁴, l'intention de mettre en marché un médicament innovateur ou générique lorsque l'avis de conformité pour le produit pharmaceutique est émis.

En second, le coût de l'approbation de mise en marché, celui pour obtenir l'AC, constitue le coût fixe à l'entrée des entreprises. Les entreprises sont hétérogènes sur ce coût d'entrée en raison de leurs expériences à remplir les exigences requises par Santé Canada. Puisque Santé Canada publie les renseignements relatifs aux médicaments sur sa base²⁵ de données des produits pharmaceutiques (BDPP), les entreprises sont capables de formuler des hypothèses quant aux coûts d'entrées de leurs concurrents en consultant leur historique.

²¹ Santé Canada, Registre des brevets : <http://pr-rdb.hc-sc.gc.ca/pr-rdb/index-fra.jsp>

²² Les extensions accordés à la période d'exclusivité du brevet sont libres à la consultation par Santé Canada, registre des brevets, Recherche par modification : <http://pr-rdb.hc-sc.gc.ca/pr-rdb/index-fra.jsp>

²³ Santé Canada, Base de données sur les avis de conformité depuis 1994 : <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/noc-ac/index-fra.jsp>

²⁴ Il est rapporté en anecdote que la majorité des entreprises pharmaceutiques savent sur quoi leurs concurrents travaillent (Hollis, 2003; 2005).

²⁵ Santé Canada, Base de données sur les produits pharmaceutiques : <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>

En troisième, les entreprises génériques ont la capacité de formuler des hypothèses quant au nombre d'entrées génériques sur un marché en évaluant le potentiel du revenu du marché innovateur précédant la fin de la période d'exclusivité accordée par le brevet. Les études passées en revue à la section II ont montré que les revenus de vente du médicament innovateur est une variable importante et statistiquement significative dans la prédiction du nombre d'entrants génériques. Les revenus de ventes pour les médicaments brevetés (et génériques) ainsi que le nombre de volume de prescriptions sont mesurés et disponibles sur la base de données commerciale d'IMS-Brogan. C'est cette base de données que nous utilisons dans notre méthodologie empirique.

La Figure 3.3 exprime la chronologie des étapes importantes dans le signalement du nombre d'entrants total prospectif sur le cycle de vie du médicament innovateur moyen. En considérant, la chronologie du cycle de vie d'un médicament innovateur, nous rapportons la chronologie de l'émission d'un générique autorisé à la Figure 3.4

Figure 3.3 Chronologie du cycle de vie d'un médicament innovateur moyen

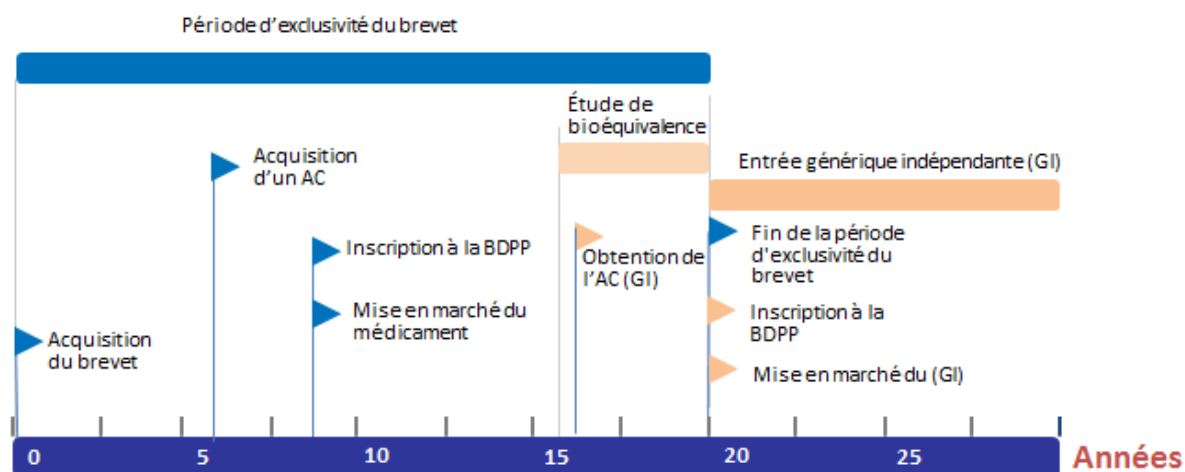
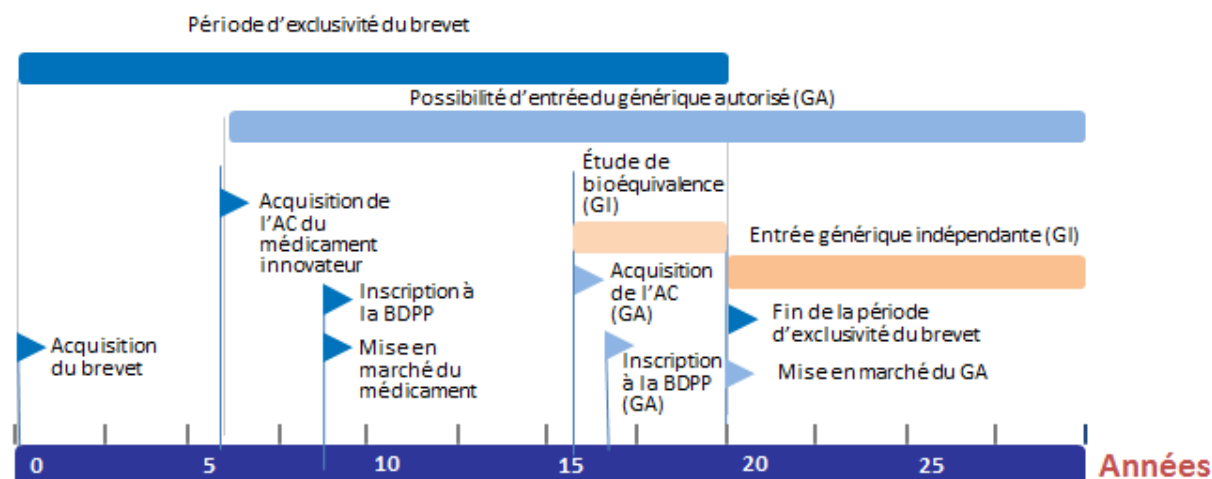


Figure 3.4 Chronologie de l'émission d'un générique autorisé sur le cycle de vie du médicament



3.3 Régime provincial

Au niveau provincial un cadre supplémentaire indépendant régit l'inscription et la tarification des médicaments génériques. Lorsque Santé Canada émet un avis de conformité pour un médicament, ce produit est autorisé à être mis en marché pour l'ensemble du Canada, ce qui n'implique pas qu'il soit commercialisé dans l'ensemble du Canada. Cette commercialisation dépend, en outre, de la facilité d'inscription du médicament à la liste des médicaments éligibles au remboursement des régimes d'assurance médicament provinciaux.

Le prix du médicament de l'entreprise sur un marché est une fonction du nombre d'entrants total soit le et de la présence ou l'absence d'un générique autorisé. L'établissement du prix pour un médicament générique est fait par pourcentage alloué du prix du médicament innovateur stable ou variant dans l'ordre d'entrée au marché des entreprises. Ce pourcentage varie selon les politiques en vigueur lors des années d'observation. L'ordre d'entrée du produit régule ainsi le pourcentage maximal de remboursement qui lui est permis par le programme d'assurance médicament provincial. Par conséquent, la quantité produite est une fonction du nombre d'entrants indépendants et de la présence ou l'absence d'un générique autorisé. Cette fonction est juste parce que le prix du médicament est fixé selon l'ordre d'entrée du générique.

La compétition entre produits génériques devrait être catégorisée comme suivant un modèle répété à la Bertrand. Par contre, l'industrie pharmaceutique générique canadienne ne démontre pas l'ensemble des conclusions complètes de ce modèle (CEPMB, 2007, 2011). Il est soutenu que le prix d'un générique est égal au remboursement maximal permis et que les produits abaissent peu leur prix une fois entrés (Anis et al, 2003; Hollis, 2003, 2005). L'analyse d'Anis et al. (2003) explique que le système d'établissement de prix par référence crée un point focal autour du prix maximal admissible et limite la dispersion des prix. Ces résultats sont supportés par l'invariance des frais²⁶ de dispense pour les médicaments d'une même classe thérapeutique et de coûts²⁷ de changements pour les pharmacies de détail lorsqu'elles ont choisi un médicament générique. Il est montré que ce choix est expliqué par l'ordre d'entrée des génériques, c'est-à-dire que les premiers produits disponibles sont davantage adoptés par les pharmacies (Hollis, 2002).

Les politiques provinciales réglementent également en matière d'offre de remises ou de toutes autres formes d'allocations émises par les fabricants de médicaments génériques aux acheteurs. En Ontario, la *Loi sur un régime de médicaments transparent pour les patients*, adoptée en 2006, interdit l'octroi de remises aux pharmacies, mais autorise la prestation d'allocations professionnelles plafonnées à hauteur de 20% des coûts supportés par les pharmacies pour les médicaments délivrés sur ordonnance.

²⁶ Ces frais sont des bénéfices obtenus par les pharmacies sur la base du médicament fourni au terme de sa classe thérapeutique.

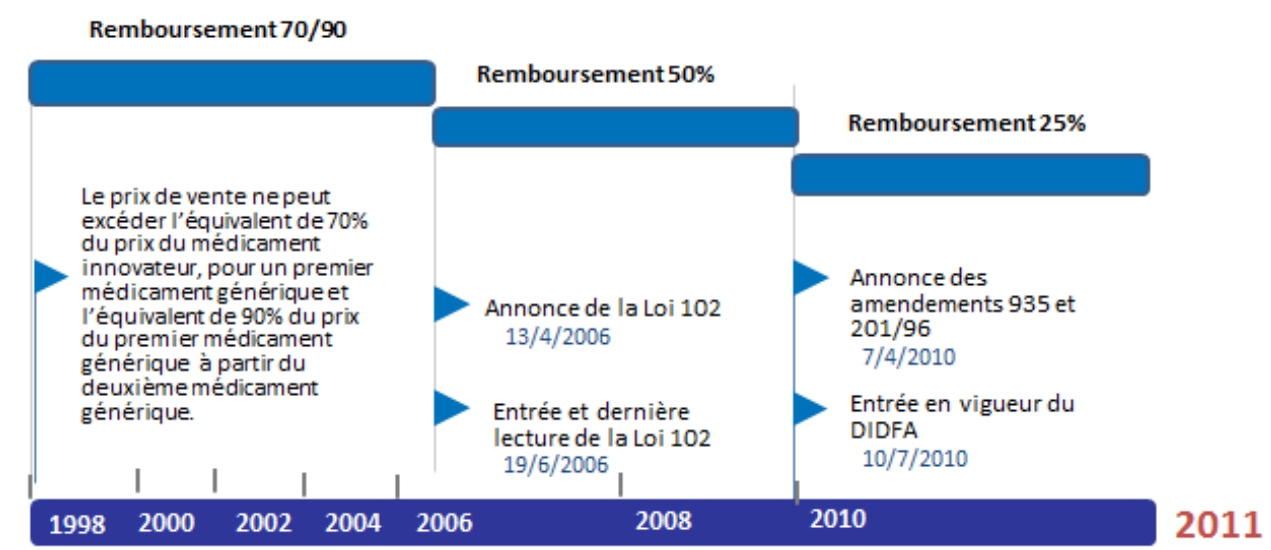
²⁷ Ces coûts sont reliés à l'entreposage des produits pharmaceutiques par les pharmacies de détail et par l'invariance des frais d'ordonnance pour les médicaments d'une même classe thérapeutique (Hollis, 2003).

3.4 Lois et réformes

3.4.1 Province de l'Ontario: *Ontario Drug Benefit*

Le régime d'assurance santé de l'Ontario a modifié son programme de façon importante à deux reprises entre Octobre 1998 et Octobre 2011²⁸. En 1998, le taux maximal de remboursement des médicaments génériques était établi à 70% du prix du médicament original canadien de référence pour une première entrée générique. Le prix des entrées génériques subséquentes était établi à 90% du prix du premier générique entré (*Anis et al. 2010*).

Figure 3.5 Chronologie des amendements d'intérêts à l'Ontario Drug Benefit de 1998 à 2011



La première réforme a été annoncée par le projet de loi 102 (*Transparent Drug System for Patients Act*) en date du 13 Avril 2006 et qui sera accepté à sa dernière lecture le 19 Juin 2006.

Amendements :

Changements aux conditions qui doivent être remplies pour qu'un produit qui est proposé pour une désignation d'interchangeable sous le *Drug Interchangeability and Dispensing Fee Act* (DIDFA) pour être aussi désigné comme un produit pharmaceutique au formulaire provincial (i.e. un produit bénéfice) sous le *Ontario Drug Benefit Act* (ODBA):

Abaisse le taux à un maximum de 50% du prix du médicament original canadien de référence pour un médicament de forme solide à la date où le produit générique est initialement listé sur

²⁸ Les modifications apportées à l'*Ontario Drug Benefit* sont rapportées pour cette période parce qu'elle englobe les changements importants sur l'intervalle de temps pour laquelle nous avons des données d'observation [2005 à 2011].

le formulaire provincial ou dans la période de 24 mois précédant la désignation du médicament générique si le prix du médicament original de référence canadien a été réduit de plus de 20%.
[Loi sur le régime de médicaments de l'Ontario, Ontario Régulation 201/96 : Conditions for Designation of Listed Drug Products (1.i, 1.ii, 1.1).].

Le deuxième changement au régime ontarien est apporté par les amendements 935 et 201/96 sous le *Drug Interchangeability and Dispensing Fee Act (DIDFA)* et l'*Ontario Drug Benefit Act* en date du 7 Avril 2010 et effectifs le 1 Juillet 2010. Ce sont ces amendements que nous examinons dans notre mémoire. Leur passage nous sert d'identification aux réactions des entreprises innovatrices puisque ces amendements causent un choc à la rentabilité de l'industrie pharmaceutique générique. Ces amendements sont définis comme suit :

Amendements:

Changements aux conditions qui doivent être remplies pour qu'un produit qui est proposé pour une désignation de médicament interchangeable sous le DIDFA et comme un produit au formulaire provincial (i.e. un produit bénéfice) sous le ODBA :

-(Amende le paragraphe 1 de la sous-section 11(1) des réglementations de l'ODBA)-

Établit que le prix maximum de remboursement pour un médicament bénéfice qui peut être proposé en référence à un produit (là où le produit original est toujours listé sur le formulaire provincial comme produit bénéfice) est réduit de 50% à 25% du prix du produit original comme inscrit sur le formulaire provincial à la date initiale où le produit est proposé pour obtenir une désignation de bénéfice.

IV. Modèle théorique

Dans ce qui suit, nous présentons un modèle théorique de décision d'entrer pour l'entreprise générique indépendante. Notre objectif est d'identifier l'effet spécifique propre à l'anticipation et à la présence du générique autorisé sur la probabilité d'entrée d'un générique indépendant. Nous identifions ces effets pour un générique autorisé qui ne poursuit pas de motif stratégique.

Comme il ne nous est pas possible de mesurer directement la fonction de profit de l'entreprise générique indépendante, nous approximations plutôt les deux effets par différence pré et post-réforme sur la probabilité à l'entrée générique indépendante. Les variables pour expliquer la probabilité à l'entrée générique sont basées sur les variables montrées statistiquement significatives à notre revue de la littérature. Ces variables sont construites par l'auteur et adaptées à l'industrie pharmaceutique canadienne.

4.1 Fonction de profit de l'entreprise générique

La fonction²⁹ de profit d'une entreprise générique indépendante i sur le marché j au temps t est désignée comme :

$$(1) \pi_{ijt} = ((p_{ijt}(n_{jt}, d_{jt}) - mc_{ij}) * q_{ijt}(n_{jt}, d_{jt}) - F_{ijt}(X_{ij}, n_{jt}))$$

où $n \geq 0$; $p \geq 0$; $q \geq 0$; $t \geq 0$ et $F \geq 0$

Le coût fixe à l'entrée de la firme sur le marché est représenté par F_{ij} où X_{ij} représente l'expérience de la firme pour émettre un produit conforme sur le marché, n_{jt} représente le nombre d'entrants indépendants sur le marché au temps t et d_{jt} est une variable dichotomique prenant une valeur égale à un en présence d'un générique autorisé et de zéro en son absence sur le marché au temps t .

Le coût fixe à l'entrée de la firme survient une fois et il est une fonction de l'expérience cumulative de la firme et du nombre d'entrants au temps t . Nous posons ce coût comme décomposable dans ces deux composantes et ne variant pas dans le temps sur l'expérience de l'entreprise pour un même projet de médicament générique. Comme exposé précédemment, le risque de litiges³⁰ pour les premiers entrants indépendants est plus élevé, c'est pourquoi le coût fixe à l'entrée est formulé comme sensible au nombre d'entrants indépendants sur le marché dans le temps. Nous supposons le coût marginal de production du médicament (mc) comme nul et nous assumons que les médicaments génériques indépendants sont des produits homogènes. Cette hypothèse est possiblement réductrice, par contre le ratio des coûts marginaux de productions sur les coûts fixes face aux est connu pour être quasi nul. Nous imposons que les entreprises n'aient pas de limite de capacité, car l'inscription du médicament aux

²⁹ L'utilisation du nombre d'entrants dans la fonction du prix et de la quantité fait référence au modèle présenté par Morton (1997).

³⁰ Ces litiges sont sur la base d'infractions aux brevets détenus par les entreprises innovatrices.

listes provinciales demande à ce que les fabricants soient en mesure de combler l'ensemble de la demande pour son produit.

Par cohérence, nous supposons que le prix comme non-croissant en fonction du nombre d'entrants, toutes choses étant égales par ailleurs. La quantité vendue du médicament générique par chaque entrant comme non-croissant dans le nombre d'entrants, toutes choses étant égales par ailleurs. Le coût fixe à l'entrée de la firme i sur le marché j est supposé comme non-croissant dans le nombre d'entrants, toutes choses étant égales par ailleurs. Formellement, ces hypothèses se traduisent par :

$$(2) \quad \frac{\partial p_t^{eq}}{\partial n_t} \leq 0; \quad (3) \quad \frac{\partial q_t^i}{\partial n_t} \leq 0; \quad (4) \quad \frac{\partial F_t^{ij}}{\partial n_t} \leq 0 \quad \text{où } n \geq 0; p \geq 0; q \geq 0 \text{ et } t \geq 0$$

En outre, en nous basant sur des études³¹ précédentes, nous posons que la quantité totale conjointe demandée du médicament innovateur et générique ne varie pas suivant la diminution du prix du médicament en raison de l'ouverture du marché à l'entrée générique, tout étant égal à lui-même. Cette invariance est imposée jusqu'à ce qu'un médicament innovateur en concurrence directe³², dans la même classe thérapeutique, soit introduit sur le marché innovateur. Lorsqu'un tel nouveau médicament innovateur est introduit et produit, nous imposerons que la demande totale conjointe pour le médicament générique et innovateur précédent soit nulle. Ce moment est dénoté par T .

4.2 Décision d'entrer de l'entreprise générique indépendante

L'équation (1) souligne que le profit réalisé par l'entreprise i sur le marché j dépend du nombre d'entrants total et du coût fixe à l'entrée (F_{ijt}). S'il en est ainsi, il est rationnel que la décision d'entrer des entreprises génériques indépendantes soit basée sur une stratégie comprenant ces deux facteurs.

L'espérance de la valeur espérée de la fonction de profit total actualisé de l'entreprise générique indépendante i sur le marché j s'écrit comme suit :

$$(5) \quad E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t \pi_{ijt} \right) = \sum_{t=0}^T \delta^t ((p_{ijt}(E_t(n_{jt}, d_{jt})) - mc_{ij}) * q_{ijt}(E_t(n_{jt}, d_{jt}))) - F_{ij}(X_{ij}, E_t(n_{jt}))$$

où $n > 0; p \geq 0; q > 0; t \geq 0$ et $F \geq 0$

Le temps $t=0$ marque l'entrée du médicament générique sur le marché et le temps $t=T$ marque l'entrée d'un médicament innovateur en concurrence directe. Les informations incluses dans la formation de l'espérance quant au nombre d'entrants sur le marché j au temps t est connue de tous. C'est pourquoi

³¹ Morton, 1997, 2000; Magazzini et al. 2004.

³² Tel que la ou les molécules composant le marché du médicament innovateur précédent ne sont reclassée(s) en deuxième ligne de traitement pour la même indication.

nous imposons que l'espérance du nombre d'entrants sur le marché j au temps t soit la même pour chaque entrant potentiel. Puisque l'ensemble de l'information est connue de tous et que les espérances sont les mêmes pour chacun des entrants potentiels, il en suit que la réalisation des variables espérées est exactement égale à leur espérance mathématique. Par conséquent, (6) et (7) tiennent pour $0 \leq t \leq T$:

$$(6) E(E_t(n_{jt})) = n_{jt}$$

$$(7) E(E_t(n_{jt}, d_{jt})) = n_{jt} + d_{jt}$$

où d_{jt} prend une valeur égale à un en présence d'un générique autorisé au temps t et est égale à zéro en son absence.

4.3 Stratégies d'entrer de l'entreprise générique indépendante

Les stratégies élaborées dans ce qui suit découlent des hypothèses définies plus haut et sont alignées avec celles que démontrent Morton. Suivant l'équation (5), la décision d'entrer sur un marché j pour la firme i en fonction de la valeur espérée de la fonction de profit total prospectif est donnée par :

$$(A) \text{ Entrer si } E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t \pi_{ijt} \right) \geq 0 \quad \text{et} \quad \text{Ne pas entrer si } E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t \pi_{ijt} \right) < 0$$

La stratégie (A) est basée sur les caractéristiques du marché et les caractéristiques propres à l'entreprise. Cette stratégie n'inclut aucune indication à savoir quelle(s) entreprise(s) devraient entrer sur le marché.

L'entreprise doit ainsi examiner son coût fixe à l'entrée selon la réalisation connue n^* du nombre d'entrants indépendants total. F_{ijt} est observable et connu de tous. n^* est défini comme étant le nombre total d'entrants indépendants à l'équilibre en fonction de la réalisation F^* . La stratégie (B) d'entrer de la firme i sur le marché j est ainsi basée sur les caractéristiques propres à l'entreprise indépendante. La stratégie (B) est donnée par :

$$(B) \text{ Entrer si } F_{ijt}(X_{ij}, n_{jt}) \leq F^* \quad \text{et} \quad \text{Ne pas Entrer si } F_{ijt}(X_{ij}, n_{jt}) > F^*$$

F^* est défini de façon à ce que les entreprises avec un coût fixe à l'entrée (F^H) plus élevé que F^* obtiennent un profit négatif lorsque toutes les entreprises avec un coût fixe à l'entrée (F^L) inférieur ou égal à F^* produisent sur le marché j . Les profits des deux types d'entreprises selon leur décision sont:

Tableau 4.1 Résultats des décisions d'entrer selon le type de coût fixe à l'entrée

$[F^L, F^H]$	Entrer	Ne pas Entrer
Entrer	$\pi^L \leq 0, \pi^H \leq 0$	$\pi^L \geq 0, 0$

Ne pas entrer	$0, \pi^H \leq 0$	0, 0
---------------	-------------------	------

Le type d'entreprise avec un coût fixe à l'entrée élevé a une stratégie dominante de ne pas entrer contre une entreprise à coût faible. Le type d'entreprise avec un coût d'entrée faible a une stratégie dominante d'entrer contre une entreprise à coût élevé. Dans ce modèle, aucune entreprise ne fait d'erreur dans sa décision d'entrer puisque chacune connaît sa position relative dans la distribution des coûts fixes à l'entrée et le nombre d'entrants indépendants total à l'équilibre. Conséquemment, aucune firme n'entre si le marché ne peut soutenir sa production.

La stratégie (B) forme un équilibre de Nash où les firmes avec un coût fixe à l'entrée inférieur au seuil F^* entrent alors que les entreprises avec un coût fixe d'entrée supérieur à F^* préfèrent rester en dehors de ce marché.

À ce titre, la probabilité d'entrée de l'entreprise i sur le marché j en fonction de son coût d'entrée est telle que suit :

$$(8) pr(entrée_{ij}) = pr(F_{ijt}(X_{ij}, n_{jt}) \leq F^*)$$

4.4 Impact du générique autorisé sur la décision d'entrer indépendante

Dans ce qui suit, nous formons un modèle mesurant l'impact de l'anticipation d'un générique autorisé sur la décision d'entrer des génériques indépendants si le générique autorisé ne poursuit pas d'objectif stratégique. Notre but est d'identifier l'effet propre de l'anticipation du générique autorisé, c'est-à-dire l'effet résiduel lorsqu'il est comparé à celui qu'aurait l'anticipation d'un générique indépendant.

Si le générique autorisé n'a pas d'impact stratégique, son seul impact sur l'équilibre du marché devrait provenir de l'addition d'un générique au marché ayant un coût fixe à l'entrée nul. Cet impact est élevé lorsque le générique autorisé entre sur le marché dès son ouverture à l'entrée générique et y demeure jusqu'au temps T . Nous traitons, ici, exclusivement du cas où le générique autorisé peut entrer sur le marché au même temps que tous les autres génériques indépendants pour pouvoir capter l'effet spécifique à l'addition d'un générique autorisé sans motif stratégique. Comme un générique indépendant ne peut être introduit avant la fin de la période de protection du brevet, nous limitons l'émission non stratégique du générique autorisé à ce cas.

Pour obtenir cet effet résiduel, l'effet de traitement (ajout du générique autorisé) est comparé à l'effet de control (ajout d'un générique indépendant). Cet ajout est dès l'ouverture du marché à l'entrée générique. La valeur espérée de la fonction de profit total actualisé prospectif de l'entreprise générique indépendante est :

$$(11) E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t \pi_{ijt} \mid d_{j,0} = 1 \right) = \sum_{t=0}^T \delta^t [(p_{ijt}(E_t(n_{jt}, 1)) - mc_{ij}) * q_{ijt}(E_t(n_{jt}, 1)) - F_{ijt}(X_{ij}, E_t(n_{jt}))]$$

où $n > 0$; $p \geq 0$; $q > 0$; $t \geq 0$ et $F \geq 0$

En soustrayant (11) à (5) lorsqu'il y a absence de générique autorisé pour l'ensemble de la vie du marché sur $(0 \leq t \leq T)$, l'on obtient la différence (12). L'équation (12) donne la valeur espérée de la fonction de profit total actualisé prospectif de l'entreprise générique indépendante où un générique autorisé est ajouté au marché. Cette fonction est spécifiée pour que l'ajout du générique autorisé n'ait pas d'influence sur les réactions des entrants potentiels.

$$(12) E(\sum_{t=0}^T \delta^t \pi_{ijt} \mid d_{j,t} = 0 \forall t \in T) - E(\sum_{t=0}^T \delta^t \pi_{ijt} \mid d_{j,0} = 1) = \sum_{t=0}^T \delta^t [p_{ijt}(E_t(n_{jt})) * q_{ijt}(E_t(n_{jt})) - p_{ijt}(E_t(n_{jt}, 1)) * q_{ijt}(E_t(n_{jt}, 1))]$$

Selon le modèle élaboré jusqu'ici, le générique autorisé est en mesure d'évincer le dernier entrant générique que le marché j peut soutenir selon la réalisation F^* . Cet évincement n'est pas équivalent à celui qui serait causé par l'ajout non-anticipé d'un générique indépendant dès l'ouverture du marché. Ceci s'explique en raison de la différence qu'apporte l'anticipation d'un générique indépendant sur la fonction de coût fixe à l'entrée de l'entreprise indépendante. Cette différence est mesurée par l'équation (13).

$$(13) \sum_{t=0}^T \delta^t [F_{ijt}(E_t(n_{jt} + 1)) - F_{ijt}(E_t(n_{jt}))] \leq 0$$

L'équation (14) donne la valeur espérée de la fonction de profit total actualisé prospectif de l'entreprise générique indépendante où un générique indépendant est ajouté au marché. Cette fonction est spécifiée pour que l'ajout du générique indépendant n'ait pas d'influence sur les réactions des entrants potentiels.

$$(14) \sum_{t=0}^T \delta^t [p_{ijt}(E_t(n_{jt})) * q_{ijt}(E_t(n_{jt})) - p_{ijt}(E_t(n_{jt} + 1)) * q_{ijt}(E_t(n_{jt} + 1)) + F_{ijt}(E_t(n_{jt} + 1)) - F_{ijt}(E_t(n_{jt}))]$$

L'on peut comparer les ratios de la fonction de prix et de quantité lorsque l'entreprise indépendante est en présence de l'ajout d'un générique autorisé non-anticipé comme suit :

$$(15) \frac{p_{ijt}(E_t(n_{jt})) * q_{ijt}(E_t(n_{jt}))}{p_{ijt}(E_t(n_{jt}, 1)) * q_{ijt}(E_t(n_{jt}, 1))} \leq 1$$

Les ratios de la fonction de prix et de quantité lorsque l'entreprise indépendante est en présence de l'ajout d'un générique indépendant non-anticipé sont :

$$(16) \frac{p_{ijt}(E_t(n_{jt})) * q_{ijt}(E_t(n_{jt}))}{p_{ijt}(E_t(n_{jt}+1)) * q_{ijt}(E_t(n_{jt}+1))} \leq 1 - [F_{ijt}(E_t(n_{jt} + 1)) - F_{ijt}(E_t(n_{jt}))]$$

Ces ratios sont nos références quant à la différence dans l'espérance du nombre d'entrants indépendants suivant l'addition non-anticipé d'un générique autorisé ou indépendant. On constate que

(15) et (16) sont équivalents si l'addition d'un générique indépendant n'a pas d'effet sur la valeur espérée du coût fixe à l'entrée de la firme.

Pour continuer, il nous faut mesurer l'effet spécifique à l'anticipation d'un générique autorisé sur la décision d'entrer de l'entreprise générique indépendante. Nous voulons comparer l'effet résiduel de cette anticipation sur l'espérance du nombre d'entrants indépendants. Nous utilisons le ratio (15) à son maximum et le ratio (16).

L'équation (17) représente la fonction de profit prospectif total actualisé de l'entreprise générique indépendante anticipant un générique autorisé dès l'ouverture du marché.

$$(17) E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t \pi_{ijt} \mid d_{j,0} = 1 \right) = \sum_{t=0}^T \delta^t [(p_{ijt}(E_t(n-1, 1)_{jt})) * q_{ijt}(E_t(n-1, 1)_{jt}) - F_{ijt}(X_{ij}, E_t((n-1)_{jt}))]$$

L'équation (18) représente la fonction de profit prospectif total actualisé de l'entreprise générique indépendante anticipant un générique indépendant dès l'ouverture du marché.

$$(18) E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t [p_{ijt}(E_t((n - (1 - (F_{ijt}(E_t(n+1)_{jt}) - F_{ijt}(E_t(n)_{jt}))) + 1) * q_{ijt}(E_t((n - (1 - (F_{ijt}(E_t(n+1)_{jt}) - F_{ijt}(E_t(n)_{jt})))_{jt} + 1)) - F_{ijt}(X_{ij}, E_t((n - (1 - (F_{ijt}(E_t(n+1)_{jt}) - F_{ijt}(E_t(n)_{jt}))) + 1)))] \right)$$

La soustraction de (18) à (17) donne, (19) :

$$(19) E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t [p_{ijt}(E_t(F_{ijt}(E_t(n)_{jt}) - F_{ijt}(E_t(n+1)_{jt} - 1, 1)) * q_{ijt}(E_t(F_{ijt}(E_t(n)_{jt}) - F_{ijt}(E_t(n+1)_{jt} - 1, 1)) + F_{ijt}(E_t(F_{ijt}(E_t(n)_{jt}) - F_{ijt}(E_t(n+1)_{jt} - 1)))] \right)$$

L'équation (19) donne l'effet spécifique à l'anticipation d'un générique autorisé sur la valeur espérée de la fonction de profit total prospectif de l'entreprise générique indépendante. Cette équation utilise le ratio (15) à son maximum et le ratio (16).

Si l'addition d'un générique indépendant n'a pas d'effet sur l'espérance du coût fixe à l'entrée de la firme indépendante, l'équation (19) devient (20) :

$$(20) E \left(\sum_{t=0}^T \delta^t [(p_{ijt}(E_t(-1, 1)_{jt}) * q_{ijt}(E_t(-1, 1)_{jt}) - F_{ijt}(E_t(-1)_{jt}))] \right)$$

L'équation (20) indique l'effet résiduel spécifique à l'anticipation du générique autorisé sans motif stratégique sur la fonction de profit prospectif total actualisé de l'entreprise générique indépendante. Cet effet sur le revenu est égal à la soustraction d'un entrant indépendant au nombre d'entrants indépendants total et à la présence d'un générique autorisé. L'effet sur le coût fixe à l'entrée est la

soustraction d'un entrant indépendant sans compensation. Cette relation tient lorsque l'addition d'un générique indépendant n'a pas d'effet sur l'espérance du coût fixe à l'entrée de la firme.

L'équation (20) est intuitive au sens où la seule différence vis-à-vis l'entrée d'un générique autorisé, s'il ne poursuit pas de motif stratégique, est de ne pas influencer la fonction du coût fixe à l'entrée de l'entreprise indépendante comme le ferait un générique indépendant.

4.5 Hypothèses

Pour évaluer le potentiel stratégique du générique autorisé, il nous faudrait mesurer la différence entre l'équation (20) et l'effet résiduel propre à l'anticipation du générique autorisé observé en industrie. Puisque nous n'observons pas les coûts fixes à l'entrée des entreprises génériques, il ne nous est pas possible d'effectuer cette différence. Pour approximer ce potentiel de façon empirique suite à un choc négatif au marché pharmaceutique générique, nous évaluons l'impact de l'anticipation et de la présence du générique autorisé sur la probabilité à l'entrée générique indépendante.

Notre première hypothèse nulle de recherche est qu'il existe une différence nulle entre la probabilité à l'entrée générique indépendante anticipant un générique autorisé avant et après le passage des amendements à l'*Ontario Drug Benefit*. Notre deuxième hypothèse nulle de recherche est qu'il existe une différence nulle entre la probabilité à l'entrée générique indépendante en présence du générique autorisé avant et après le passage des amendements à l'*Ontario Drug Benefit*. Le rejet d'une ou de ces hypothèses indiquera le rejet de l'hypothèse qu'un générique autorisé n'a pas de potentiel stratégique.

Avant de continuer, il est important de spécifier les hypothèses sous-jacentes à nos hypothèses de recherche : celles concernant le choc au potentiel des rentes de l'industrie pharmaceutique générique de l'Ontario. Notre utilisation des amendements de 2010 à l'*Ontario Drug Benefit* est basée sur l'assomption que ceux-ci soient exogènes, c'est-à-dire qu'ils n'aient pas été anticipés par les entreprises pharmaceutiques. S'il en était différemment, il serait viable de penser que la réaction des entreprises ait débutée précédemment le passage des amendements (ou de leurs annonces). Dans ce cas, la différence que nous mesurons avant et après réforme pourrait être peu ou invariante ce qui nous indiquerait possiblement à tort de ne pas rejeter nos hypothèses nulles de recherche. Il est ainsi à concéder que nos deux hypothèses nulles sont sujettes à une erreur de faux négatif, le non-rejet de l'hypothèse nulle alors qu'elles sont fausses. Dans la même perspective, il pourrait s'avérer que les amendements ne sont pas une modification significative au potentiel des rentes du marché, tel qu'aucune réaction des entreprises n'est enclenchée. Cette possibilité soulève le même type d'erreur de faux négatif pour la même explication. Cependant, les amendements ont réduit le potentiel des rentes du marché générique est diminué de moitié (d'un taux de 50 à 25% de remboursement maximal). Il est difficile de ne pas envisager ce choc comme significatif.

En dernier, il est assumé qu'il est viable pour les entreprises que nous identifions de réagir par l'initiative du générique autorisé. Il est nécessaire que le coût de l'action de l'initiative du générique autorisé soit moindre que les rentes à obtenir si ce comportement est effectivement stratégique. Cette assomption

concède également un type d'erreur de faux négatif puisqu'en échéant nous n'observerons pas de différence pré et post réforme.

V. Méthodologie

Les étapes supportant l'estimation de nos deux hypothèses nulles de recherche sont présentées dans ce qui suit. En premier, nous recensons les marchés pharmaceutiques ayant été ouverts à l'entrée générique sur la période allant du premier mai 2006 au 31 août 2011. Ce recensement est fait par requête de date d'expiration sur le registre des brevets à Santé Canada. Deux périodes de réaction sont établies, celle avant le passage des amendements 935 et 201/96 et celle suivant cette réforme. La première période couvre du premier mai 2006 jusqu'au 30 avril 2010 (comme l'annonce de la loi 102 est faite au mois d'avril 2006 et l'annonce des amendements 935 et 201/96 en avril 2010) et la deuxième période est établie du premier mai 2010 jusqu'au 31 août 2011. La deuxième période de réaction se termine à la date où nous cessons d'avoir des données d'observation quant aux revenus de vente mensuelles des médicaments. La définition de marché que nous utilisons est au terme d'un ingrédient(s) actif(s) par classe thérapeutique.

En second, nous construisons la variable (S_j) qui approxime le potentiel des rentes du médicament innovateur en calculant la moyenne mensuelle des revenus sur les trois³³ années précédant l'ouverture du marché. Ce potentiel est ensuite multiplié par le pourcentage maximal de remboursement établi selon la période. Ce pourcentage est de 50% pour la première période et de 25% pour la deuxième période.

Ensuite, nous associons les marchés innovateurs ouverts identifiés par période de réaction et leurs entrées génériques respectives. À cette étape, nous établissons une méthode pour permettre l'identification des génériques autorisés dans notre échantillon de médicaments génériques associés. Cette méthode est établie à partir des critères pouvant être accédés par recherche d'informations contenues aux bases de données de Santé Canada.

En quatrième, nous évaluons l'expérience moyenne pour l'ensemble des entrants indépendants par marché recensé. Cette variable est aussi basée sur des données de recherche pouvant être accédées dans les bases de données de Santé Canada. Compte tenu de cette seule source de données, la variable significative que nous compilons est le nombre d'expériences avec la classe thérapeutique du marché. Cette variable fait le décompte manuel de la moyenne des expériences de l'entreprise jusqu'au point où elle présente son produit à Santé Canada.

En cinquième, nous identifions le nombre de concurrents innovateurs présents sur le marché. Nous identifions également la concurrence intra-générique prospective pour le marché. Ces deux identifications sont effectuées à la date où l'évaluation du potentiel de la taille du marché débute. Ces identifications sont groupées au terme d'une variable dénotant la concurrence totale sur le marché. Nous groupons la concurrence parce qu'il ne nous est pas facile d'observer si le concurrent identifié est innovateur ou générique. La variable dénotant la concurrence totale est (C_{jt}) et inclut nécessairement le

³³ Ou sur la période en-deçà des trois années pour laquelle les données de vente du médicament nous sont accessibles à la base de données d'IMS-Brogan.

médicament innovateur de référence au médicament générique. Un produit pharmaceutique est identifié comme étant un médicament concurrent s'il est dans la même classe thérapeutique selon la classification de Santé Canada.

5.1 Critères d'identification d'un générique autorisé

Le recensement des génériques autorisés sur les marchés observés nécessite l'établissement de critères d'exclusion parce qu'à notre revue, Santé Canada ne tient pas de registre de ces entrées et n'émet pas de guide d'identification. Les génériques autorisés présents sur le marché canadien ne sont pas publiés sur la base de données des produits pharmaceutiques. Il nous a été souligné³⁴ que les soumissions faites par les entreprises afin d'obtenir un avis de conformité pour un médicament générique destiné au marché canadien pourrait contenir l'indication d'un générique indépendant ou autorisé (comme il en est le cas avec la *Food and Drug Administration* aux États-Unis). Cependant, l'accès à ces dossiers ne nous a pas été proposé lors de nos communications avec la division des politiques sur les présentations et renseignements de la direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada.

Dans cette optique, nous identifions un ensemble de génériques possiblement autorisés selon les éléments contenus dans leurs démarches d'approbation de mise en marché par Santé Canada. Les critères que nous utilisons sont les suivants :

Médicaments génériques identifiés comme autorisés anticipés seulement :

- i. Avoir reçu un avis de conformité selon une présentation de drogue nouvelle (PDN) par Santé Canada entre le premier juillet 2006 et le 31 août 2011.
- ii. Être un produit actif et avoir une monographie de produit qui ne comprend pas d'études comparées³⁵ au médicament original de référence canadien.

Médicaments génériques identifiés comme autorisés mis en marché :

- iii. Avoir des données de vente non-nulles pour au moins sept mois (approximativement 10% des données possiblement recensées) entre le premier mai 2006 et le 31 août 2011.

Le premier critère vise à séparer la majorité des médicaments génériques indépendants des médicaments génériques autorisés au terme de la méthode d'acquisition de l'avis de conformité. Le deuxième critère s'assure que la présentation de drogue nouvelle soit, en terme général, pour un nouveau médicament générique. C'est-à-dire que l'avis ne soit pas émis au terme d'un changement de nom, de posologie ou pour une application non-acquise lors de la première soumission. Il vérifie également que le sous-ensemble de médicaments ne comprend pas de générique indépendant identifiable en vertu d'études comparées de biodisponibilité.

³⁴ Par Grégoire Leclair, professeur de technologie pharmaceutique et Directeur de la Plateforme de biopharmacie de la Faculté de pharmacie de l'université de Montréal (27-01-12).

³⁵ Comme des études de biodisponibilité comparée entre le médicament générique et le médicament original de référence canadien.

Selon notre connaissance, il n'y a pas d'argument qui démontre raisonnablement que l'échantillon de médicaments génériques que nous identifions ne soit pas un échantillon de médicaments génériques autorisés canadiens.

5.2 Impact total du générique autorisé sur le nombre d'entrants indépendants

En premier, nous voulons fournir un modèle de prédiction du nombre d'entrants indépendants sur un marché j en fonction de variables explicatives construites. Nous estimons cette prédiction par régression avec effets fixes par grande classe de médicaments. Les grandes classes de médicaments sont un regroupement de classes thérapeutiques visant le traitement de conditions³⁶ similaires.

La régression que nous estimons est la suivante :

$$(21) n_j^T = \alpha_0 + \alpha_1 S_{jt-3} + \alpha_2 C_{jt-3} + \alpha_3 O_j + u_j$$

où t représente la date d'expiration du brevet pour le médicament innovateur, n_j^T représente le nombre d'entrants indépendants total pour le marché j , S_j représente le potentiel évalué à $t-3$ du revenu du marché, C_j représente le nombre de concurrents innovateurs et intra-génériques dans la même classe thérapeutique que le marché évalué à $t-3$, O_j représente le nombre de mois depuis l'ouverture du marché et u_j est un terme d'erreur. Nous estimons l'équation (21) selon une spécification linéaire, logarithmique et quadratique pour le potentiel du revenu du marché à la section des résultats.

Nous prenons ensuite la différence (22) entre notre prédiction du nombre d'entrants indépendants (n_{jt}^{EXP}) en l'absence d'un générique autorisé et le nombre d'entrants indépendants observés (n_{jt}^{OBS}) en présence d'un générique autorisé. Nous comparons ensuite l'écart de ces différences pour les marchés ayant connu une entrée autorisée pour les deux périodes.

$$(22) (n_j^{TOBS} | \text{générique autorisé} = 1) - (n_j^{TEXP} | \text{générique autorisé} = 0)$$

Ensuite, nous estimons l'équation (23) qui est l'équation (21) avec l'ajout de deux variables dichotomiques qui captent la présence (d_j) au temps $t-3$ d'un générique autorisé ou l'anticipation (ACd_j) d'un générique autorisé. La relation que nous estimons est la suivante :

$$(23) n_j^T = \alpha_0 + d_1 d_{jt-3} + d_2 ACd_{jt-3} + \alpha_3 S_{jt-3} + \alpha_4 C_{jt-3} + \alpha_5 O_j + \varepsilon_j$$

Nous prenons ensuite la différence-en-différence pour les deux périodes de réaction comme suit :

i. Effet de présence du générique autorisé par période :

³⁶ Par exemple tous les médicaments utilisés dans le traitement de cancer sont groupés à la classe antinéoplasique.

$$(24) E[n_j^T | d_{jt-3} = 1 \text{ période}] - E[n_j^T | d_{jt-3} = 0 \text{ période}] = \Delta_1$$

ii. Effet d'anticipation du générique autorisé par période :

$$(25) E[n_j^T | ACd_{jt-3} = 1 \text{ période}] - E[n_j^T | ACd_{jt-3} = 0 \text{ période}] = \Delta_2$$

5.3 Probabilité de l'entrée générique indépendante

À cette étape, nous estimons nos deux critères d'évaluation. Nous estimons ainsi la probabilité à l'entrée générique indépendante selon le nombre de mois depuis l'ouverture du marché à l'entrée générique, le nombre total de concurrents évalué, l'expérience moyenne des entreprises entrées dénotée par X_{mj} , le potentiel du revenu du marché, l'anticipation et la présence d'un générique autorisé. L'expression que nous estimons est la suivante par marché :

$$(26) pr(entrée) = \alpha_0 + d_1 d_{jt-3} + d_2 ACd_{jt-3} + \alpha_3 S_{jt-3} + \alpha_4 C_{jt-3} + \alpha_5 O_j + \alpha_6 X_{mj} + \varepsilon_j$$

Comme nous n'observons pas l'expérience des entreprises qui n'entrent pas, nous estimons l'équation (26) par Tobit avec une limite inférieure à zéro. Nous comparons ensuite la différence accordée aux coefficients donnés à l'anticipation et à la présence d'un générique autorisé sur la probabilité à l'entrée générique pour les deux périodes. Cette comparaison nous permet de statuer quant à nos deux hypothèses nulles.

VI. Données

Les données de requête proviennent des bases de données de Santé Canada et les données quant aux revenus de vente mensuelles des médicaments innovateurs et génériques pour la province de l'Ontario proviennent de la base de données *Canadian Drugstore and Hospital Audit* d'IMS-Brogan.

Les données de ventes indiquent : la valeur monétaire estimée des achats de produits génériques et brevetés faits par les pharmacies et hôpitaux canadiens auprès des fabricants et grossistes et le nombre estimé d'ordonnances exécutées par les pharmacies communautaires canadiennes pour la province de l'Ontario. Ces données sont classifiées selon : le type de produits (génériques ou brevetés), le manufacturier (compagnie pharmaceutique productrice), le produit (médicament), le format du produit (solide, liquide, etc.) ainsi que la force du produit (concentration du médicament).

6.1 Manipulations

6.1.1 Sélection des marchés

La sélection des marchés est établie sur l'ingrédient(s) actif(s) pour une classe thérapeutique d'un médicament. Par conséquent, un marché englobe la somme des combinaisons de forces et formes disponibles. Les produits pharmaceutiques ne figurant pas à la base de données d'IMS-Brogan sont exclus. Ces produits sont principalement les vitamines et minéraux, les vaccins et les médicaments animaliers. Un critère est appliqué pour grouper les médicaments se répétant avec une addition légère ne modifiant par le(s) ingrédient(s) actif(s) d'identification à leur marché d'origine. Par exemple, l'ajout de calcium à un médicament est rejeté comme nouveau marché et est regroupé à l'ensemble des combinaisons souscrites à un marché. La justification de ce critère est de vouloir comparer un ensemble de produits similaires sans segmenter à outrance.

Le nombre de marché identifié comme ouvert à l'entrée générique pour la première et la deuxième période est montré par le tableau 6.1.

Tableau 6.1 Sélection des marchés innovateurs ouverts à l'entrée générique par période de réaction

Période	Première période de réaction	Deuxième période de réaction	Total
Nombre de marchés identifiés	114	55	169

6.1.2 Association des marchés sélectionnés à leurs médicaments génériques

Les médicaments génériques sont recensés par avis de conformité pour l'ingrédient(s) actif(s) des marchés identifiés en 6.1.1. Nous excluons les médicaments génériques se répétant pour un même marché comme notre définition de marché est au niveau de l'ingrédient(s) actif(s) par classe

thérapeutique. Ce sont les dernières répétitions qui sont exclues de notre compte, tel que notre association ne peut que compter une fois chaque médicament générique.

Le tableau 6.2 rapporte les statistiques descriptives du nombre d'entrants génériques total pour les marchés innovateurs identifiés en 6.1.1.

Tableau 6.2 Nombre³⁷ d'entrées génériques totales par type de marché

	Période 1	Période 2	Différence en valeur absolue
Marchés total	114	55	-
Aucune entrée générique	46 (40.35%)	29 (52.72%)	17 (12.37%)
Une entrée générique	17 (14.91%)	6 (10.90%)	11 (4.00%)
Entre deux et 9 entrées	30 (26.31%)	13 (23.63%)	17 (2.67%)
10 entrées ou plus	21 (18.42%)	7 (12.72%)	14 (5.69%)
Moyenne	3.83 (5.26)	3.10 (5.01)	0.73
Nombre de mois moyen d'ouverture du marché	37.11 (14.78)	7.70 (4.62)	29.41

Ces statistiques descriptives indiquent que le taux d'entrée est certes plus élevé pour la première période. Ce résultat s'explique d'une part parce que ces marchés sont ouverts à l'entrée générique depuis une durée plus longue. Il est aussi probable que la différence entre ce taux reflète l'impact de l'abaissement du prix de remboursement maximal imposé par la réforme.

La différence observée au pourcentage d'entrée en valeur absolue pour les marchés avec aucune entrée semble soutenir la diminution du nombre d'entrées en raison de la réforme. L'augmentation de la différence du pourcentage d'entrée pour le nombre de marchés avec 10 entrées ou plus peut être expliquée par le nombre de mois d'ouverture du marché et les revenus potentiels moyen moins élevés pour les marchés ouverts à la deuxième période. Pour illustrer l'importance du nombre de mois depuis l'ouverture du marché à l'entrée générique sur le nombre d'entrants total, nous faisons le graphique de cette relation par période à la figure 6.6.

Les Figure 6.1 et 6.2 montrent le nombre d'entrées génériques par potentiel de marché pour les deux périodes. Ces graphiques montrent la même corrélation positive entre le nombre d'entrées génériques et le revenu potentiel du marché pour les deux périodes. La spécification de la variable du revenu comme fonction du nombre d'entrées génériques est abordée à la section des résultats.

³⁷ Les erreurs standards sont rapportées entre parenthèses.

Figure 6.1 Nombre d'entrées génériques par revenu potentiel du marché à la période 1

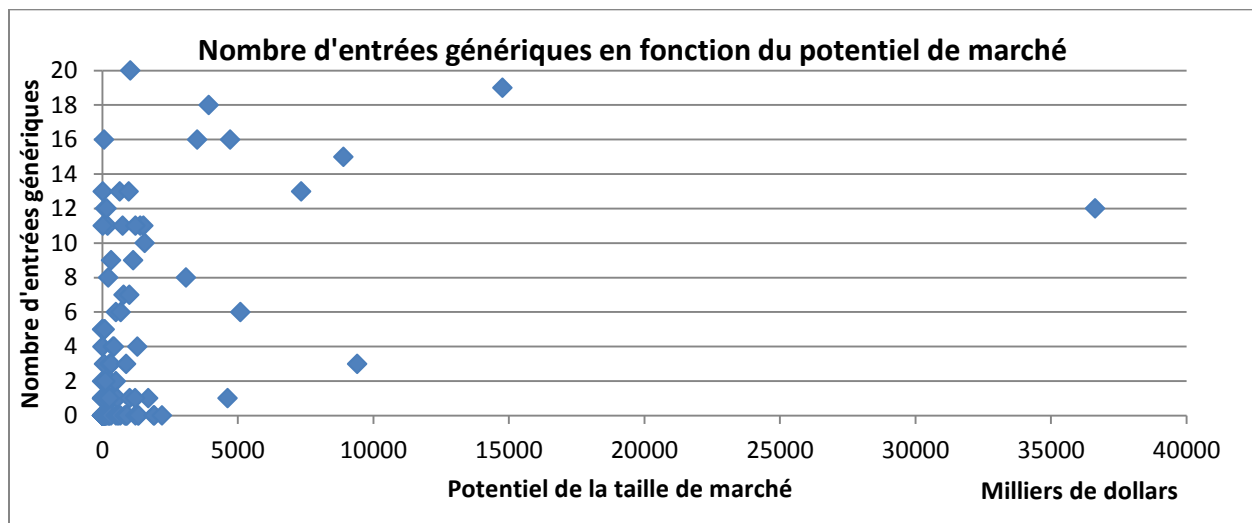
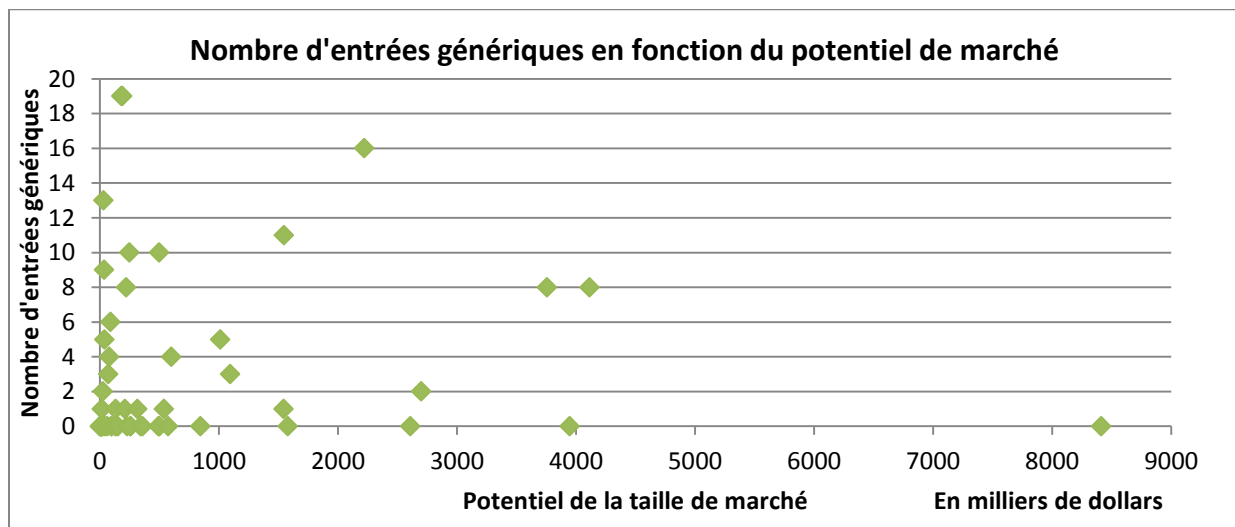


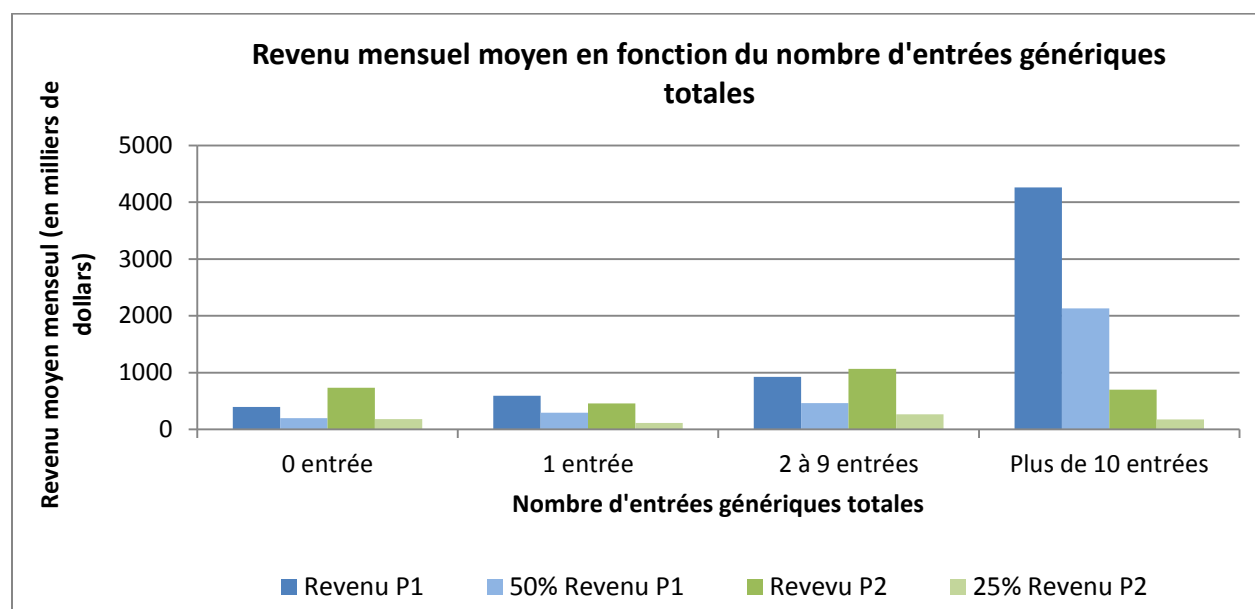
Figure 6.2 Nombre d'entrées génériques par revenu potentiel du marché à la période 2



6.1.3 Revenu moyen des marchés innovateurs

Les revenus moyens mensuels des marchés innovateurs sont calculés comme la somme des revenus de ventes sur le nombre de mois maximal où ces données nous sont accessibles (en deçà des trois années précédant l'ouverture du marché) divisées par ce nombre de mois. La Figure 6.3 montre les statistiques descriptives des revenus de marché par période d'observation.

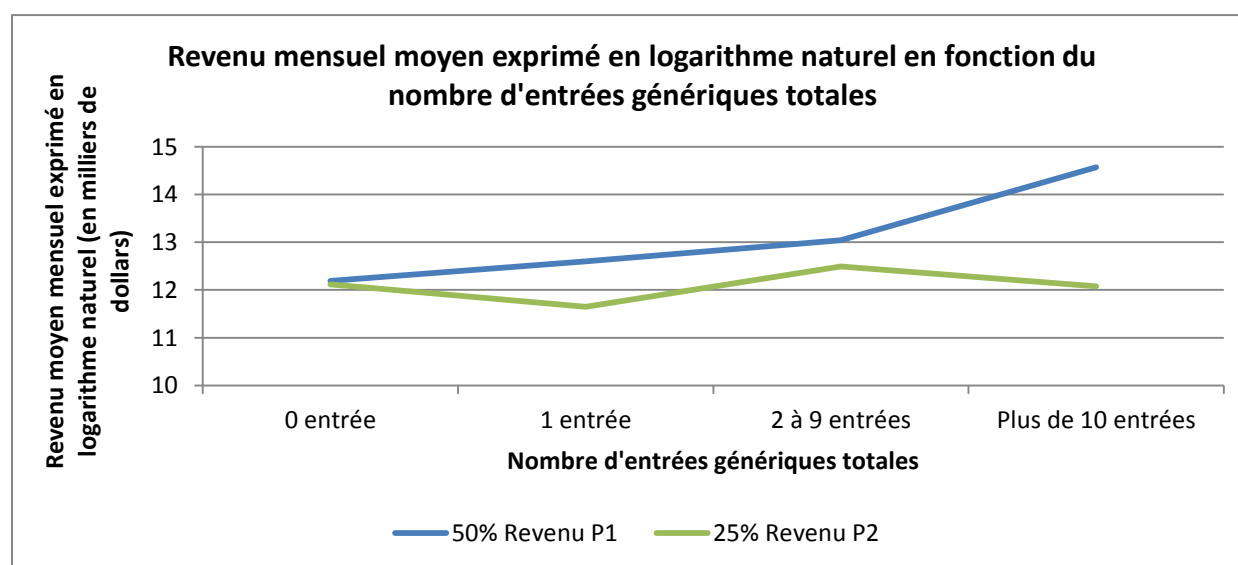
Figure 6.3 Revenu mensuel moyen des marchés innovateurs identifiés pour les deux périodes



La Figure 6.3 montre une relation positive croissante pour le revenu potentiel moyen des marchés en fonction d'un groupement sur le nombre d'entrées génériques à la première période. Cette relation à la deuxième période est positive, mais n'est pas croissante. Ce résultat appuie les différences montrées par les statistiques descriptives au tableau 6.2. Ce tableau montre l'importance du nombre de mois depuis l'ouverture du marché et l'impact de la réforme sur le désir d'entrer des entreprises génériques.

La Figure 6.4 illustre la relation entre le nombre d'entrées génériques totales et le logarithme du revenu mensuel moyen par période.

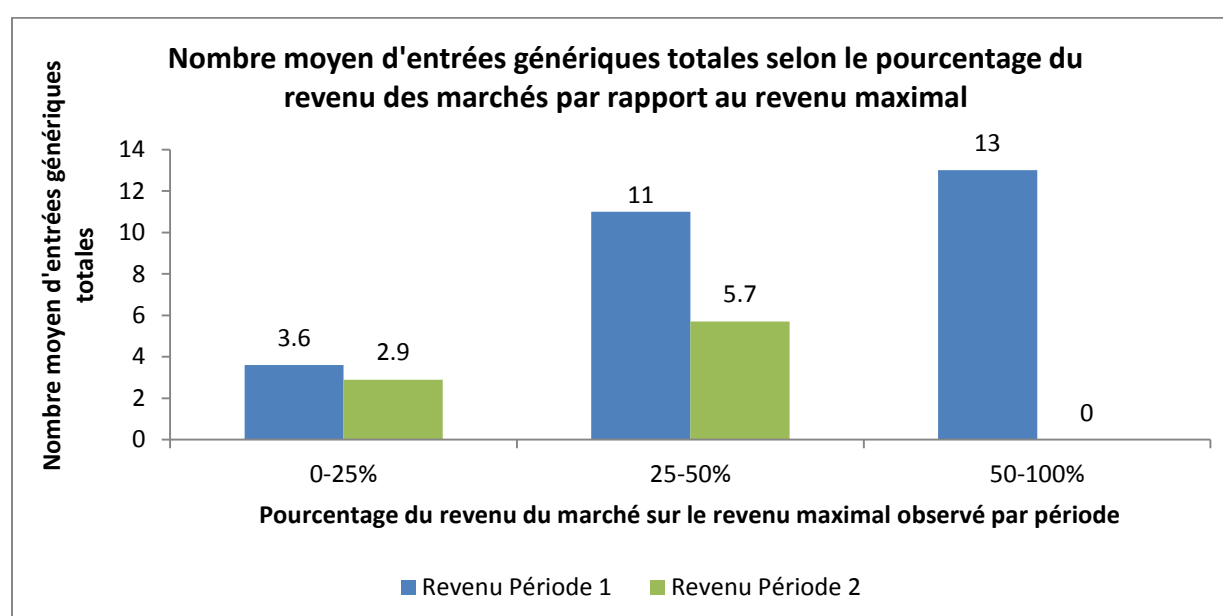
Figure 6.4 Logarithme du revenu mensuel moyen par nombre d'entrées pour les deux périodes



Cette figure montre un lien monotone entre le logarithme du revenu mensuel moyen pour les marchés ayant de zéro à neuf entrées à la première période. Le rythme de cette relation augmente après les neuf entrées. Ce lien à la deuxième période est plus concassé. Il montre une relation positive pour les marchés ayant de une à neuf entrées. Il montre une relation négative pour les marchés n'ayant pas d'entrées et plus de neuf entrées. Ces séparations soutiennent les mêmes raisonnements que ceux élaborés pour le tableau 6.2 et la figure 6.3. La relation montrée pour la deuxième période est cohérente avec la possibilité de comportements stratégiques.

Pour continuer, nous rapportons le nombre moyen d'entrées génériques par pourcentage du revenu maximal des marchés observés par période d'observation à la Figure 6.5.

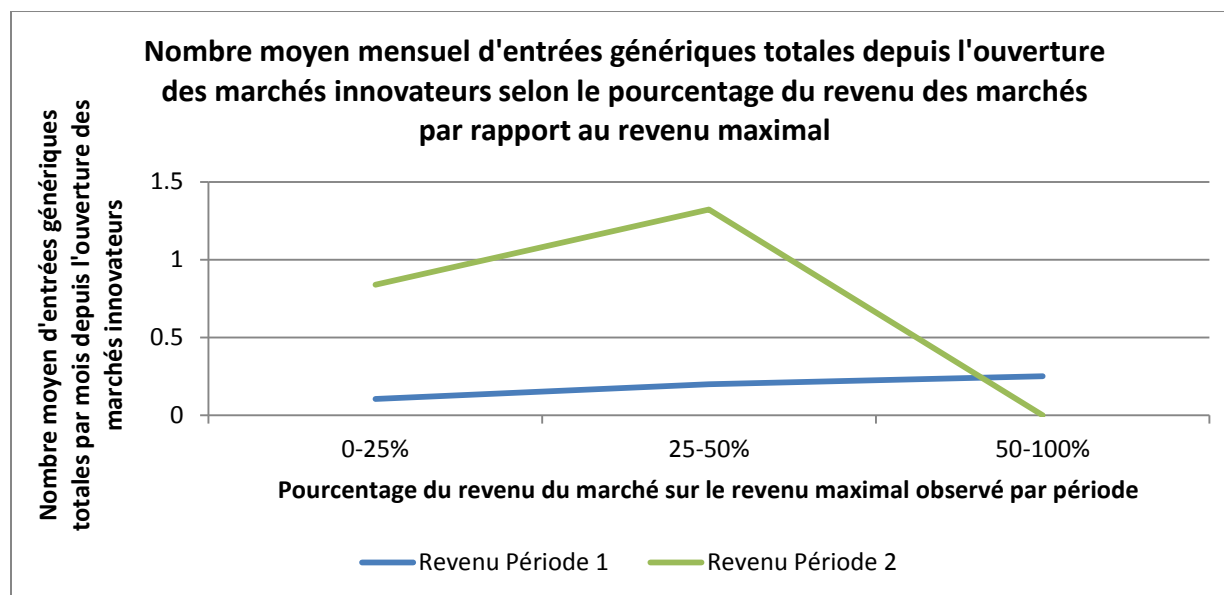
Figure 6.5 Nombre moyen d'entrées par pourcentage du revenu maximal pour les deux périodes



Cette figure montre une diminution du nombre moyen d'entrants génériques total entre la première et la deuxième période. Cette indication semble soutenir l'hypothèse de l'impact négatif de la réforme sur le désir d'entrer des entreprises génériques. Il apparaît également que la relation entre le nombre moyen d'entrées génériques et le pourcentage du revenu du marché est concave à la première période.

En dernier, nous rapportons le nombre mensuel moyen d'entrées génériques totales depuis l'ouverture des marchés innovateurs selon le pourcentage du revenu des marchés par rapport au revenu maximal observé par période de réaction à la figure 6.6.

Figure 6.6 Nombre moyen mensuel d'entrées depuis l'ouverture du marché par pourcentage du revenu maximal pour les deux périodes



Il est à noter que la deuxième période a un nombre moyen mensuel d'entrées génériques totales depuis l'ouverture des marchés plus élevé que celui de la première période parce que le taux d'entrée s'estompe dans le temps. En fait, la plupart des entrées génériques surviennent tôt après l'ouverture effective³⁸ des marchés. Il est ainsi correct que la deuxième période ait un nombre moyen total mensuel d'entrées génériques plus fort parce que les marchés de la deuxième période sont récemment ouverts.

Autrement, il est intéressant de relever la relation positive quasi-linéaire pour la première période. Cette indication montre que le taux d'entrées génériques à la première période est croissant dans le potentiel du revenu du marché. Une différente indication que celle-ci pour la deuxième période (sur une durée plus allongée) peut soutenir l'hypothèse de l'accroissement de comportements stratégiques de la part des entreprises pharmaceutiques.

6.1.4 Identification des génériques autorisés

L'application de nos critères de sélection pour l'identification des génériques autorisés à partir des médicaments génériques entrés sur les marchés innovateurs identifiés nous donne les données inscrites au tableau 6.3. Il est à remarquer que notre échantillon recensé pour la deuxième période est peu nombreux et que ce nombre pose certainement une limite à la validité de notre analyse. Ceci limite la généralité des différences que l'on observe entre la première et la deuxième période.

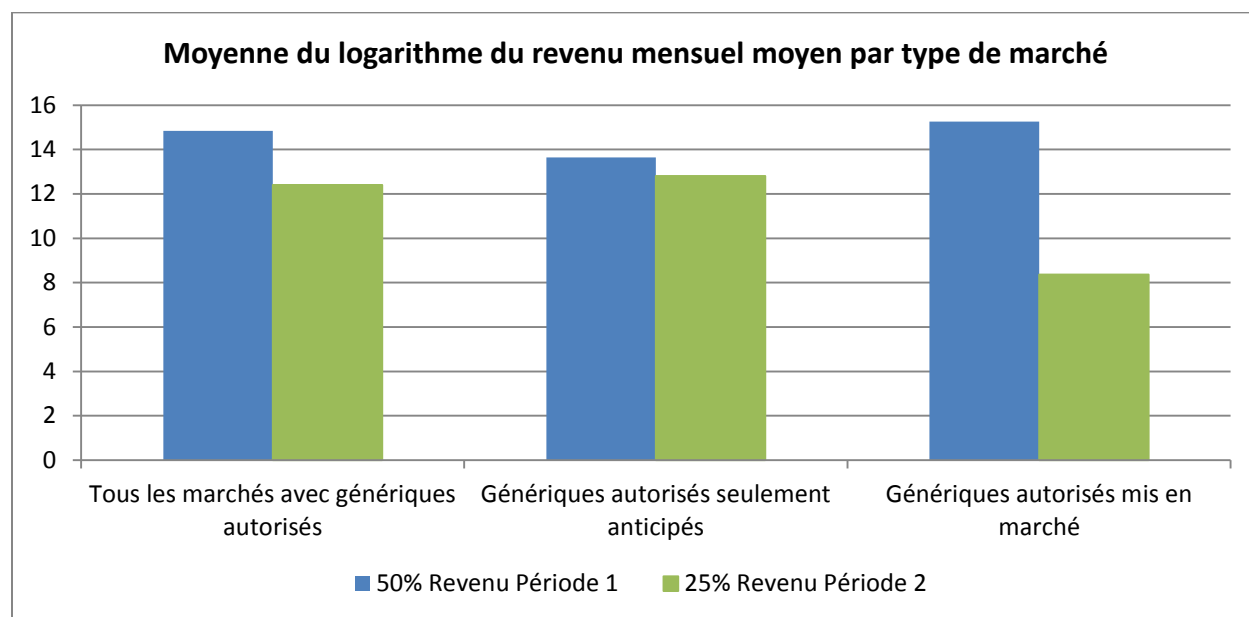
³⁸ En dehors de la prolongation de la période d'exclusivité accordée au brevet par la soumission de suppléments de présentation de drogue nouvelle à Santé Canada.

Tableau 6.3 Nombre de génériques autorisés pour les deux périodes par critères d'identification

Total	Période 1	Période 2
Nombre de marchés ouverts	114	55
Médicaments génériques associées	434	171
Critère i	46	18
Critère ii	14	3
Génériques autorisés anticipés	14 (12.3 %)	3 (5.5 %)
Critère iii	8	1
Génériques autorisés mis en marché	8 (7.0 %)	1 (1.8 %)
Pourcentage de génériques autorisés mis en marché sur ceux seulement anticipés	57.14 %	33.33 %

Afin d'illustrer le type de potentiel de revenu que les génériques autorisés pénètrent nous rapportons la figure 6.7. Cette figure illustre la moyenne du logarithme du revenu moyen mensuel pour les marchés avec un générique autorisé pour les deux périodes.

Figure 6.7 Moyenne du logarithme du revenu moyen mensuel avec générique autorisé pour les deux périodes



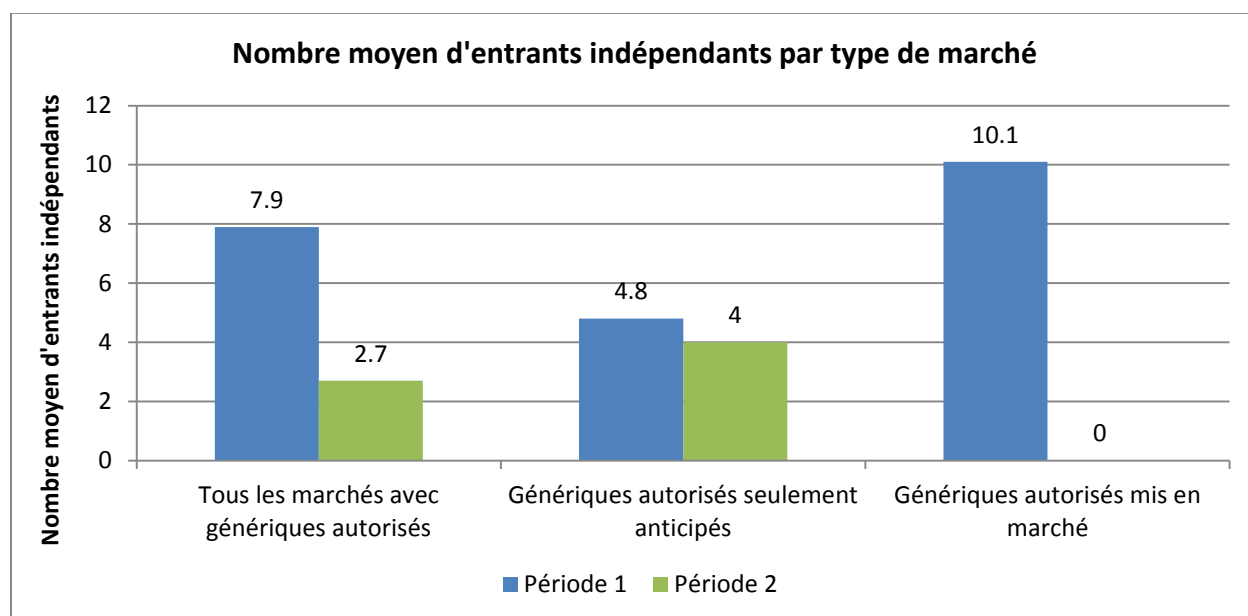
La figure 6.7 montre tout d'abord qu'il y a une différence entre les marchés anticipant et en présence d'un générique autorisé et ce pour les deux périodes. Elle semble indiquer également que le type de revenu de marché sur lequel un générique autorisé est émis change entre la première et la deuxième période. Pour la première période, le logarithme des marchés anticipant un générique autorisé est

moins élevé que celui des marchés en présence d'un générique autorisé. L'accroissement du potentiel du revenu pour les marchés en présence d'un générique autorisé comparativement à ceux l'anticipant seulement peut refléter la nature commerciale de l'émission et stratégie de l'anticipation. Cette hypothèse s'applique à la première période.

Pour la deuxième période, la relation est contraire à celle de la première période, ce sont les marchés anticipant un générique autorisé qui ont un logarithme de revenu plus élevé. Cette différence peut d'une part s'expliquer par notre échantillon pour la deuxième période. D'autre part, il est sensé que le passage des amendements ait suffisamment abaissé le potentiel des marchés génériques pour affecter le désir d'entrer des entreprises. Ayant affecté ce désir, la probabilité moyenne à l'entrée générique pour la deuxième peut décroître. Si c'est le cas, l'anticipation du générique autorisé peut être suffisante pour décourager l'entrée des entreprises indépendantes au point d'indifférence entre produire et s'abstenir. C'est pourquoi le potentiel de revenu pour les marchés anticipant un générique autorisé peut être supérieur à celui du marché en présence d'un générique autorisé. En outre, il est certain que les caractéristiques des marchés influencent aussi le nombre d'entrants. Il se peut donc que les résultats montrés par la figure 6.7 soient trop moyens et ne comparent pas des marchés similaires.

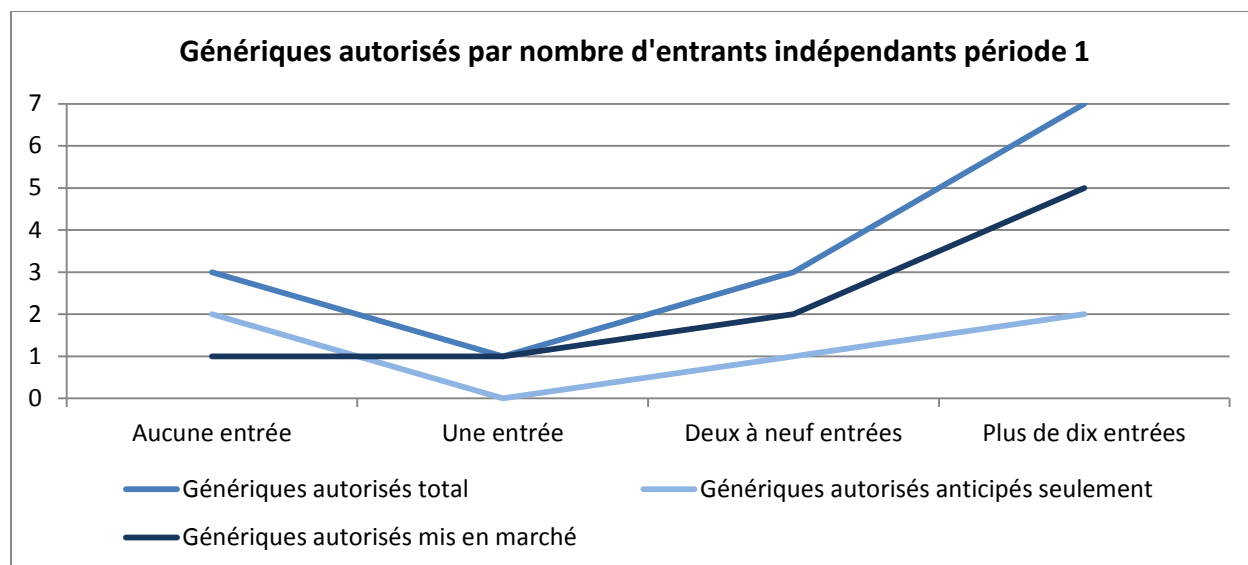
Pour explorer cette possibilité, nous rapportons la figure 6.8 qui montre le nombre moyen d'entrants indépendants par type de marché pour les deux périodes.

Figure 6.8 Nombre moyen d'entrants indépendants par type de marché pour les deux périodes



Cette figure supporte l'hypothèse que l'impact de l'émission d'un générique autorisé à la deuxième période soit possiblement plus stratégique qu'à la première période. Pour observer davantage le lien entre l'initiative du générique autorisé et le type de marché pénétré pour la première période, nous mettons en relation le nombre de génériques autorisés par nombre d'entrants indépendants à la figure 6.9.

Figure 6.9 Relation entre le type de génériques autorisés sur le marché et le nombre d'entrants indépendants pour la première période



Cette figure montre que seul dans les marchés sans entrée indépendante, le nombre d'anticipation d'un générique autorisé est plus élevé que le nombre d'émission de génériques autorisés. Cette différence est soutenable parce qu'il est plausible que l'anticipation d'un générique autorisé pour ces marchés soit suffisante pour décourager l'entrée indépendante. L'hypothèse de l'initiative stratégique poursuivie par l'anticipation d'un générique autorisé pour ces marchés est ainsi plausible.

On note également que pour les marchés ayant des entrées, le nombre d'anticipation et d'émission d'un générique autorisé ont une relation positive en fonction du nombre d'entrées. L'accroissement du nombre d'émissions de génériques autorisés pour les marchés ayant plus de dix entrées soutient l'hypothèse de l'initiative commerciale de ce produit. La divergence entre le nombre d'anticipation et d'émissions de génériques autorisés pour les marchés ayant plus de neuf entrées renforce cette hypothèse pour la première période.

Nous ne reportons pas la relation montrée par la Figure 6.9 pour la deuxième période, car notre échantillon de génériques autorisés pour cette période (3) est trop petit pour pouvoir regarder un lien de corrélation. Par contre, la Figure 6.10 montre le pourcentage que représentent les entrées génériques autorisées sur le nombre total d'entrants indépendants par type de marché pour les deux périodes.

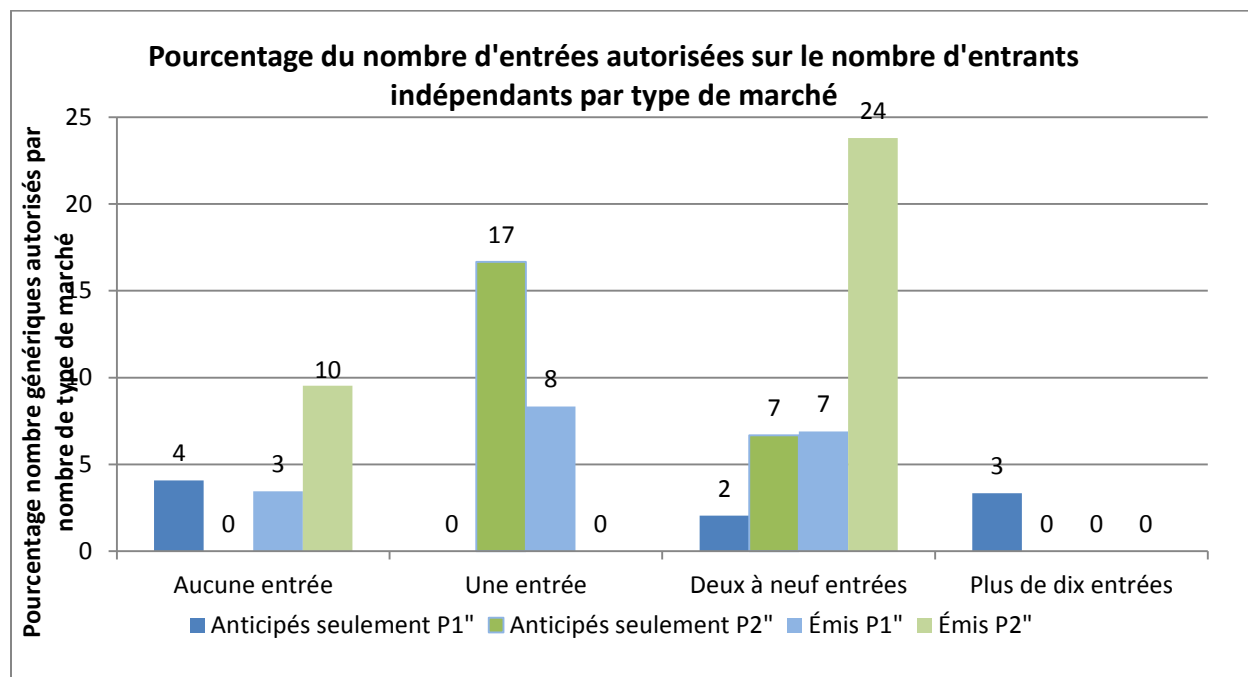
Pour la première période, le pourcentage du nombre d'entrées autorisées anticipées est haut dans les marchés avec aucune entrée et faible pour les marchés avec une entrée seulement. Ce résultat peut être expliqué par le fait que l'anticipation d'un générique autorisé avant la réforme n'était pas suffisante pour bloquer l'entrée. Cette explication est supportée par la valeur la plus haute du pourcentage du nombre d'entrées autorisées émises pour les marchés avec une entrée seulement. Ce pourcentage

indique qu'à la première période, l'émission d'un générique autorisé était la plus commune pour les marchés avec une entrée générique.

Pour la deuxième période, le pourcentage du nombre d'entrées anticipées est le plus élevé pour les marchés avec une seule entrée générique. Le pourcentage du nombre d'entrées autorisées émises est le plus élevé pour les marchés avec deux à neuf entrées.

Les pourcentages que représente le nombre d'entrées autorisées suggèrent d'une part que les amendements aient abaissé la désirabilité du marché générique. D'autre part, ils soutiennent l'augmentation de l'initiative stratégique du générique autorisé pour les marchés avec des taux d'entrées faibles.

Figure 6.10 Pourcentage que représente le nombre d'entrées autorisées par type de marché pour les deux périodes



VII. Résultats

Nous rapportons ici les résultats des estimations inscrites à la section méthodologie qui servent à la mesure de nos deux hypothèses nulles.

En premier, nous estimons l'équation (21) :

$$(21) n_j^T = \alpha_0 + \alpha_1 S_{jt-3} + \alpha_2 C_{jt-3} + \alpha_3 O_j + u_j$$

Rappelons que la variable S_{jt-3} est le potentiel du revenu moyen mensuel de marché. Cette variable est multipliée par le pourcentage maximal de remboursement pour les deux périodes.

L'estimation de cette équation est faite avec effets fixes par grande classe de médicaments selon les trois spécifications du potentiel du revenu pour les deux périodes. Elle nous donne les coefficients suivants :

Tableau 7.1 Estimation³⁹ de l'équation 21 avec effets fixes par spécification du potentiel du revenu de marché pour les deux périodes

	Période 1			Période 2		
	Linéaire	Logarithme	Quadratique	Linéaire	Logarithme	Quadratique
Revenu ajusté : S_{jt-3}	1.43e-06* (7.55e-07)	.6681497*** (.2042537)	4.97e-06*** (1.66e-06)	1.82e-06 (1.75e-06)	.7395336** (.3311471)	.0000139*** (4.55e-06)
Revenu ajusté^2 : $S_{jt-3} * S_{jt-3}$	-	-	-1.06e-12** (4.46e-13)	-	-	-7.50e-12 *** (2.65e-12)
Mois : O_j	.0611961* (.0333704)	.077014** (.033113)	.0498329 (.0328709)	.0880536 (.1441357)	.0877224 (.1393542)	.2690772* (.1475277)
Concurrents : C_{jt-3}	.0127159 (.0110106)	.0140065 (.0111985)	.0137441 (.0107392)	.0579442*** (.013408)	.0605532*** (.0128587)	.0589693*** (.0123727)
Constante	-.1757348 (1.400726)	-7.595187 *** (2.68306)	-.4390475 (1.369583)	-.4218915 (1.449434)	-7.992336** (3.932959)	-2.907439* (1.599463)
Observations	100	93	100	52	51	52
R-carré	0.0956	0.1780	0.1508	0.3313	0.4072	0.4453

Ces résultats montrent qu'il y a une relation positive entre le nombre d'entrants génériques indépendants et le potentiel du revenu du marché et ce pour les trois spécifications. Cette relation est

³⁹ Les erreurs standards sont montrées entre parenthèses et le niveau de signifiante des coefficients est de 10% à * de 5% à ** et de 1% à ***.

significative pour la spécification logarithmique pour les deux périodes à au moins 5% et à 1% pour la spécification quadratique.

En comparant le r-carré pour les spécifications de la première période, on note que la spécification logarithmique du potentiel du revenu s'applique mieux. La spécification quadratique pour la deuxième période semble plus justifiée en se basant sur ce critère. Les prédictions qui suivent par période pour le reste de la section des résultats sont selon ces spécifications respectives.

La spécification logarithmique suggère que la relation entre le nombre d'entrées totales et indépendantes soit concave par rapport au potentiel de revenu du marché. Ce lien de concavité est aussi supporté par le coefficient négatif de la spécification quadratique du revenu pour les deux périodes.

L'augmentation du coefficient du nombre de mois depuis l'ouverture du marché à l'entrée générique pour la période 2 comparativement à ceux de la période 1 montre l'importance de cette variable pour expliquer le nombre d'entrants indépendant sur le marché. Cette indication conclut dans le même sens que les statistiques descriptives rapportées au tableau 6.2 et à la figure 6.3.

L'augmentation du coefficient de la variable captant le nombre de concurrents à la deuxième période comparativement à la première période suggère que les marchés sont plus sensibles au niveau de compétition. Ce résultat est en accord avec l'impact des amendements sur la désirabilité du marché générique. Cette variable est aussi montrée significative à un seuil de 1% pour les trois spécifications à la deuxième période. Le fait que cette variable ne soit pas statistiquement significative à la première période renforce l'hypothèse de l'impact des amendements. Cette indication est en accord avec les hypothèses soulevées par la figure 6.9 et 6.10.

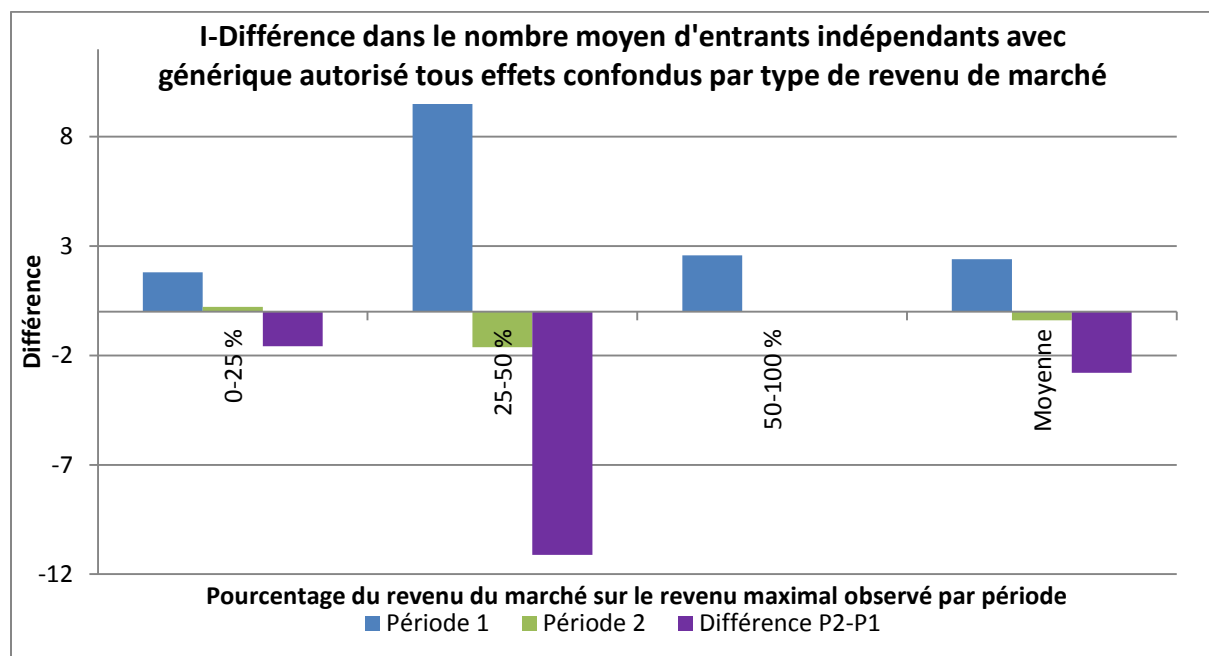
La Figure 7.1 montre le résultat de la différence (22) avec effets fixes entre le nombre d'entrants indépendants observé prévu par l'estimation de l'équation (21). Cette figure montre aussi la différence-en-différence entre la période 2 et la période 1 par type de revenu de marché.

Rappelons que la différence (22) est :

$$(22) (n_{jt}^{TOBS} | \text{générique autorisé} = 1) - (n_{jt}^{TEXP} | \text{générique autorisé} = 0)$$

où (n_{jt}^{TEXP}) est notre prédiction du nombre d'entrants indépendants en l'absence d'un générique autorisé et (n_{jt}^{TOBS}) est le nombre d'entrants indépendants observés en présence d'un générique autorisé.

Figure 7.1 I-Différence (22) avec effets fixes par type de revenu de marché pour les deux périodes



La Figure ci-haut montre que l'équation (21) pour la période 1 n'est pas précise dans la prédiction du nombre d'entrants indépendants avec un générique autorisé. Cette imprécision est importante pour les marchés avec un revenu de 25 à 50% du revenu maximal observé. La prédiction du nombre d'entrants pour la deuxième période est plus précise. La figure 7.1 indique que la différence de l'effet du générique autorisé sur le nombre moyen d'entrants indépendants est la plus marquée pour les marchés avec un type de revenu de 25 à 50% du revenu maximal observé. Ce résultat supporte l'augmentation de l'initiative stratégique du générique autorisé pour les marchés avec des taux d'entrées faibles soulevée par la figure 6.10.

L'explication pour la faible valeur prédictive de l'équation (21) pour la première période peut être la variance élevée du nombre d'entrants indépendants. Ceci s'explique parce qu'il y a plus de marchés ouverts à cette période et que ces marchés ont été ouverts plus longtemps. Les valeurs extrêmes hautes ou basses pour la première période sont plus difficiles à prédire par l'équation (21) avec la spécification logarithmique. Sous ces réserves, la différence dans différence moyenne des différences entre les deux périodes indique qu'un générique autorisé a davantage d'impact sur le nombre d'entrants qu'avant la réforme de l'*Ontario Drug Benefit*.

Dans un effort pour corriger les prédictions de l'équation (21) pour la première période, nous l'estimons par binomiale négative parce que la variance surpasse la moyenne du nombre d'entrants indépendants ou total (voir le tableau 6.2). Nous incluons neuf variables dichotomiques captant les grandes classes de médicaments. Le résultat de cette estimation pour les deux périodes est montré par le tableau 7.2.

Tableau 7.2 Estimation de l'équation (21) par binomiale négative spécification du potentiel de marché pour les deux périodes

	Période 1			Période 2		
	Linéaire	Logarithme	Quadratique	Linéaire	Logarithme	Quadratique
Revenu ajusté : S_{jt-3}	4.33e-07 (3.57e-07)	.2808615*** (.0863704)	1.35e-06 (6.94e-07)	1.38e-06 (9.58e-07)	.3282034** (.1464795)	5.85e-06*** (2.19e-06)
Revenu ajusté^2 : $S_{jt-3} * S_{jt-3}$	-	-	-2.76e-13 (1.66e-13)	-	-	-3.75e-12** (1.75e-12)
Mois : O_j	.017389 (.0128608)	.0176813 (.0118944)	.0123023 (.0129668)	.0668183 (.0616193)	.0532046 (.0581594)	.1074868** (.0580113)
Concurrents : C_{jt-3}	.005261 (.0040565)	.0071047** (.0040025)	.0058791 (.0041114)	.0148444*** (.005124)	.0152926*** (.0047947)	.0147541*** (.0044486)
Constante	-.0892229 (.7245327)	-3.444803*** (1.255379)	-.2568402 (.7496053)	-21.6859 (12825.78)	-24.5965 (8949.283)	-22.35495 (11974.92)
Classe 1	-.9263267 (.9125821)	-.8020066 (.9286673)	-.7666181 (.9108617)	18.88039 (12825.78)	18.72564 (8949.283)	18.73815 (11974.92)
Classe 2	.0259978 (.8755651)	.7723747 (.915291)	.2351592 (.8753433)	21.54294 (12825.78)	21.19555 (8949.283)	21.48191 (11974.92)
Classe 3	.3241583 (.7586232)	.4351883 (.7030311)	.5006101 (.7549272)	20.3908 (12825.78)	20.31085 (8949.283)	20.20365 (11974.92)
Classe 4	.5715412 (.7100327)	.9048197 (.6898399)	.7335092 (.7145564)	21.18352 (12825.78)	20.93134 (8949.283)	21.0733 (11974.92)
Classe 5	-.6635366 (.6928483)	-.579023 (.640393)	-.5712371 (.6703276)	19.68046 (12825.78)	19.09554 (8949.283)	19.34806 (11974.92)
Classe 6	.7679005 (.9525178)	1.117059 (.9930252)	.8744294 (.9350534)	1.130053 (17056.29)	1.572209 (11630.37)	1.579105 (15585.01)
Classe 7	.019125 (.6974894)	.1914831 (.6536177)	.2395651 (.7170912)	21.67431 (12825.78)	21.29979 (8949.283)	21.88311 (11974.92)
Classe 8	.5713808 (.666838)	.8491355 (.6308592)	.6681198 (.6599899)	22.08356 (12825.78)	21.7041 (8949.283)	22.36563 (11974.92)
Classe 9	-omis-	-omis-	-omis-	-omis-	-omis-	-omis-
Observations	100	93	100	52	52	52
Log-likelihood	-205.9681	-192.61469	-204.70374	-93.69483	-91.507779	-90.57737

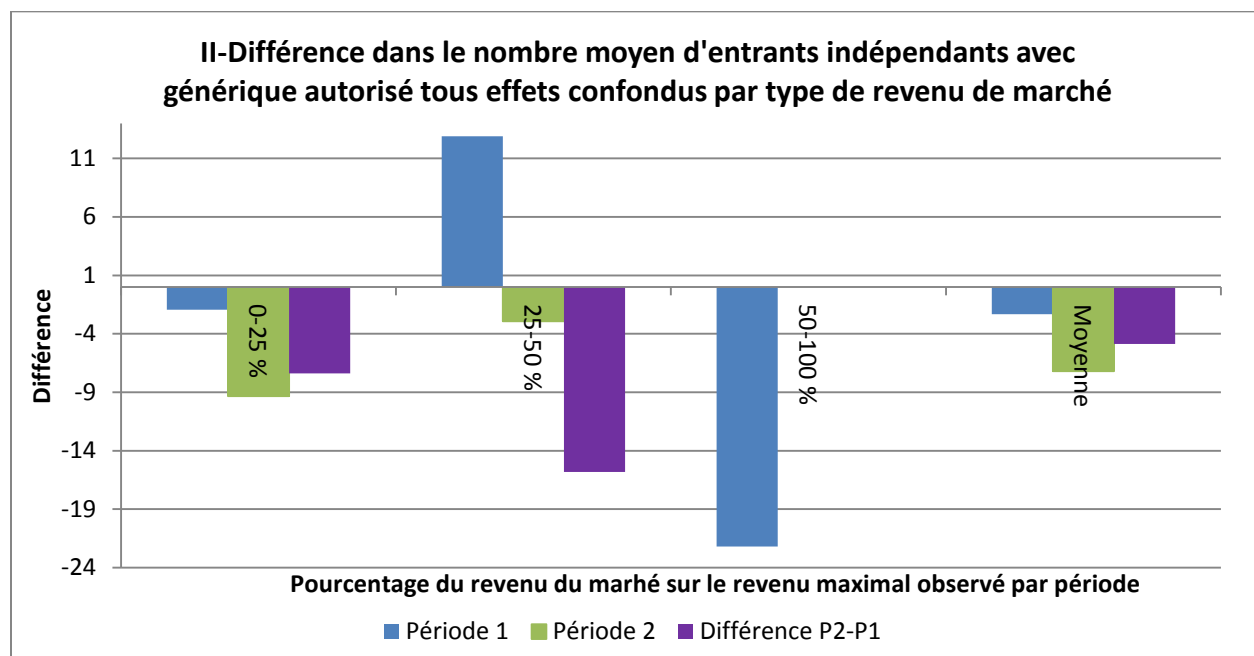
Le tableau 7.2 montre encore que les spécifications logarithmique et quadratique sont appropriées pour la première et deuxième période respectivement en comparant le *log-likelihood*. Les variables concernant les grandes classes de médicaments sont toutes statistiquement non significatives pour toutes les spécifications et pour les deux périodes. Ce résultat nous permet de penser qu'il y a des facteurs propres aux marchés plus spécifiques que ceux groupés par grandes classes de médicaments. Malheureusement, l'unité plus petite que les grandes classes de médicaments est la classe

thérapeutique et il y a plus d'une cinquantaine de classes thérapeutiques dans notre échantillon, ce qui ne nous permet pas plus d'une observation pour chaque classe.

On note que le nombre de concurrents est statistiquement significatif pour ces deux spécifications pour les deux périodes. L'augmentation du coefficient qui y est rattaché pour la deuxième période nous permet ici aussi de penser que le marché est plus sensible au degré de compétition du marché qu'à la première période. En lien avec la figure 6.6, le coefficient du nombre de mois depuis l'ouverture du marché est positif et statistiquement significatif à la deuxième période.

La Figure 7.2 montre le résultat de la différence (22) entre le nombre d'entrants indépendants observé et prévu par l'estimation de l'équation (21) par binomiale négative pour les deux périodes. Elle montre aussi la différence-en-différence entre la période 2 et la période 1 par type de revenu de marché.

Figure 7.2 II-Différence (22) par binomiale négative par type de revenu de marché pour les deux périodes



Ce graphique montre que pour tous les types de marché sauf celui de 25 à 50% du revenu maximal observé, les génériques autorisés abaissent le nombre moyen d'entrants indépendants. Cette réduction s'accroît à la deuxième période par type de marché observé. Nous n'avons toutefois pas d'observation à la deuxième période pour le type de 50 à 100% du revenu de marché maximal observé.

Sous cette réserve, la Figure 7.2 peut supporter l'hypothèse que l'initiative du générique est stratégique et que son impact décourageant est inversement proportionnel au potentiel du marché.

Pour continuer, il nous semble justifié d'utiliser une régression par binomiale négative pour estimer l'équation (23) en raison de sur-dispersion dans nos données. Cependant, pour ne pas assumer que cette méthode convient mieux à notre question de recherche, nous rapporterons l'estimation de l'équation (23) par effets fixes et binomiale négative.

L'équation (23) est la suivante :

$$(23) n_j^T = \alpha_0 + d_1 d_{jt-3} + d_2 ACd_{jt-3} + \alpha_3 S_{jt-3} + \alpha_4 C_{jt-3} + \alpha_5 O_j + \varepsilon_j$$

Où Ensuite, (d_j) capte la présence au temps $t-3$ d'un générique autorisé et (ACd_j) capte l'anticipation d'un générique autorisé au temps $t-3$. Les différences que nous rapportons sont les suivantes :

i. Effet de présence du générique autorisé par période :

$$(24) E[n_j^T | d_{jt-3} = 1 \text{ période}] - E[n_j^T | d_{jt-3} = 0 \text{ période}] = \Delta_1$$

ii. Effet d'anticipation du générique autorisé par période :

$$(25) E[n_j^T | ACd_{jt-3} = 1 \text{ période}] - E[n_j^T | ACd_{jt-3} = 0 \text{ période}] = \Delta_2$$

Tableau 7.3 Estimation de l'équation (23) par binomiale négative et effets fixes pour les deux périodes

	Période 1		Période 2	
	Effets Fixes	N. Binomiale	Effets Fixes	N. Binomiale
Ln (Revenu ajusté) : $\ln(S_{jt-3})$	.7110839*** (.201714)	.245596*** (.0781953)	-	-
Revenu ajusté : S_{jt-3}	-	-	.0000139*** (4.45e-06)	5.80e-06*** (2.01e-06)
Revenu ajusté^ 2 : $S_{jt-3} * S_{jt-3}$	-	-	-7.53e-12*** (2.60e-12)	-3.68e-12** (1.61e-12)
Mois : O_j	.075058** (.0321256)	.0138564 (.0105118)	.266353* (.1440733)	.1046368** (.0513815)
Concurrents : C_{jt-3}	.0089244 (.0102182)	.0045754 (.0035965)	.0586613*** (.0119702)	.0145407*** (.003969)
Présence du GA : d_{jt-3}	3.743386** (1.925456)	.5048212 (.735165)	11.58437* (5.997929)	21.81893 (12030.97)
Anticipation du GA : ACd_{jt-3}	-.3499528 (2.492111)	.5831068 (.8037993)	-4.00714 (3.158185)	-1.067846 (1.05557)
Constante	-7.731519*** (2.582793)	-2.847153*** (1.110519)	-2.969102* (1.572948)	-22.30594 (12030.97)
Classe 1	-	.0469907 (.8501089)	-	18.69663 (12030.97)
Classe 2	-	.4308756 (.8280239)	-	21.5002 (12030.97)
Classe 3	-	.6580982 (.6810665)	-	20.24832 (12030.97)
Classe 4	-	.709512 (.6286998)	-	21.0560 8 (12030.97)
Classe 5	-	-.3448399 (.6065572)	-	19.3884 (12030.97)
Classe 6	-	1.165607 (.9544104)	-	1.544253 (15722.65)
Classe 7	-	.2878239 (.6066435)	-	21.82058 (12030.97)
Classe 8	-	.80337 (.5809582)	-	22.32386 (12030.97)
Classe 9	-	-	-	-
Observations	107	107	55	55
R-sq	0.2572	-	0.4487	-
Log-likelihood	-	-238.75175	-	-97.580703
Δ_1	3.743386	.5048212	11.58437	21.81893
Δ_2	-.3499528	.5831068	-4.00714	-1.067846
$\Delta_1^{P2} - \Delta_1^{P1}$	-	-	7.840984	21.31411
$\Delta_2^{P2} - \Delta_2^{P1}$	-	-	-3.65719	-1.65095

Le tableau 7.3 montre que l'anticipation du générique autorisé (Δ_2) abaisse le nombre total moyen d'entrants pour l'estimation par effets fixes à la première période et pour les deux méthodes à la deuxième période. Cet impact s'accroît à la deuxième période et ce peu importe la méthode d'estimation. Ce résultat supporte l'hypothèse que l'initiative de l'émission du générique autorisé soit stratégique et que l'anticipation du générique autorisé soit une menace crédible pour les entreprises indépendantes. Cette crédibilité peut ainsi avoir comme effet de bloquer l'entrée indépendante pour certain type de marché.

Le coefficient de la présence du générique autorisé (Δ_1) est positif sur le nombre moyen d'entrants. Cette relation peut être expliquée par le type de revenu où les génériques entrent et l'initiative probablement commerciale de cette émission. De plus, il est nécessaire de rappeler que la deuxième période ne contient qu'un seul médicament générique autorisé émis. Il est démontré⁴⁰ que l'ordre d'arrivée sur un marché du générique affecte ses parts de marché subséquentes. Par conséquent, il n'est pas incohérent que l'émission d'un générique autorisé dans un but commercial soit corrélée positivement avec le nombre d'entrants indépendants pour les deux périodes.

Pour continuer, nous rapportons les résultats de l'estimation de la probabilité à l'entrée générique indépendante comme spécifiée par l'équation (26) et les effets marginaux des variables spécifiées pour les deux périodes aux tableaux 7.4 et 7.5. Il est à rappeler que nous estimons l'équation (26) par Tobit avec une limite inférieure à zéro comme nous n'observons pas l'expérience des entreprises qui n'entrent pas.

L'équation (26) est la suivante :

$$(26) \text{pr}(\text{entrée}) = \alpha_0 + d_1 d_{jt-3} + d_2 AC d_{jt-3} + \alpha_3 S_{jt-3} + \alpha_4 C_{jt-3} + \alpha_5 O_j + \alpha_6 X_{mj} + \varepsilon_j$$

⁴⁰ (Anis et al, 2003; Hollis, 2003, 2005).

Tableau 7.4 Probabilité à l'entrée générique indépendante pour les deux périodes

	Période 1	Période 2
Ln (Revenu ajusté) : $\ln(S_{jt-3})$	.1165604*** (.0338896)	-
Revenu ajusté : S_{jt-3}	-	1.89e-06 (1.46e-06)
Revenu ajusté^2 : $S_{jt-3} * S_{jt-3}$	-	-1.48e-12 (1.52e-12)
Mois : O_j	-.0010593 (.0047034)	-.0005323 (.0256982)
Concurrents : C_{jt-3}	-.0069114 *** (.0018156)	-.0111259*** (.0040012)
Présence du générique autorisé : d_{jt-3}	-.1698536 (.2559688)	.4629525 (.7289535)
Anticipation du générique autorisé : ACd_{jt-3}	-.0698374 (.3666447)	-.4167145 (.5531781)
Expérience moyenne : X_{mj}	.3785613*** (.0621264)	.5456944*** (.1356858)
Constante	-.9221993** (.4190677)	.0187845 (.3088579)
Observations	107	55
Log-likelihood	-88.561424	-42.444244

Tableau 7.5 Effets marginaux des variables explicatives à l'entrée générique indépendante pour les deux périodes

	Période 1	Période 2
Ln (Revenu ajusté) : $\ln(S_{jt-3})$	.1165604*** (.03389)	-
Revenu ajusté : S_{jt-3}	-	1.89e-06 (.00000)
Revenu ajusté^2 : $S_{jt-3} * S_{jt-3}$	-	-1.48e-12 (.00000)
Mois : O_j	-.0010593 (.0047)	-.0005323 (.0257)
Concurrents : C_{jt-3}	-.0069114*** (.00182)	-.0111259*** (.004)
Présence du générique autorisé : d_{jt-3}	-.1698536 (.25597)	.4629525 (.72895)
Anticipation du générique autorisé : ACd_{jt-3}	-.0698374 (.36664)	-.4167145 (.55318)
Expériences moyenne : X_{mj}	.3785613*** (.06213)	.5456944*** (.13569)

Le tableau 7.4 montre que le nombre de concurrents au marché et l'expérience de l'entreprise moyenne sont des indicateurs statistiquement significatifs pour les deux périodes à un seuil de 1%. Le revenu ajusté pour la première période est également un indicateur significatif, mais ne l'est pas pour la deuxième période. Il est possible que la signifiante du revenu sur la probabilité à l'entrée générique indépendante pour la deuxième période ne soit pas captée par notre estimation. Ceci peut s'expliquer par notre échantillon pour la deuxième période et par l'ouverture récente des marchés. Cette justification pourrait être supportée par la figure 6.6 qui montre la relation entre le nombre moyen mensuel d'entrées depuis l'ouverture des marchés par pourcentage du revenu maximal pour les deux périodes. De plus, il est plausible que le prolongement de la concurrence innovatrice délaye l'entrée générique. Ce prolongement de la période d'exclusivité accordé aux brevets est obtenu par la soumission des présentations supplémentaires pour le médicament innovateur.

En comparant les effets marginaux montrés par le Tableau 7.5, on note que l'impact négatif de l'anticipation d'un générique autorisé sur la probabilité à l'entrée générique augmente de la première à la deuxième période. Ce résultat est en accord avec la différence $\Delta_2^{P2} - \Delta_2^{P1}$ rapporté au Tableau 7.3.

L'effet marginal négatif de la présence du générique autorisé sur la probabilité à l'entrée générique indépendante décroît à la deuxième période. Ceci peut plausiblement être expliqué par l'initiative du générique autorisé selon le type de marché pénétré. Il est possible que le générique autorisé à cette période soit émis dans un intérêt commercial. Cet intérêt est défini en vertu du potentiel de la taille du marché qui lui est une fonction du nombre d'entrants indépendants. Conséquemment, l'émission du générique autorisé sur un marché avec un potentiel de revenu élevé ne bloque pas l'entrée indépendante, mais a plutôt les caractéristiques d'un générique indépendant. Il n'est donc pas incohérent que la présence du générique autorisé soit identifiée comme ayant un effet marginal positif sur la probabilité à l'entrée générique indépendante pour la deuxième période. Ce coefficient est en accord avec les résultats du tableau 7.3 qui montre un coefficient positif pour la présence du générique autorisé sur le nombre moyen d'entrants.

Au final, le Tableau 7.4 nous indique le rejet de notre première hypothèse nulle qui est qu'il existe une différence nulle entre la probabilité à l'entrée générique indépendante anticipant un générique autorisé avant et après le passage des amendements à l'*Ontario Drug Benefit*. L'anticipation du générique autorisé a un potentiel stratégique sur la probabilité à l'entrée générique indépendante suivant les amendements. Notre deuxième hypothèse nulle ne peut être rejetée. Cette hypothèse est qu'il existe une différence nulle entre la probabilité à l'entrée générique indépendante en présence du générique autorisé avant et après le passage des amendements à l'*Ontario Drug Benefit*. Le non-rejet de notre deuxième hypothèse nulle suggère que l'émission d'un générique autorisé soit selon un motif commercial. En gardant en tête notre discussion⁴¹ des hypothèses sous-jacentes à nos hypothèses de recherche, il peut être soutenu que l'initiative du générique autorisé a deux motifs, l'un étant un potentiel stratégique et l'autre commercial.

⁴¹ Page 32.

VIII. Conclusion

Notre objectif de recherche était d'évaluer le potentiel stratégique de la concurrence générique autorisée. Nos deux hypothèses nulles de recherche pour cette évaluation étaient l'impact de l'anticipation et de la présence de la concurrence générique autorisée sur la probabilité de l'entrée générique indépendante. Dans une perspective théorique, nous avons établi que si le générique autorisé ne poursuivait pas de motif stratégique il ne devrait pas y avoir de différence entre l'anticipation d'un générique autorisé et indépendant selon leur effet d'évincement propre.

À défaut de pouvoir estimer la fonction de profit prospective de l'entreprise indépendante, nous estimons la probabilité de l'entrée indépendante selon l'offre du médicament et des caractéristiques du marché. Nos variables explicatives sont le revenu évalué du marché, le nombre de concurrents, l'anticipation et la présence d'un générique autorisé, le nombre de mois depuis l'ouverture du marché et l'expérience moyenne des entreprises entrées. Les résultats que nous estimons indiquent qu'il y a une différence entre les marchés anticipant et en présence d'un générique pour les deux périodes. Cette différence soutient l'hypothèse que l'initiative du générique autorisé peut poursuivre deux objectifs distincts, stratégique et commercial, en fonction des caractéristiques du marché qu'il pénètre.

Nous démontrons que l'effet marginal de l'anticipation du générique autorisé sur la probabilité de l'entrée générique indépendante affecte davantage la participation des génériques indépendants suite aux amendements de *l'Ontario Drug Benefit*. Cette relation semble être présente pour les marchés avec un potentiel de revenu faible à intermédiaire (moins de 50 % du revenu maximal observé par période). L'effet marginal de la présence du générique autorisé contraste avec l'anticipation de celui-ci. L'effet marginal de la présence du générique autorisé est positif sur la probabilité à l'entrée générique indépendante. Ce résultat peut être expliqué par la nature commerciale de l'initiative de l'émission du générique autorisé pour les marchés avec des revenus plus élevés ou un degré de compétitivité élevé.

En ce qui concerne nos prédictions, il est certain qu'elles peuvent être critiquées quant au terme du nombre de données de traitement (nombre de génériques autorisés par période) et des hypothèses qui leurs sont sous-jacentes. Cette faiblesse limite la robustesse de notre analyse et la généralité de nos hypothèses. Nos estimés ne pourront être corrigés que sur une plus longue durée d'analyse avec davantage de données quant aux génériques autorisés.

Ceci dit, nos résultats empiriques soutiennent le rejet de notre première hypothèse nulle de recherche. Nous trouvons qu'il existe une différence non-nulle entre la probabilité de l'entrée générique indépendante anticipant un générique autorisé et indépendant. Les implications potentielles de ce rejet sont les suivantes: le maintien prolongé des parts de marché du médicament innovateur (si l'entrée générique est effectivement bloquée), le maintien indirect d'un prix plus élevé pour le médicament innovateur (si le degré de compétition générique est suffisamment affecté) et une certaine forme d'inefficacité étant donné que les firmes pouvant entrer sans la présence d'un générique autorisé peuvent être délayées ou choisir de s'abstenir selon l'anticipation de ce médicament concurrent. Ces

implications et leurs importances sont à inclure dans l'élaboration des politiques futures d'établissement des prix des produits pharmaceutiques par les régimes d'assurance santé provinciaux du Canada.

L'impact de la réforme du régime d'assurance médicaments de l'Ontario sur le nombre moyen d'entrée générique est ressenti dans nos estimations et semble réduire le désir des entreprises génériques à entrer sur le marché. L'abaissement du nombre moyen d'entrants génériques pour la période suivant le passage des amendements 935 et 201/96 est possiblement causé par la courte durée de l'ouverture de ces marchés. Ce résultat peut aussi être l'effet de la réduction de la capacité de l'industrie générique à soutenir l'entrée des entreprises. Cette diminution du *fit* des marchés n'est pas critique dans une perspective économique s'il, en outre, encourage la spécialisation des entreprises et n'affecte pas le degré de compétition de l'industrie. Toutefois, nos estimations de la plausibilité du potentiel stratégique de l'initiative du générique autorisé semblent soutenir que la compétitivité de cette industrie est affectée par la réforme de l'*Ontario Drug Benefit*.

Dans une perspective législative, il apparaît que le régime d'assurance médicaments de l'Ontario devrait supporter et limiter les génériques autorisés. Cette concurrence devrait être limitée pour les marchés avec un type de revenu faible, de zéro à 25% du pourcentage du revenu maximal observé par période. Cette limite peut être justifiée puisque c'est dans ce type de marché que l'effet stratégique d'anticipation est le plus important. Toutefois, il n'y a pas lieu pour la réglementation provinciale de ne pas supporter la présence des génériques autorisés pour les marchés avec un type de revenu élevé. L'initiative des génériques autorisés pour ces marchés est montrée comme commerciale et encourage le degré de compétitivité des marchés.

En outre, nous proposons une autre mesure pour mitiger l'impact de l'*Ontario Drug Benefit* sur la désirabilité de l'industrie pharmaceutique générique. Cette mesure permet, contrairement à celle exposée au paragraphe précédent, au régime de l'Ontario de ne pas avoir une position double quant à la concurrence générique autorisée. Le régime provincial peut envisager d'offrir davantage de partage de risque quant à la possibilité de litiges et ou quant aux coûts des études pour l'approbation de mise en marché. En abaissant le coût fixe à l'entrée ou l'espérance de ce coût, il est vraisemblable que moins d'entreprises indépendantes seront indifférentes quant à s'abstenir ou à entrer sur un marché. Si ce point d'indifférence est réduit, il est rationnel de penser que le désir d'entrer des entreprises génériques indépendantes soit soutenu et ou accru. Ce soutien peut consécutivement se traduire en l'augmentation du nombre d'entrants indépendants et sur la probabilité à l'entrée générique indépendante.

Références

Amendement C-22 à la loi sur les brevets [L.R.C., 1985, ch. P-4

Anis, A. H., D. P. Guh, et J. W. Woolcott (2003) “Lowering Generic Drug Prices : Less Regulation Equals More Competition”, *Medical Care*, 41(1), 135-141.

Anis, Aslam, Stephanie Harvard, and Carlo Marra (2011). Ontario’s plunging price-caps on generics: deeper dives may drown some drugs. *Open Medicine* 5 (3).

Appelt, S. “Authorized Generic Entry Prior To Patent Expiry: Reassessing Incentives For Independent Generic Entry”, (2010):1-41.

Armstrong M, J.Vickers, “Price Discrimination, Competition and Regulation”, *Journal of Industrial Economics*, Vol. 14, No.4 (1993):335-359.

Association canadienne du médicament générique, *Développement des médicaments génériques*, 2010.

Bae, J. P. (1997): “Drug Patent Expirations and the Speed of Generic Entry,” *Health Services Research* 32, 87-101.

Bain, J. 1949. A Note on Pricing in Monopoly and Oligopoly. *American Economic Review* 39: 448-464.

Berndt E.r et al, “Authorized Generic Drugs, Price Competition, And Consumers’ Welfare”, *Health Affairs*, Vol.26, No.3 (2007):790-799.

Bibliothèque du Parlement, “Le Règlement sur les Médicaments Brevetés (Avis de Conformité)”, (2006) :1-14.

Bibliothèque du Parlement : *Patent Protection for Pharmaceutical Products in Canada—Chronology of Significant Events*, 2008.

Bureau de la concurrence Canada, “Étude du Secteur Canadien des Médicaments Génériques”, (2007) :1-77.

Conseil d’examen du prix des médicaments brevetés, “Médicaments génériques au Canada : Comparaisons des prix internationaux et économies de coûts potentielles”, (2011); (2009).

Conseil d’examen du prix des médicaments brevetés, “Médicaments génériques au Canada : Structure de marché-Tendances et répercussions”, (2010) : 1-30.

Conseil d’examen du prix des médicaments brevetés, “Médicaments génériques au Canada : Tendances des prix et comparaisons des prix internationaux”, (2007) : 1-30.

Dafny L.S, “Games Hospitals Play: Entry Deterrence in Hospital Procedure Markets”, *Journal of Economics & Management Strategy*, Vol.14, No.3 (2005):513-542.

Eaton, B.C., et R.G. Lipsey. 1979. The theory of Market Preemption: The Persistence of Excess Capacity and Monopoly in Growing Spatial Markets. *Econometrica* 46: 149-158.

Ellison G. and S.F. Ellison, "Strategic Entry Deterrence and The Behavior of Pharmaceutical Incumbents Prior to Patent Expiration", (2007).

Ellison G., et S. Ellison. Strategic Entry Deterrence and the Behavior of Pharmaceutical Incumbents Prior to Patent Expiration. *American Economic Journal: Microeconomics* 3 (February 2011): 1-36.

Fudenberg, D., et J.Tirole. 1985. Preemption and Rent Equalization in the Adoption of New Technology. *Review of Economic Studies* 52: 383-402.

Gilbert, R., et D.Newberry. 1982. Preemptive Patenting and the Persistence of Monopoly. *American Economic Review* 72: 514-526.

Grootendorst, P. "Effects of 'authorized generics' on Canadian drug prices", 2007, SEDAP Research Paper No.201.

Hastings, J., 2004, "Vertical Relationships and Competition in Retail Gasoline Markets: Empirical Evidence from Contract Changes in Southern California", *American Economic Review*, 94, 317-328.

Hastings, J., 2009, "Wholesale price discrimination and regulation: Implications for retail gasoline prices". Yale University working paper.

Hollis, A. "How Do Brands' "Own Generics" Affect Pharmaceutical Prices?", *Review of Industrial Organization*, No. 27, (2005):329-350.

Hollis A, "The Anti-Competitive Effects of Brand-Controlled Pseudo-Generics in the Canadian Pharmaceutical Market", *Canadian Public Policy*, Vol.19, No.1 (2003):21-32.

Hollis A, "The Importance of Being First: Evidence from Canadian Generic Pharmaceuticals", *Health Economics*, Vol.11 (2002): 723-734.

Hollis A. et B.A Liang, "An Assessment of the Effect of Authorized Generics on Consumer Prices", *Generic Pharmaceutical Association*, (2006):1-24.

Hollis A. et B.A Liang, "An Assessment of the Effect of Authorized Generics on Consumer Prices", *Journal of Biolaw and Business*, Vol.10, No.1 (2007):10-18.

Hudson, J. "Generic Take-up in the Pharmaceutical Market Following Patent expiry. A multi-country study", *Int Rev Law Econ*, (2003)20:205-221.

Hurwitz M.A, R. Caves, "Persuasion or Information? Promotion and the Shares of Brand Name and Generic Pharmaceuticals", *Journal of Law and Economics*, Vol.31 (1988): 299-320.

Iizuka, T. (2009), "Generic Entry in a Regulated Pharmaceutical Market", *Japanese Economic Review*, 60(1): 63-81.

Kong Y, "The Price Premium of Generic to Brand-Names and Pharmaceutical Price Index", *Applied Economics*, No.36 (2004):731-737.

Kong Y, J.R. Seldon, "Pseudo-Generic Products and Barriers to Entry in Pharmaceutical Markets", *Review of Industrial Organization*, 25: 71-86 (2004).

Magazzini L., Pammolli F. and M.Riccaboni, "Dynamic Competition in Pharmaceuticals", *European Journal of Health Economics*, Vol.2, No.5 (2004):175-182.

Morton, S. "Entry Decision in the Generic Pharmaceutical industry", NBER Working Paper 6190, 1997.

Reiffen, D et M. Ward (2005), "Generic Drug Industry Dynamics", *Review of Economics and Statistics*, 87, 37-49.

Régie de l'Assurance Maladie du Québec, "Liste des médicaments", (2010) :1-504.

Régie de l'Assurance Maladie du Québec, "Présentation de la Régie de l'assurance maladie du Québec", (2010) :1-19.

Reiffen, D et M. R. Ward. "Branded Generics" As A Strategy To Limit Cannibalization Of Pharmaceutical Markets", (2005):1-38.

Santé et Services sociaux Québec, "La Politique du Médicament ", Direction des communications du ministère de la

Santé et des Services sociaux (2007).

Schroeder H., "Do Patent Terms Impact Domestic R&D Spending in the Pharmaceutical Industry?" *Journal of Healthcare Policy*, (2007), 2(3):90-94.

Scott Morton, Fiona (2000): "Barriers to Entry, Brand Advertising and Generic Entry in the U.S. Pharmaceutical Industry," *International Journal of Industrial Organization* 18, 1085-1104.

Tirole, J. *The Theory of Industrial Organization*, Cambridge, Mass.: MIT Press, 1988.

Wooldridge, Jeffrey M. (2010). *Econometric Analysis of Cross Section and Panel Data*. 2nd ed. MIT Press: Cambridge, MA.