

Le marché des génériques en France



Smart Pharma
Consulting

Perspectives 2015 - 2020

*Mieux **C**onnaître & mieux **C**omprendre
pour mieux **D**écider*

Mars 2016

Table des matières du rapport complet

1. Introduction	p. 3	8. Marketing des génériques	p. 144
1.1. Marché pharmaceutique mondial	p. 4	8.1. Référencement en officine	p. 144
1.2. Marché pharmaceutique français	p. 12	8.2. Référencement à l'hôpital	p. 152
2. Définition et statut des médicaments en France	p. 20	8.3. Portefeuille de produits	p. 153
2.1. Médicaments princeps	p. 20	8.4. Prix et conditions commerciales en officine	p. 155
2.2. Médicaments génériques	p. 24	8.5. Prix et conditions commerciales à l'hôpital	p. 162
3. Le marché officinal des génériques	p. 32	8.6. Distribution	p. 165
3.1. Le générique dans le marché du médicament	p. 32	8.7. Promotion	p. 172
3.2. Freins et leviers à la pénétration des génériques	p. 43	8.8. Generic preference mix	p. 175
4. Le marché hospitalier des génériques	p. 45	9. Stratégies de protection des marques princeps	p. 181
5. Comportement des parties prenantes à l'égard des génériques	p. 48	10. Prévisions pour les génériques et les biosimilaires (2020)	p. 212
5.1. Autorités de santé et payeurs	p. 48	10.1. Marché des médicaments	p. 212
5.2. Prescripteurs	p. 65	10.2. Génériques sur le marché officinal	p. 213
5.3. Pharmaciens	p. 75	10.3. Biosimilaires	p. 215
5.4. Patients	p. 86	11. Perspectives et enjeux stratégiques (2015 – 2020)	p. 217
5.5. Synthèse	p. 99	11.1. Autorités de santé et payeurs	p. 219
6. Génériques OTC, essentiellement similaires et biosimilaires	p. 100	11.2. Laboratoires	p. 221
6.1. Génériques OTC	p. 100	11.3. Prescripteurs	p. 223
6.2. Essentiellement similaires	p. 116	11.4. Distributeurs	p. 224
6.3. Biosimilaires	p. 122	11.5. Patients	p. 226
7. Les laboratoires génériqueurs	p. 129	12. Conclusions	p. 227
		13. Annexes	p. 231

Introduction

Ce document est un extrait d'un rapport qui présente les points clés du marché français des génériques et les principaux challenges pour les différentes parties prenantes

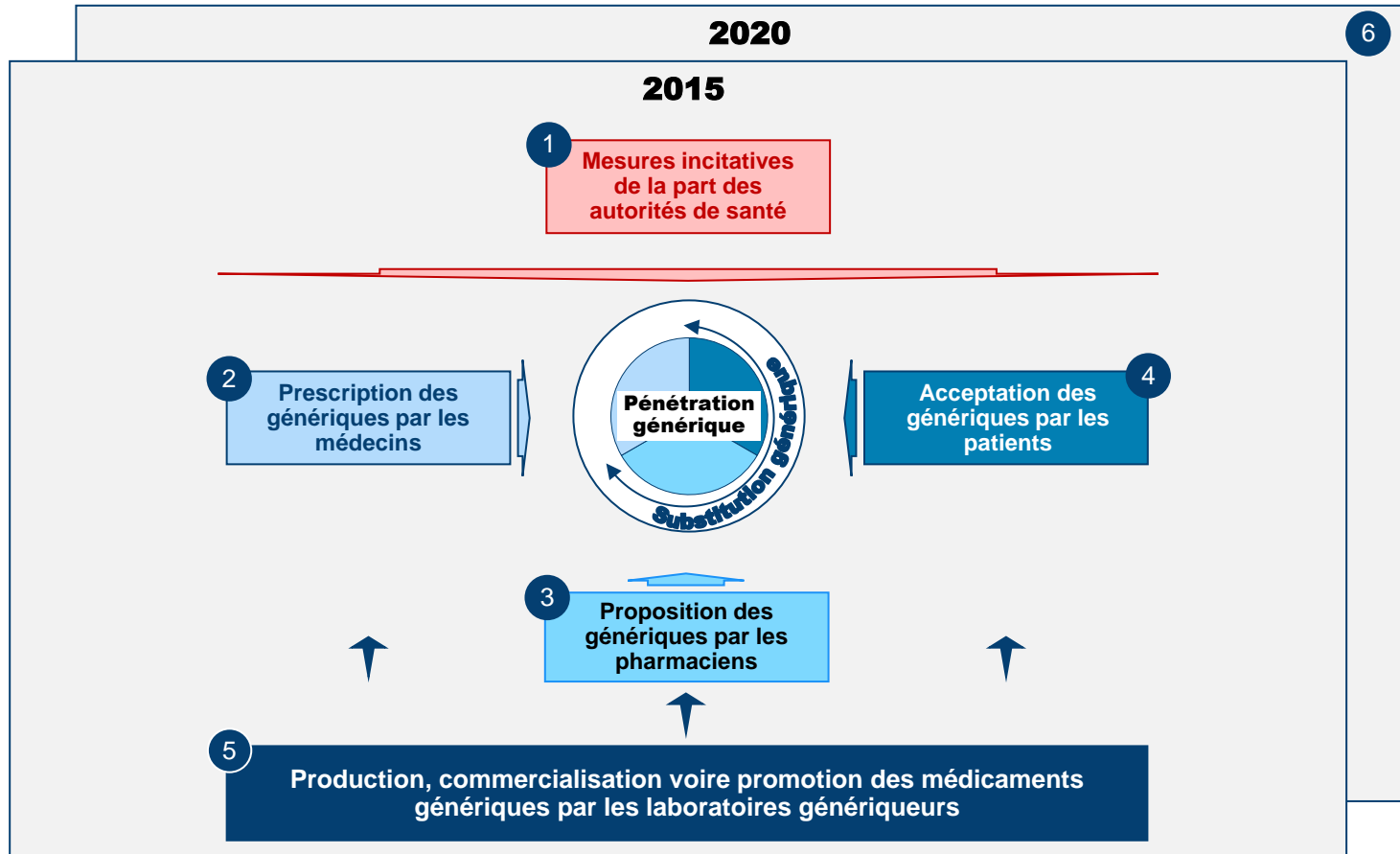
Contexte et objectif du rapport

- **Partout dans le monde, le développement des génériques est soutenu par le besoin des autorités de santé et des payeurs de mieux maîtriser la croissance des dépenses de santé**
 - **En France, même si le marché des génériques a enregistré une légère croissance en valeur et en volume entre 2014 et 2015, la rentabilité reste très faible pour les leaders du marché, voire nulle pour la plupart des autres acteurs**
 - **Dans ce contexte, Smart Pharma Consulting a revu et analysé :**
 1. Les **spécificités** du marché **français** des génériques (officinaux et hospitaliers) et son évolution, mais aussi celles des essentiellement similaires et biosimilaires
 2. Les principales **mesures réglementaires** récentes et leur **impact**
 3. L'**environnement concurrentiel** (princeps vs. génériques et génériques vs. génériques)
 4. Les leviers d'amélioration de la performance des **génériqueurs** et des **autres acteurs du marché**
- ... afin d'aider les diverses parties prenantes à mieux comprendre les facteurs clés de succès de ce marché et à appréhender les perspectives d'évolution à l'horizon 2020**

Introduction

Autorités et payeurs, prescripteurs, officines, patients et laboratoires sont tous concernés par l'évolution du marché des génériques à l'horizon 2020

Parties prenantes acteurs du marché des génériques



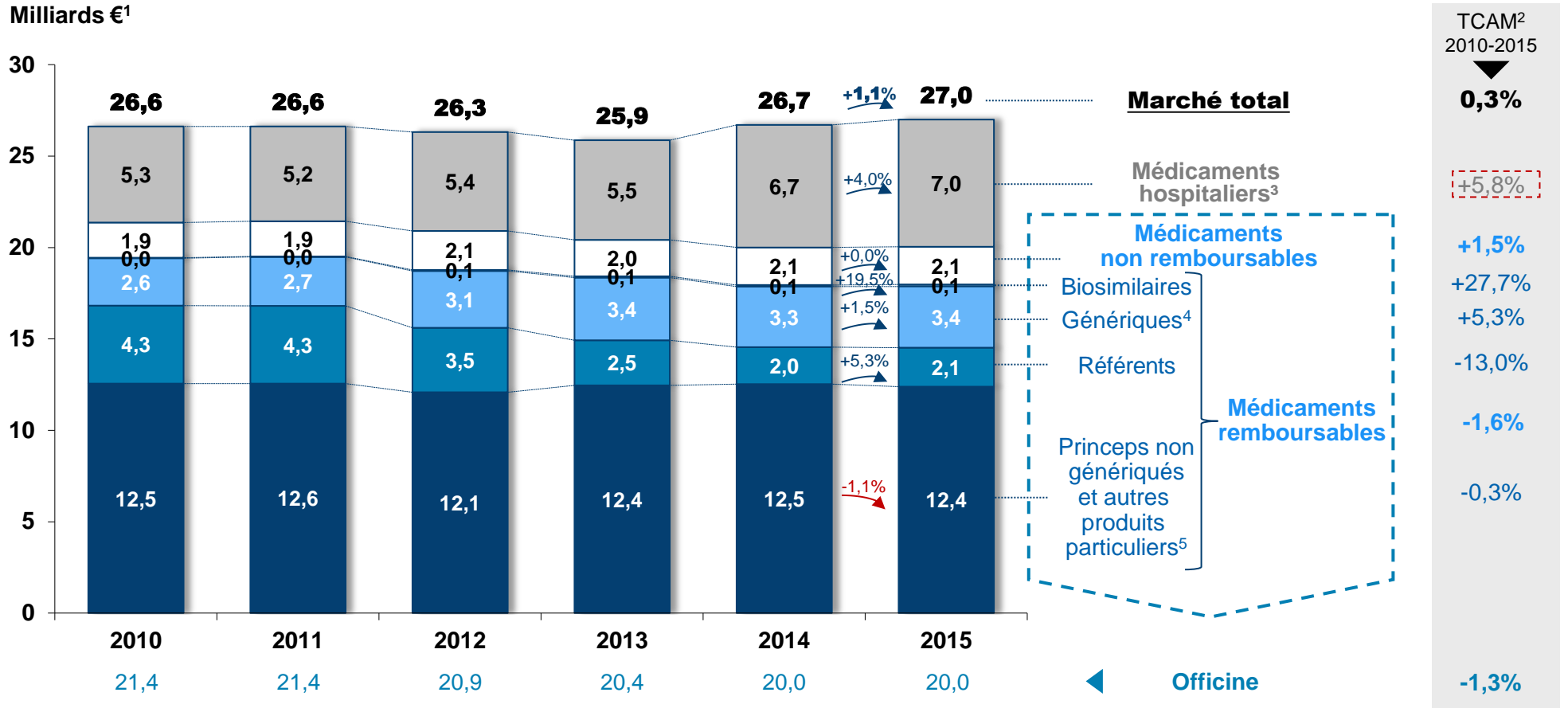
Sources : Smart Pharma Consulting

Introduction

Marché pharmaceutique français

Le marché est principalement tiré par les ventes hospitalières qui sont alimentées par les produits les plus innovants, mais aussi par les génériques vendus en officine

Structure et évolution historique du marché des médicaments (2010 – 2015)



Sources : GERS et Top GERS – Analyses Smart Pharma Consulting

¹ Prix fabricant constant – ² Taux de croissance annuel moyen – ³ Ventes estimées, incluant les remises et dont ventes hospitalières de biosimilaires et produits en sus de la T2A et en rétrocession – ⁴ Ventes de génériques et de quasi-génériques – ⁵ Ventes de médicaments n'appartenant pas à un groupe générique, qu'il s'agisse de princeps brevetés ou non, ou bien d'autres produits particuliers (calcium, sodium, potassium, paracétamol, etc.)

Jusqu'à présent, la substitution des produits princeps à l'officine ne s'applique ni aux médicaments essentiellement similaires, ni aux biosimilaires

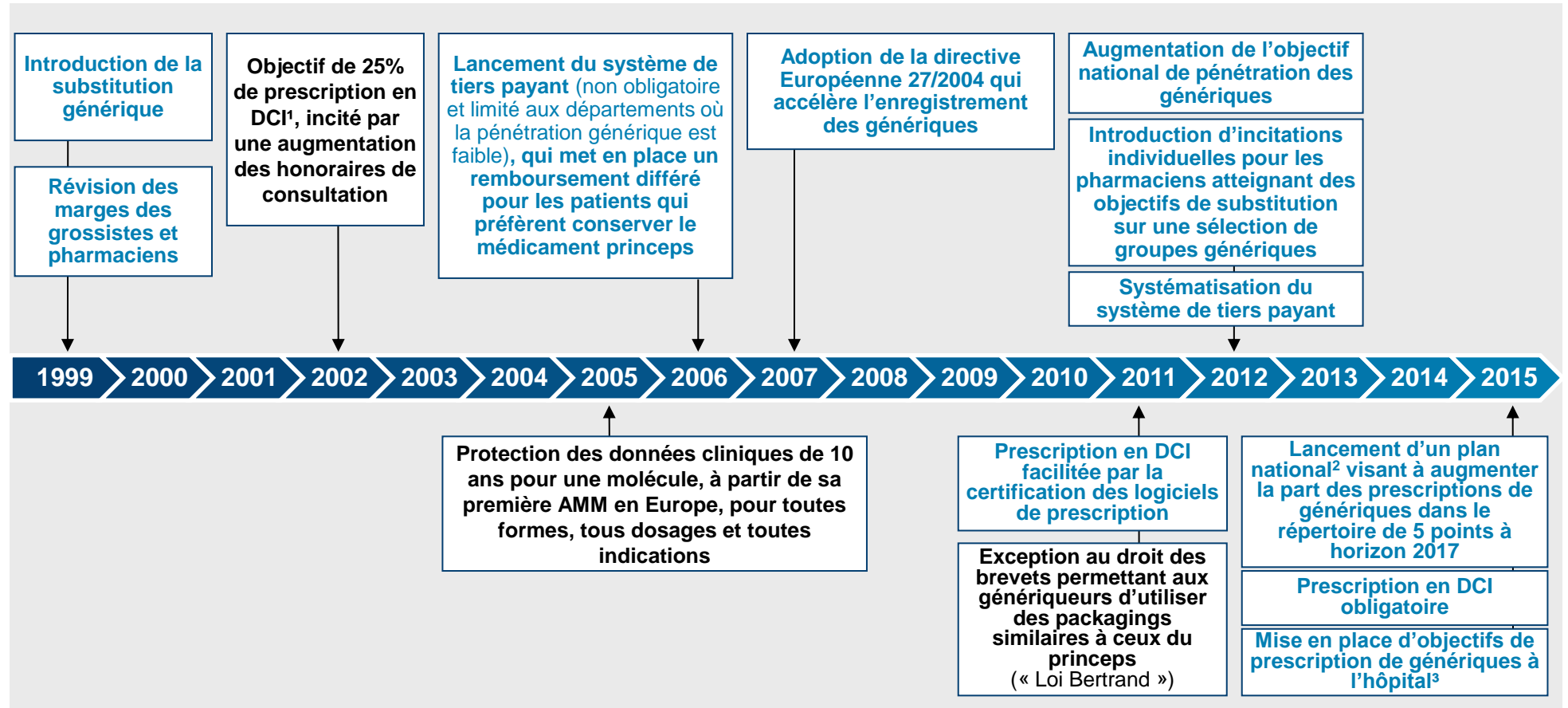
Les quatre statuts des « copies » de médicaments

	Génériques	Quasi-génériques / Génériques FOLM ¹	Essentiellement similaires	Biosimilaires
Description	<ul style="list-style-type: none"> Copies de médicaments synthétiques La bioéquivalence a été prouvée 	<ul style="list-style-type: none"> Copies de médicaments synthétiques, libération modifiée des formes orales La bioéquivalence n'a pas été ou ne peut pas être prouvée 	<ul style="list-style-type: none"> Copies de médicaments synthétiques La bioéquivalence n'a pas été ou ne peut pas être prouvée 	<ul style="list-style-type: none"> Copies de médicaments issus des biotechnologies La bioéquivalence ne peut pas être prouvée
Conditions de mise sur le marché	<ul style="list-style-type: none"> Procédure abrégée avec dossier simplifié reproduisant les résultats cliniques de la spécialité de référence 	<ul style="list-style-type: none"> Idem que pour les génériques Nécessité de respecter la forme modifiée de la spécialité de référence (ex : prolongée, retardée ou séquentielle) 	<ul style="list-style-type: none"> Développement clinique minimal pour documenter la sécurité/efficacité 	<ul style="list-style-type: none"> Développement clinique complet
Substitution	Autorisée	Autorisée	Loi parue l'autorisant en initiation de traitement ²	Loi parue l'autorisant en initiation de traitement ²
Exemples	Amlodipine Mylan (générique d'Amlor)	Esomeprazole Biogaran (générique d'Inexium)	Duoresp Spiromax (essentiellement similaire de Symbicort Turbuhaler)	Binocrit (biosimilaire d'Eporex)

* La LFSS 2015 prévoit l'autorisation de substitution des médicaments respiratoires inhalés en initiation de traitement ainsi que celle des médicaments d'origine végétale ou minérale à tout moment du traitement

Le gouvernement a introduit une série de mesures depuis 1999 pour favoriser le développement des médicaments génériques

1 Principales mesures favorisant les médicaments génériques



En noir : faible impact – En bleu : impact positif modéré ou fort

Sources : Analyses Smart Pharma Consulting

¹ Dénomination commune internationale – ² Plan national de promotion médicaments génériques lancé en mars 2015 et repris dans le programme de stabilité de la France 2015-2018 présenté en avril 2015 – ³ L'objectif de prescriptions hospitalières de génériques délivrés aux patients en ville après leur sortie de l'hôpital a été fixé à 39% pour la période allant du 1^{er} avril au 31 décembre 2015 et à 44% pour l'année 2016

Comportement des parties prenantes à l'égard des génériques

Le plan national de promotion des médicaments génériques lancé en mars 2015 vise à augmenter la part de prescription des génériques de 5 points à horizon 2017

1 — Plan national de promotion des médicaments génériques (2015)

Objectif

- Objectif d'augmentation du taux de prescription des médicaments génériques dans le répertoire de 5 points en volume à horizon 2017
- Ce plan, présenté en mars 2015 par la Ministre de la Santé et des Affaires Sociales, prévoit une économie de 350 M€
- Ce plan est évoqué dans le programme de stabilité de la France 2015-2018 présenté en avril 2015 ainsi que dans la LFSS 2016

7 axes de promotion du médicament générique mis en avant

- Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques à l'hôpital et dans les transitions hôpital-ville
- Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en EHPAD¹, en lien avec le plan national d'action pour une politique adaptée aux besoins des personnes âgées
- Renforcer la prescription et l'utilisation des médicaments génériques en ville
- Mettre en œuvre une communication, une information et une formation adaptées pour renforcer la confiance des patients et des prescripteurs
- Encourager ceux qui font des efforts et dissuader ceux qui prescrivent massivement en dehors du répertoire des génériques
- Développer et rendre attractives la réalisation des essais et la production de médicaments en France pour accroître la confiance et capitaliser sur un domaine d'excellence
- Mettre en place une politique de prix adaptée et améliorer l'accès pour les prescripteurs, les pharmaciens et les patients à un répertoire élargi

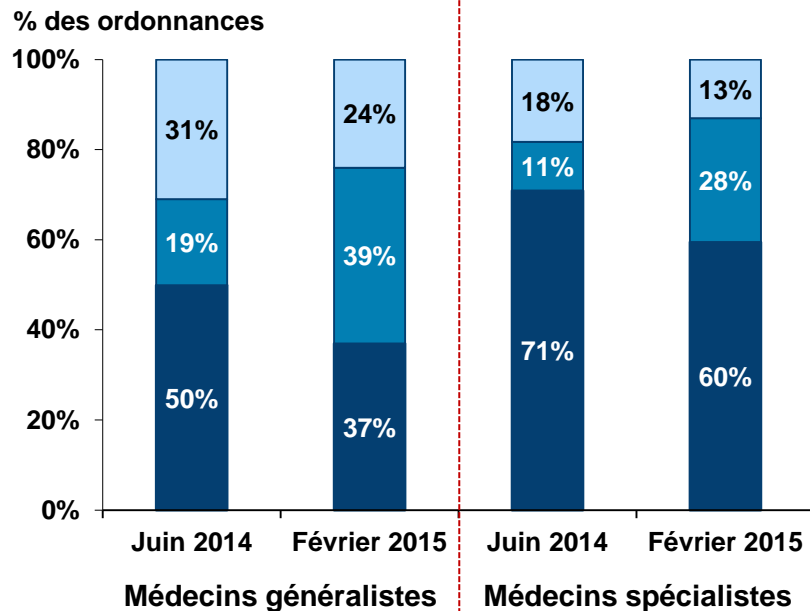
Sources : Plan national d'action de promotion des médicaments génériques (mars 2015) – Programme de stabilité de la France 2015-2018 (avril 2015) – LFSS 2016 – Analyses Smart Pharma Consulting

¹ Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

Si les prescriptions en dénomination commune sont obligatoires depuis janvier 2015, près de $\frac{3}{4}$ d'entre elles continuent à être rédigées en nom de marque six mois après

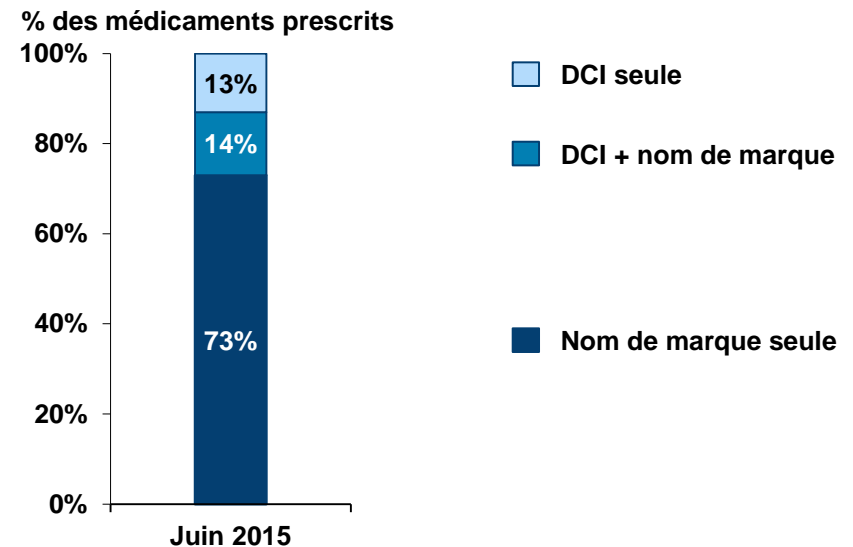
2 Évolution du taux de prescription des médecins en DCI

Enquête VIDAL



- Questionnaire quantitatif administré par Internet à 1 078 médecins généralistes, 552 spécialistes et 401 pharmaciens de ville en février 2015
- Résultats comparés à ceux d'une enquête similaire menée en juin 2014

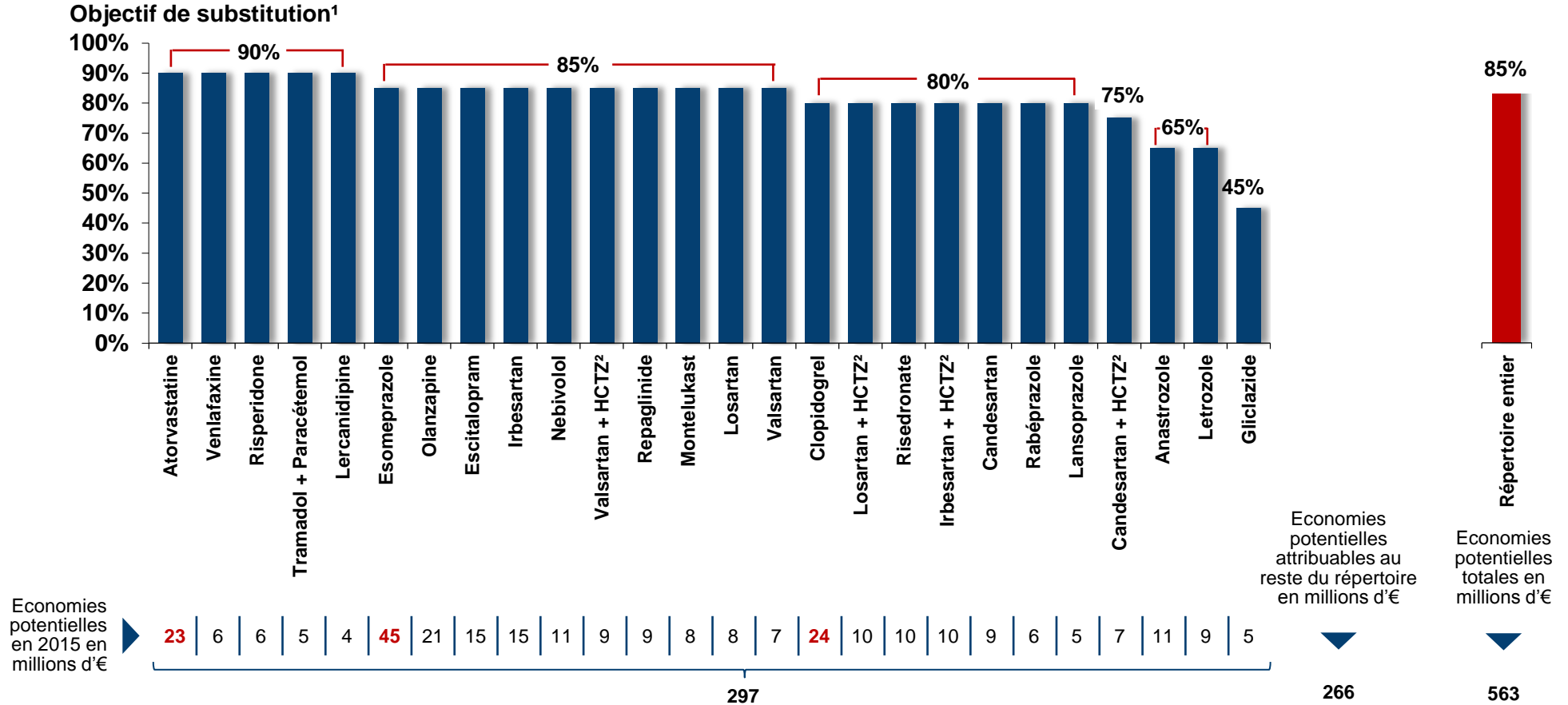
Enquête UFC Que Choisir



- Résultats sur la base de 815 ordonnances (73% provenaient d'un médecin généraliste et 27% d'un spécialiste) collectées du 20 mai au 29 juin 2015 et émanant de 72 départements, pour un total de 2 729 médicaments prescrits
- En ce qui concerne les ordonnances, l'enquête montre que 18% d'entre elles sont exclusivement rédigées en DCI ou en DCI couplée au nom de marque, que 25 % mélangent lignes en DCI et lignes en nom de marque et que 57% ne mentionnent pas du tout la DCI

En 2015, les génériques du clopidogrel et de l'atorvastatine ainsi que les quasi-génériques de l'ésomeprazole devaient engendrer plus de 90 M€ d'économies

3 Objectifs individuels de substitution et économies potentielles (2015)



Sources : Le Moniteur des pharmacies (4 juin 2015) – Arrêtés ministériels du 27 mai 2015 portant approbation des avenants 6 et 9 de la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie – Analyses Smart Pharma Consulting

¹ Pour les 3 molécules nouvellement substituables Celecoxib, Almotriptan et Mometasone, un seuil bas de substitution a été fixé à 50% et les économies potentielles seront précisées lors d'une prochaine commission paritaire nationale – ² HCTZ : Hydrochlorothiazide

Comportement des parties prenantes à l'égard des génériques

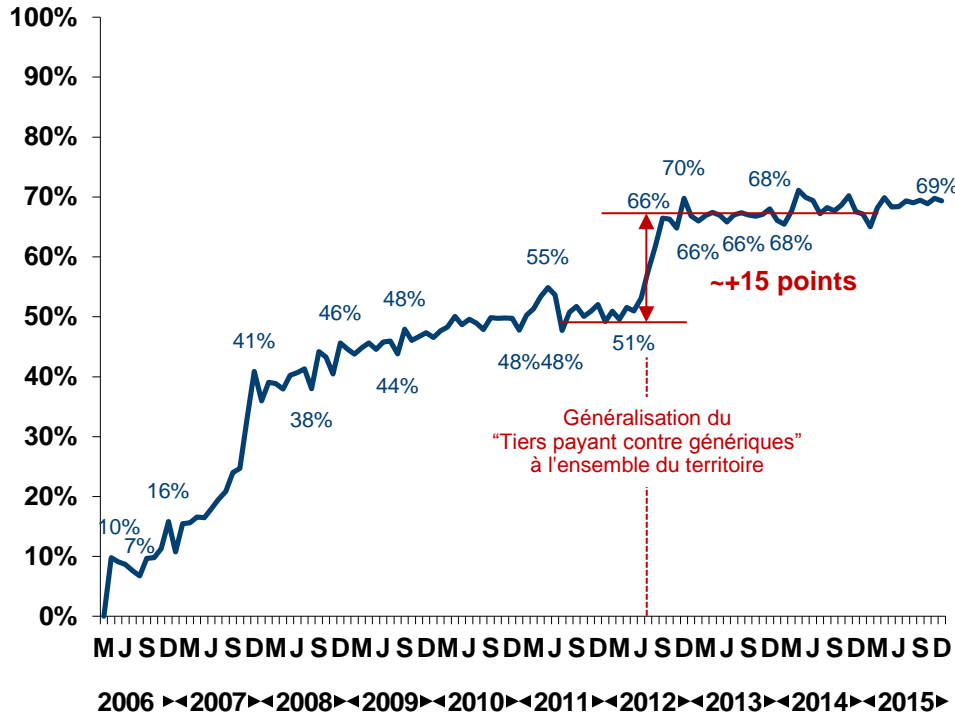
La généralisation du tiers payant a entraîné une augmentation de la substitution de 15 à 20 points, même pour les produits génériques depuis plusieurs années

4

Impact du « Tiers payant contre génériques »

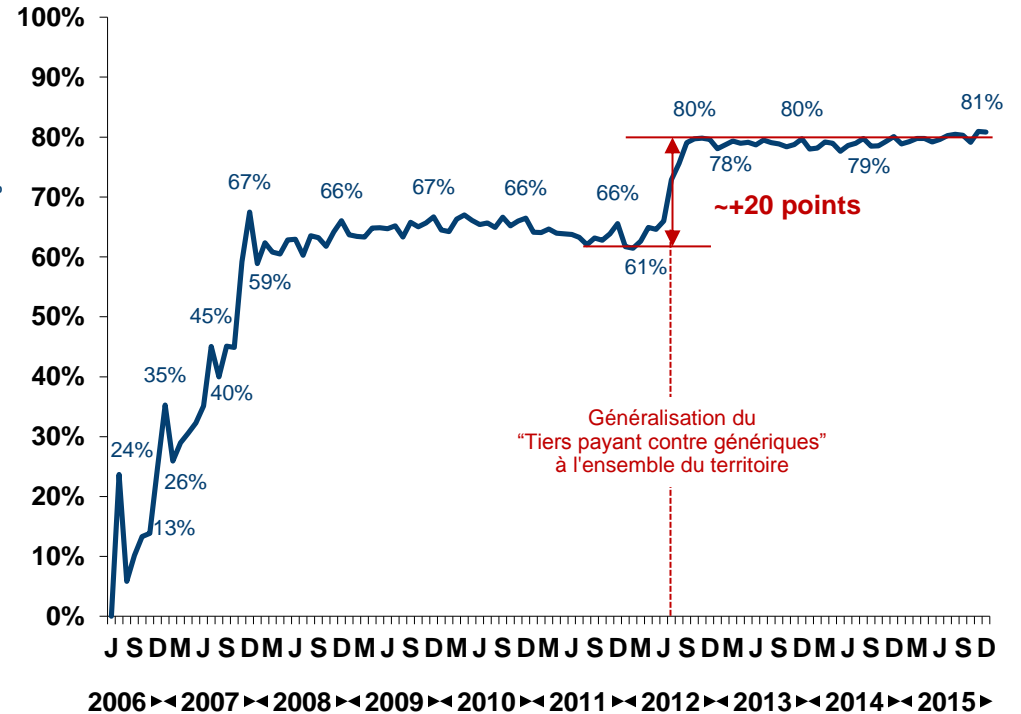
Cas du quinapril (Acuitel / Korec)

Pénétration générique en %
du total unitaire généricable¹



Cas de la moxonidine (Physiotens)

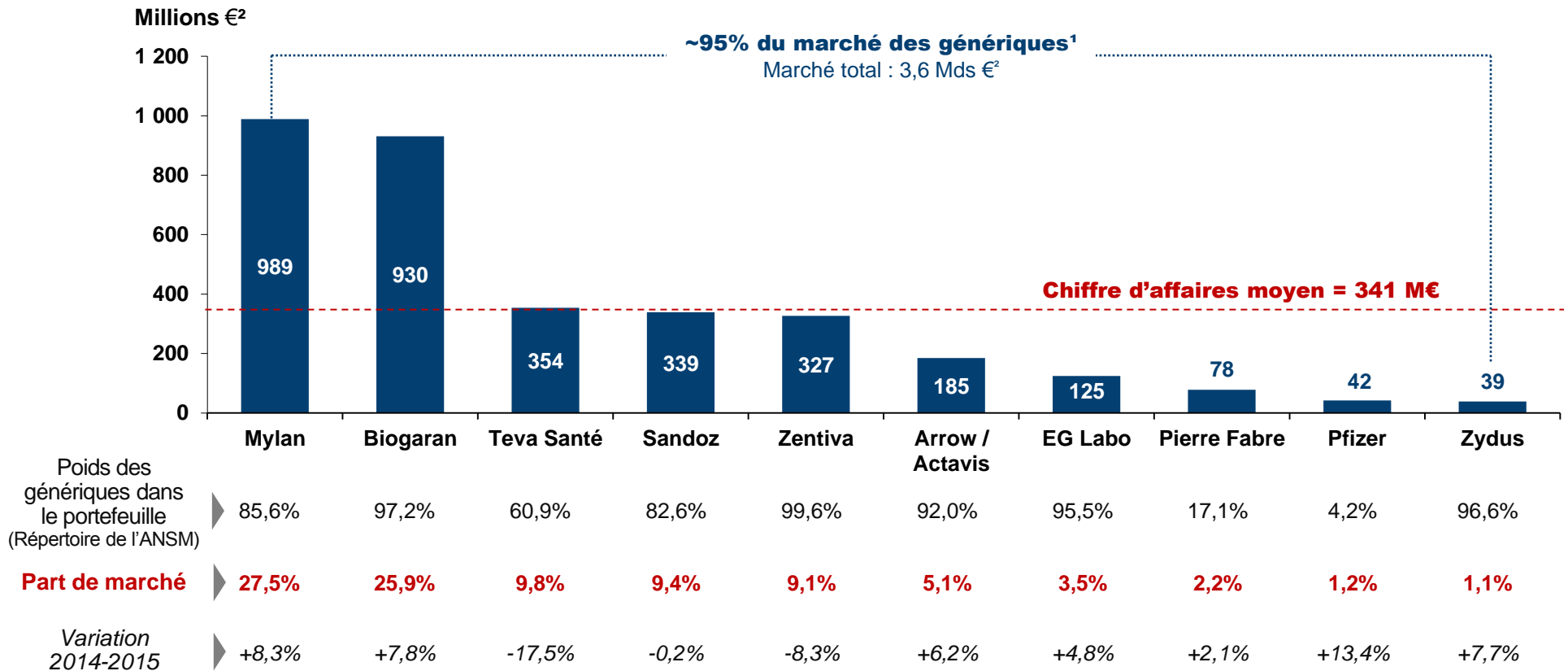
Pénétration générique en %
du total unitaire généricable¹



7. Les laboratoires génériqueurs

En 2015, Mylan et Biogaran ont confirmé leur domination sur le marché français des génériques vendus à l'officine pour représenter ensemble 53% du marché en valeur

5 — Top 10 des groupes pharmaceutiques sur le marché des génériques à l'officine (2015) —



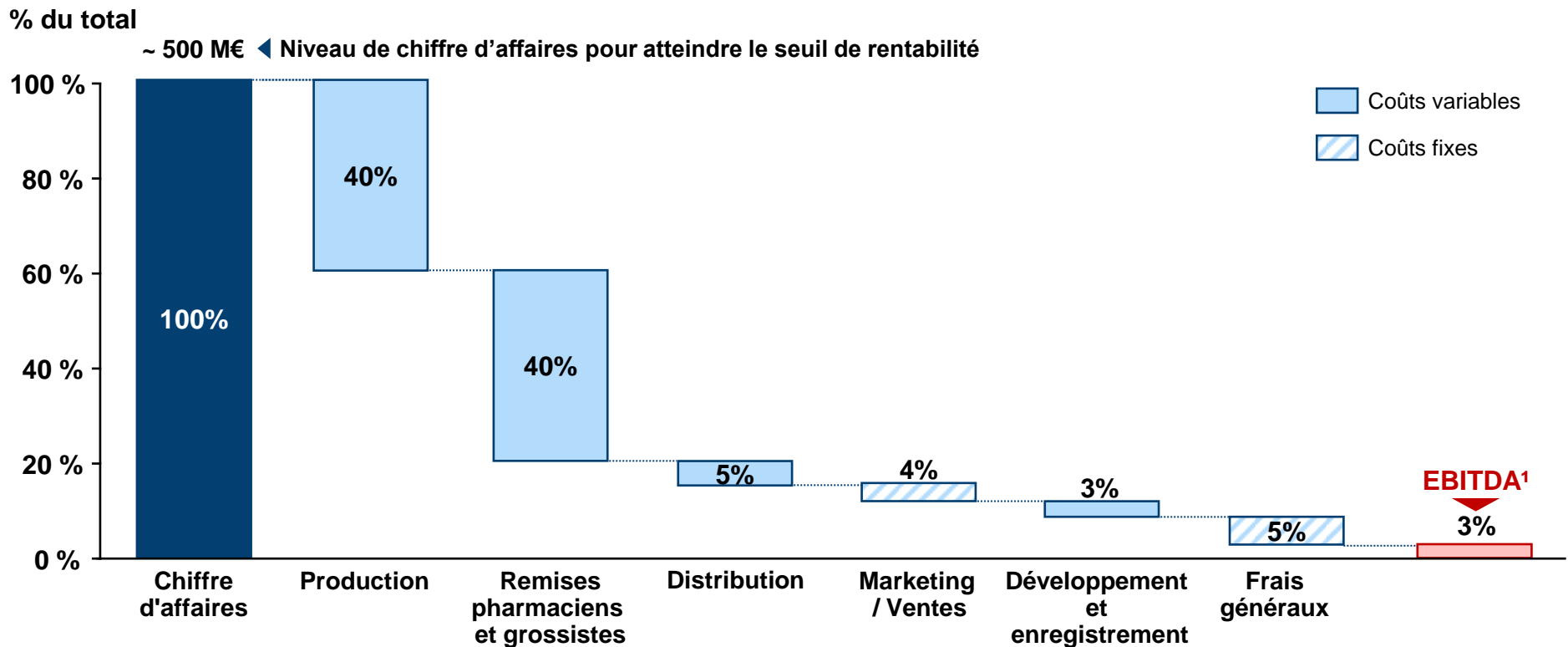
Sources : GERS – Analyses Smart Pharma Consulting

¹ Remboursables et non remboursables, inscrits au répertoire de l'ANSM (dont les quasi-génériques) – ² Prix fabricant hors-taxes

Les laboratoires génériques

Le chiffre d'affaires moyen pour générer une profitabilité opérationnelle (EBITDA¹) est estimé à ~500 M€ pour les génériques opérant sur le marché officinal

5 Structure de coût des génériques

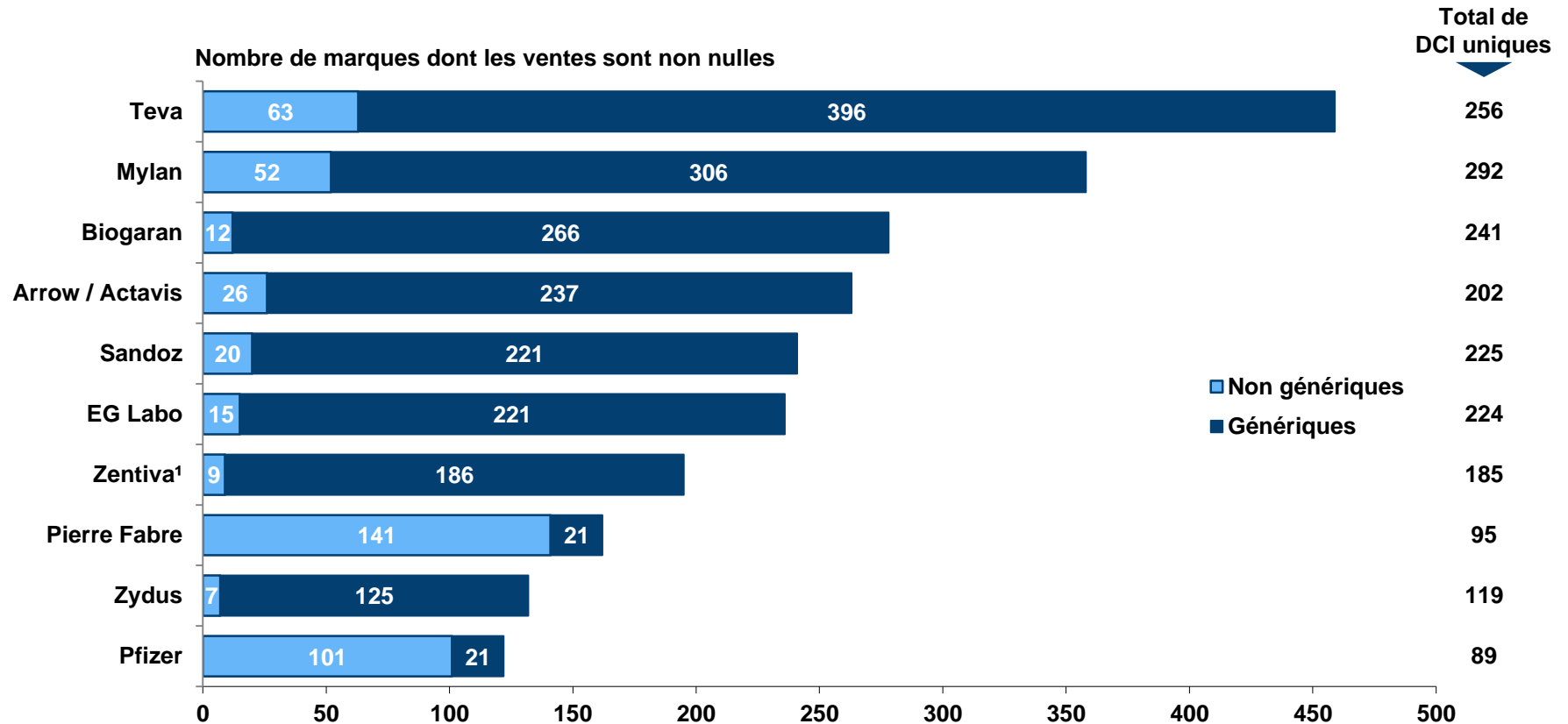


Sources : Estimations de Smart Pharma Consulting

¹ Earnings before interests, taxes, depreciation and amortization :
Bénéfice avant intérêts, taxes, dépréciations et amortissements

L'étendue du portefeuille proposé par les laboratoires génériqueurs est un facteur déterminant de leur référencement auprès des officines

5 Portefeuille produits des laboratoires génériques en officine (2015)

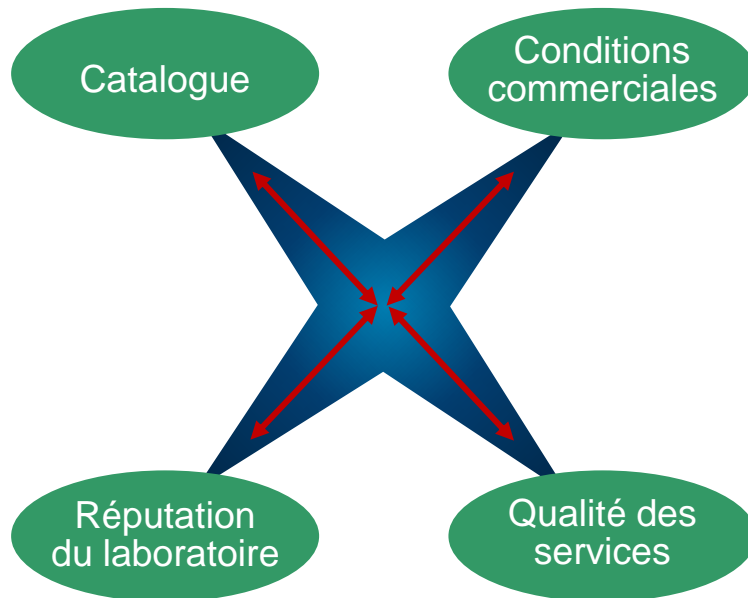


Notes : Le répertoire de l'ANSM comprend 483 DCI différentes en Février 2016
Certaines DCI peuvent être enregistrées comme des génériques ou des non-génériques, selon la présentation (dosage, conditionnement, forme)

Le *Generic Preference Mix* permet d'identifier et d'évaluer les facteurs qui déterminent la préférence des pharmaciens d'officine lors du référencement et de la dispensation

5 *Generic Preference Mix* : Description

Les 4 composantes du *Generic Preference Mix*



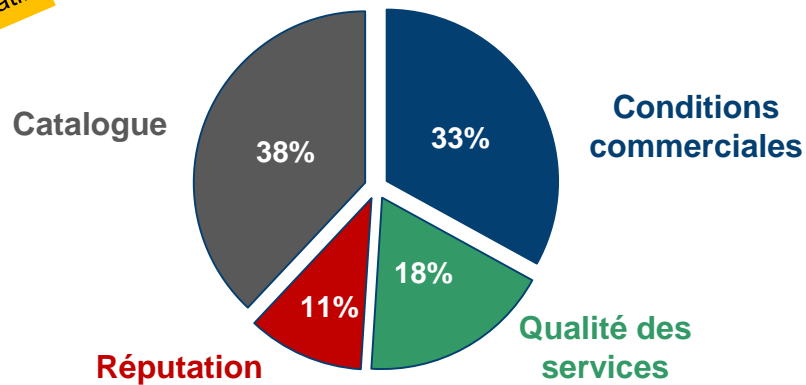
- Le concept de *Generic Preference Mix (GPM)* a été développé par Smart Pharma Consulting
- Dans la mesure où les pharmaciens d'officine ont tendance à concentrer leurs commandes auprès d'un génériqueur principal, et qu'ils ont un rôle de plus en plus important via le conseil et le droit de substitution...
- ... les génériqueurs doivent impérativement tenter d'accroître la préférence des pharmaciens pour leurs marques
- Pour développer et renforcer la préférence des pharmaciens, les génériqueurs doivent chercher à optimiser leur *Generic Preference Mix*, qui repose sur la perception qu'ont les pharmaciens :
 - De la qualité perçue de leur catalogue de produits
 - De l'attractivité des conditions commerciales
 - De la quantité, de la qualité et de l'intérêt des services proposés
 - De leur réputation
- Le lien entre les 4 composantes du *Generic Preference Mix* doit être cohérent et évident dans l'esprit des pharmaciens

L'indice GPM mesure le niveau de préférence des pharmaciens pour un laboratoire génériqueur donné et permet de le comparer à ses principaux concurrents

5 L'indice GPM (*Generic Preference Mix*)

Calcul d'un indice GPM par client

Illustratif



Echelle visuelle analogique

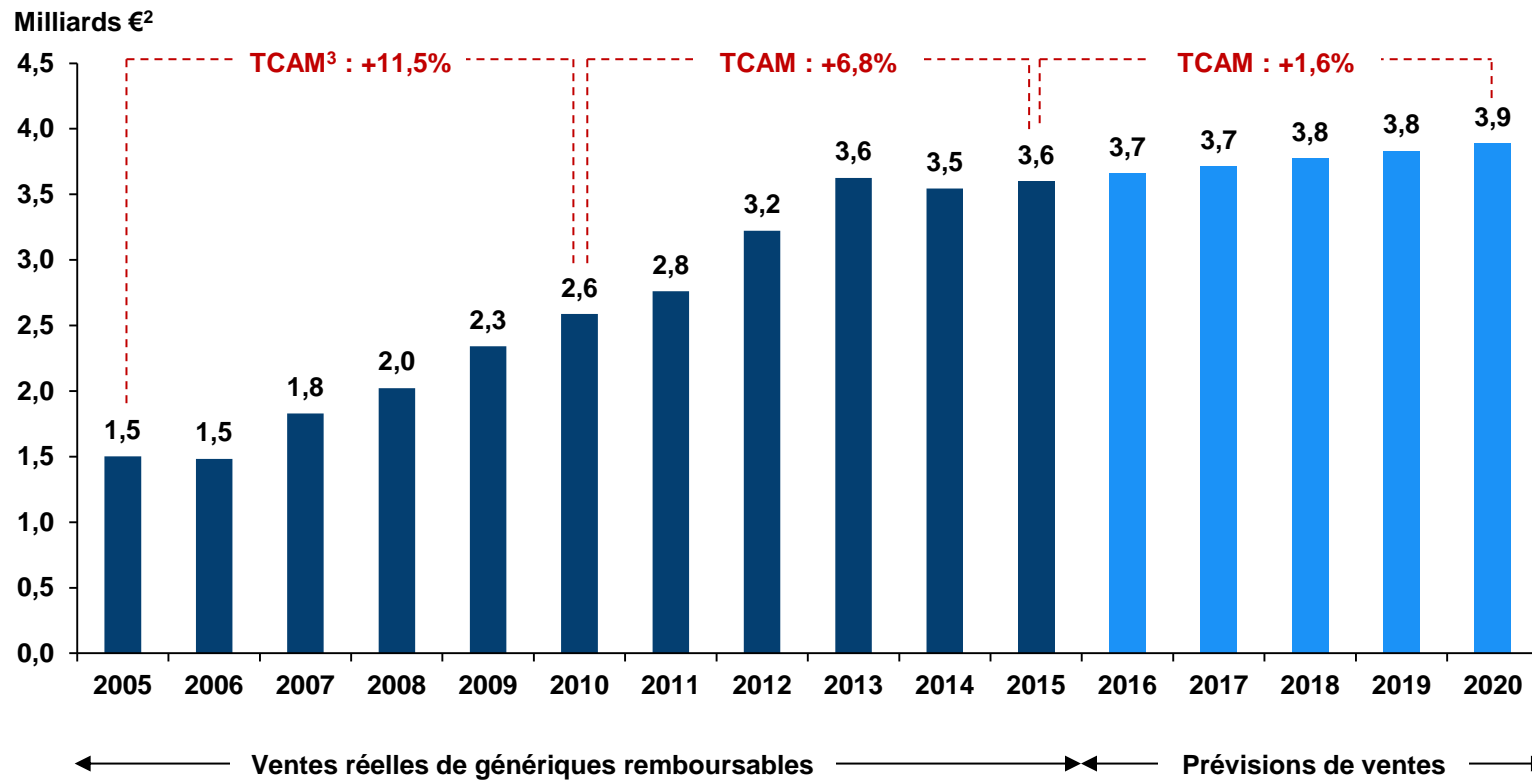


Indice GPM $(38\% \times 9) + (33\% \times 8) + (18\% \times 6) + (11\% \times 7) = 7,9$

- L'indice GPM (*Generic Preference Mix*) est un indicateur synthétique de la position concurrentielle des génériqueurs à l'officine, telle qu'elle est évaluée par les pharmaciens et / ou les équipes officinales
- Cet indice, compris entre 0 (le plus mauvais indice possible) et 10 (le meilleur indice possible), intègre :
 - L'importance relative accordée aux différentes composantes du GPM :
 - Taille et qualité du catalogue
 - Conditions commerciales
 - Services associés
 - Réputation du génériqueur
 - L'appréciation du génériqueur, sur une échelle de 0 à 10, par les pharmaciens et / ou les équipes officinales sur chacune de ces 4 composantes
- L'indice GPM est calculé en faisant une moyenne de l'ensemble des notes obtenues sur chaque composante et pondérées par l'importance relative accordée par chaque client

La croissance annuelle moyenne en valeur du marché officinal des génériques devrait rester en dessous de 2% d'ici 2020, notamment du fait des baisses de prix

6 Prévisions de ventes de génériques¹ sur le marché officinal – Valeur



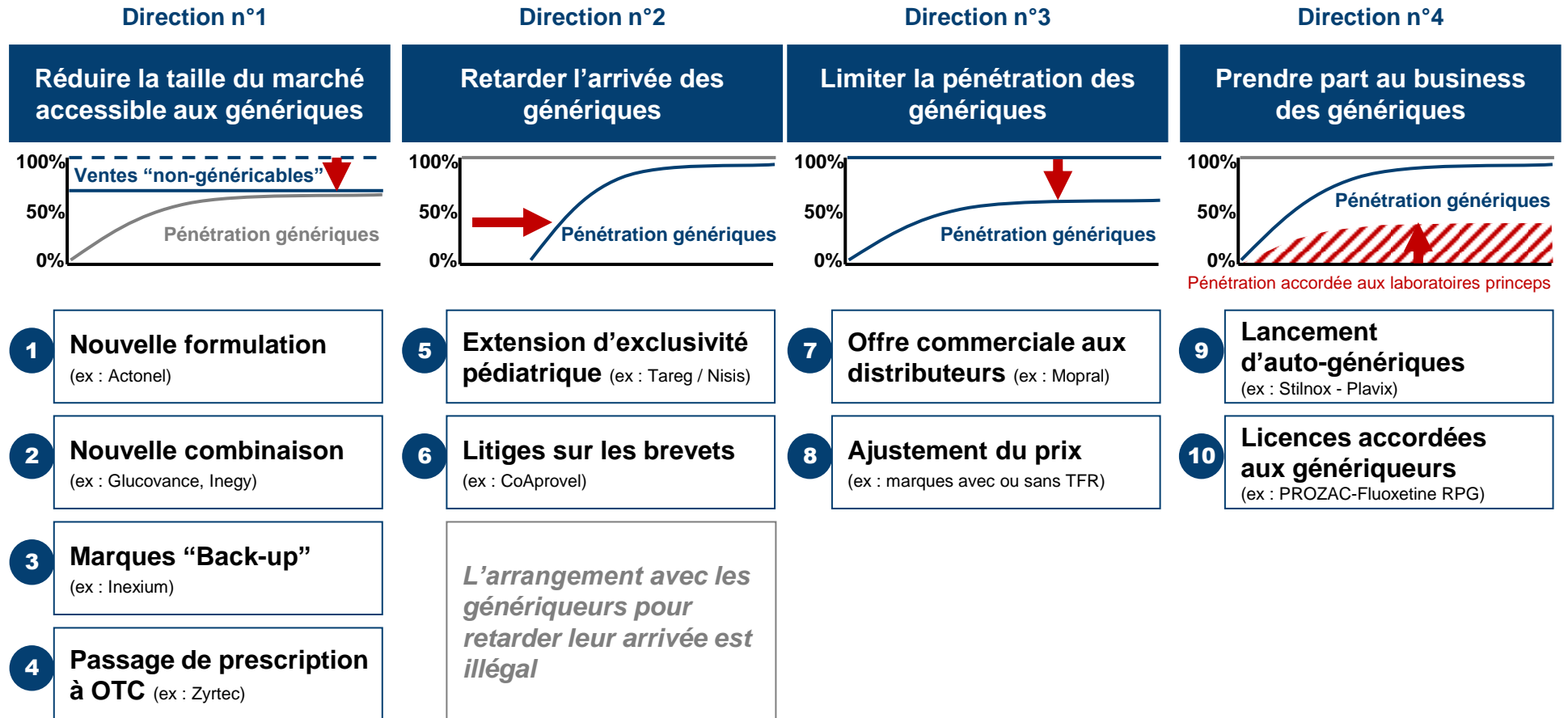
Commentaires

- Le faible taux de croissance annuel moyen en valeur, estimé à 1,6% entre 2015 et 2020 peut être expliqué par deux facteurs :
 - Le nombre de produits à fort potentiel qui perdront leur brevet au cours de la période sera relativement limité
 - Les autorités vont continuer à imposer régulièrement des baisses de prix drastiques

Stratégies de protection des marques princeps

Les laboratoires princeps peuvent suivre 4 directions et avoir recours à 10 leviers stratégiques pour protéger la valeur de leurs marques malgré l'arrivée de génériques...

6 Options stratégiques des laboratoires princeps

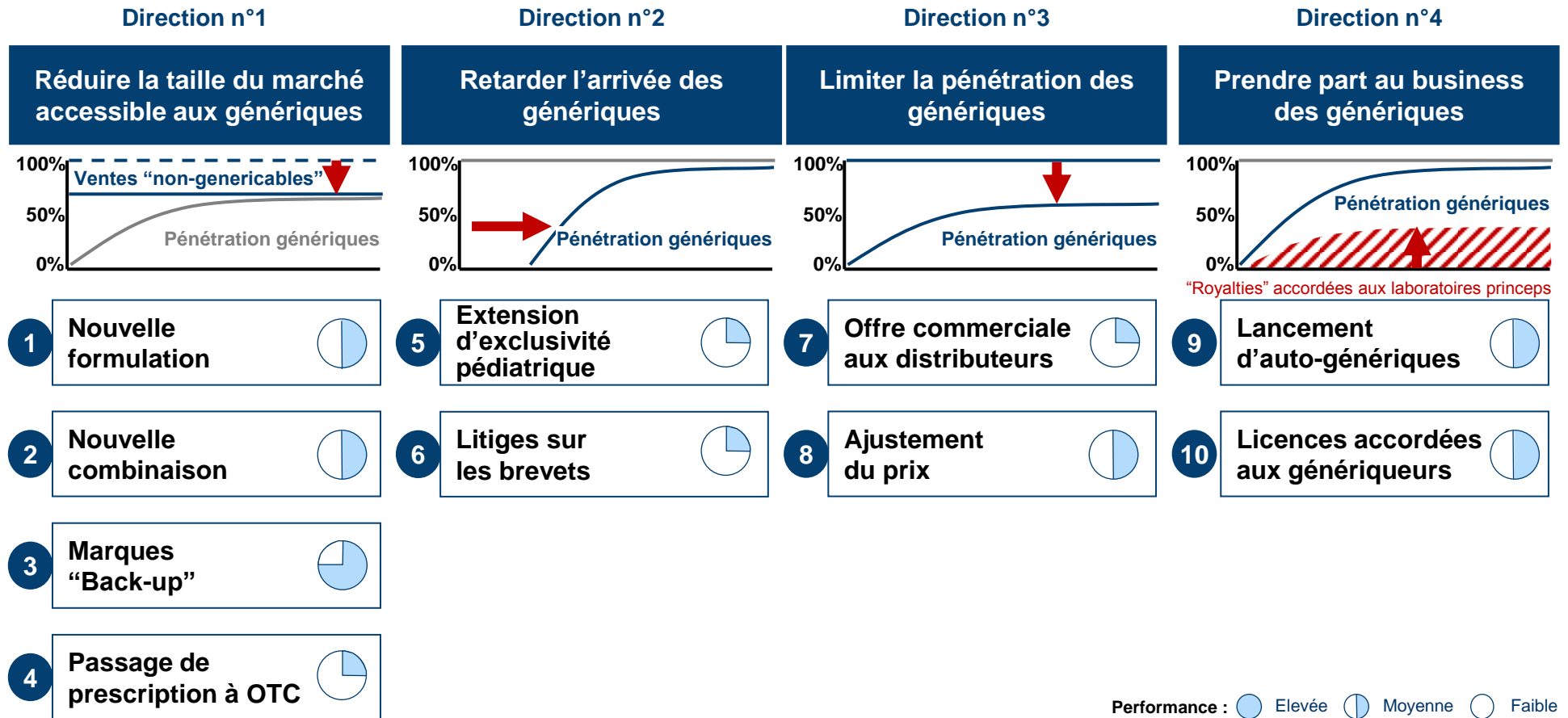


Sources : Analyses Smart Pharma Consulting

Stratégies de protection des marques princeps

... mais ces stratégies doivent être mises en place avec précaution et conformément aux lois en vigueur, de manière à ne pas s'opposer au développement des génériques

6 Evaluation des options stratégiques des laboratoires princeps



Sources : Analyses Smart Pharma Consulting

Perspectives et Enjeux stratégiques (2015 – 2020)

Les autorités et les payeurs vont continuer de baisser le prix des médicaments remboursés, génériques ou non, et de promouvoir l'utilisation des génériques

6

Position des autorités de santé et des payeurs

Tendances 2015 – 2020

Optimisation globale des coûts

- Réduction / prévention du déficit de l'Assurance maladie
- Recherche de nouveaux mécanismes de financement pour assurer la viabilité du système de soins...
- ... et permettre l'accès des patients aux médicaments les plus innovants, qui sont les plus coûteux
- Mise en place de nouveaux modes de rémunération des pharmaciens¹



Rationnel

- Vieillesse de la population associé à la faible croissance économique qui va accroître le déficit d'ici 2020 et au-delà (~80 Mds € de déficit cumulé sur la période 2005-2015)
- ~ 2/3 des revenus des caisses d'Assurance maladie sont générés par les cotisations sociales
- Objectifs d'évolution des dépenses de santé fixés par le gouvernement à +2,0% par an en moyenne d'ici 2020
- Pression de l'UE pour réduire le déficit de la France qui devrait atteindre 3,8% du PIB en 2015 et 3,5% en 2016

Optimisation du coût des médicaments

- Nouvelles mesures pour stimuler la croissance des génériques (ex : substitution des produits inhalés)^{2,4} et des biosimilaires^{3,4}
- Pression continue sur le prix des médicaments remboursés, princeps et génériques (baisses de prix, TFR)
- Durcissement des règles d'attribution du remboursement et du prix pour les produits princeps (ex : études comparatives, données médico-économiques)



- Le « pacte de responsabilité », lancé en janvier 2014 prévoit des économies de 3,5 Mds € sur la période 2015 – 2017 grâce à des baisses de prix des médicaments et au développement des génériques
- Les médicaments représentaient seulement 17,5% des dépenses de l'Assurance Maladie en 2014, mais les baisses de prix n'ayant pas d'impact politique et social négatif et étant faciles à mettre en œuvre, les autorités s'en servent de variable d'ajustement

Perspectives et Enjeux stratégiques (2015 – 2020)

Les laboratoires princeps vont continuer à chercher à se différencier des génériqueurs à travers une offre de produits et de services innovants

6 Position des laboratoires pharmaceutiques princeps

Tendances 2015 – 2020

R&D

- Recherche axée sur des domaines thérapeutiques pour lesquels les besoins non satisfaits sont élevés comme l'oncologie et les maladies dégénératives (ex. maladie d'Alzheimer)

Orientations stratégiques

- Réflexion pour intégrer les génériques et/ou les biosimilaires au sein du portefeuille (ex : lancement de filiales génériques, lancement d'auto-génériques, recherche de partenariats avec les génériqueurs, acquisition de laboratoires génériques, etc.)
- Volonté des laboratoires de continuer à placer les patients au cœur de leur stratégie en accompagnant leurs produits de services à même d'améliorer « leur expérience » (information, formation, suivi et observance thérapeutique)

Rationnel

- Les marchés où les besoins médicaux sont importants permettent de garantir de meilleurs prix que les marchés saturés et génériques

- Le lancement de filiales génériques ou d'auto-génériques peut permettre aux laboratoires de garder des parts dans les marchés soumis à la concurrence des génériques ou des biosimilaires
- Les partenariats permettront aux laboratoires d'être mieux armés dans un environnement de plus en plus concurrentiel (génériqueurs et laboratoires des pays émergents)
- Investissements dans des programmes patients uniques et reconnus comme supérieurs à ceux des concurrents et non proposés par les génériqueurs afin de renforcer la préférence des patients et des médecins à leurs marques princeps

Perspectives et Enjeux stratégiques (2015 – 2020)

La concentration des génériqueurs devrait se poursuivre, leur permettant ainsi de réduire leurs coûts, d'accroître leur couverture géographique et leur base de clients

6

Position des laboratoires génériqueurs

Tendances 2015 – 2020

Orientations stratégiques

- Les rapprochements entre génériqueurs (ex : Teva – Ratiopharm, Sun Pharmaceuticals – Ranbaxy, Actavis – Arrow) devraient se poursuivre d'ici 2020
- Les génériqueurs vont chercher à accroître et à sécuriser leur référencement officinal...
- ... en offrant des marges attractives, une gamme étendue et diversifiée de médicaments, de dispositifs médicaux et d'autres produits de santé
 - OTC
 - Compléments alimentaires
 - Dispositifs médicaux
 - Etc.



Rationnel

- Les génériqueurs affichent des marges très faibles (taux d'EBE/CA ~5% pour les meilleurs d'entre eux, négatif pour les autres)
- Seule l'augmentation de leur volume d'affaires sur le segment des médicaments génériques et une diversification de leur offre sur des segments plus profitables pourra leur permettre d'améliorer leur performance, réduire leurs coûts, étendre leur zone de chalandise et développer leur base de clients

Conclusions

La réduction du nombre d'expirations de brevets à fort potentiel et l'atteinte d'un palier en termes de pénétration devraient ralentir la croissance du marché des génériques

Perspectives 2015 – 2020 pour le marché français des génériques

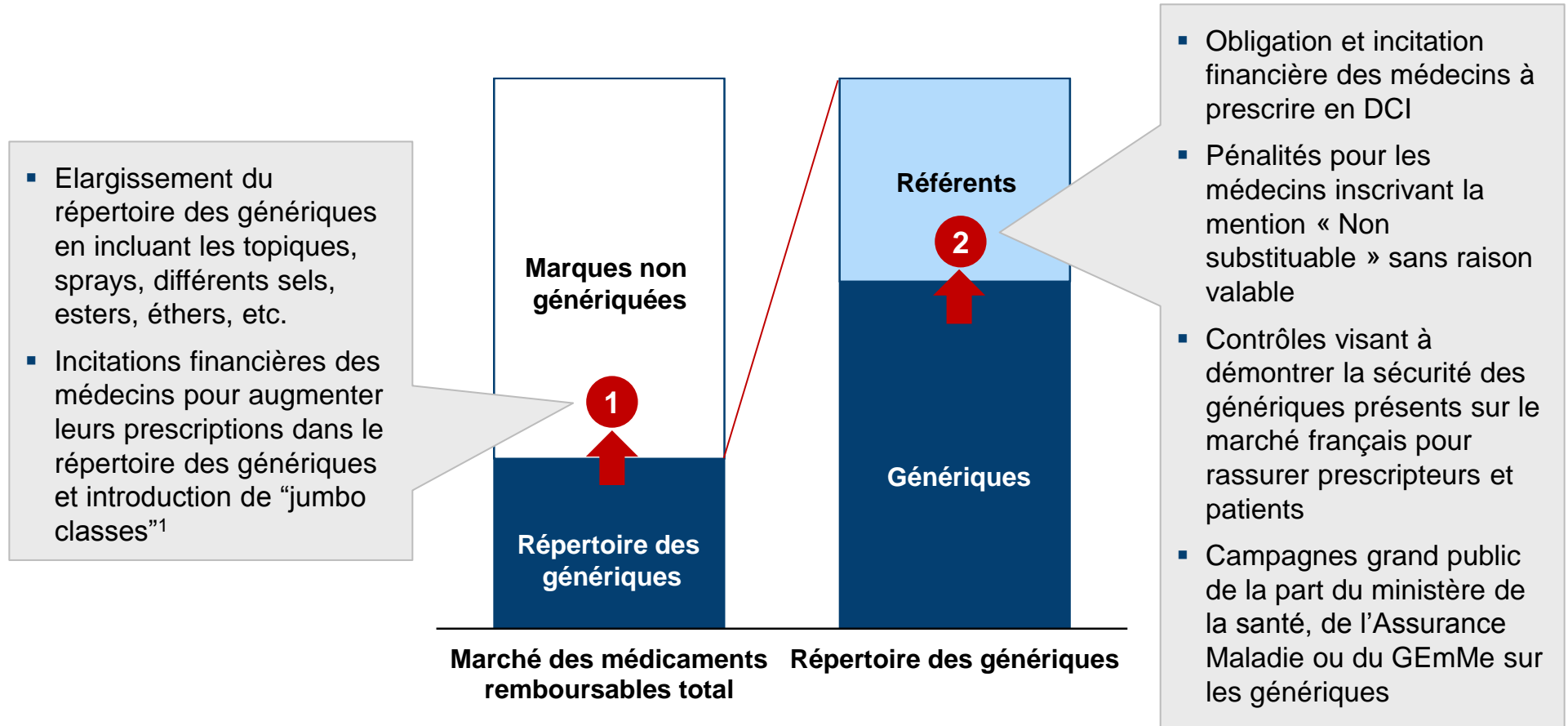
- **Le marché des médicaments génériques a vécu une importante croissance à la fois en volume et en valeur au cours de ces dernières années, notamment à la suite de :**
 - La mise en place de mesures incitatives de la part des autorités de santé (incitations à la substitution, tiers payant contre génériques, etc.)
 - La chute dans le domaine public de nombreux brevets de médicaments à volumes importants
- **Dans les prochaines années, la croissance du marché des génériques en France devrait se ralentir en volume (+3,7% en moyenne par an entre 2015 et 2020 contre +8,1% sur la période 2010-2015) , notamment en raison :**
 - De l'arrivée à un « palier » en termes de pénétration des génériques au sein du répertoire de l'ANSM
 - Des chutes de brevets « à fort potentiel » concernant essentiellement des médicaments biologiques dans les prochaines années
 - De la relative inefficacité des mesures visant la prescription en dénomination commune des médecins, en l'absence de contrôles, d'incitations ou de sanctions

... ainsi qu'en valeur (+1,6% contre +6,8%) compte tenu de l'augmentation de la pression sur les prix de la part des autorités : la mise à contribution des génériques aux économies sur le système de santé devrait en effet passer par d'importantes baisses de prix sur tout ou partie du répertoire

12. Conclusions

Pour dynamiser le marché des génériques, les autorités doivent élargir la définition des génériques et agir au niveau des médecins

Mesures gouvernementales pour dynamiser le marché officinal des génériques



EXEMPLES DE MISSIONS

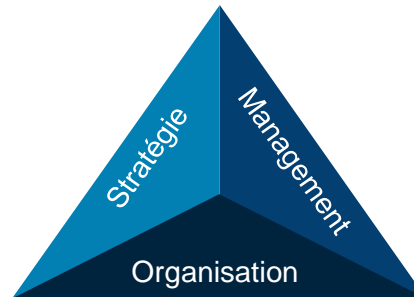
1 Stratégie

- **Evaluation de l'attrait des marchés** (Produits innovants ville / hôpital – Vaccins – OTC – Génériques)
- **Stratégie de croissance**
 - Optimisation des investissements marketing/ventes
 - Développement d'un laboratoire sur le marché hospitalier
 - Évaluation d'entreprises en vue de leur acquisition
- **Prolongation du cycle de vie des produits**
 - Amélioration de la performance des produits matures
 - Adaptation de la stratégie de prix des produits
- **Défense contre l'arrivée de nouveaux entrants**
- **Stratégie concurrentielle à l'hôpital**
- **Stratégie de partenariats laboratoires / officines**

2 Management

- Animation et structuration de la réflexion stratégique des équipes produits
 - Identification des enjeux-clés
 - Challenge des choix stratégiques
- Formation aux prévisions de ventes (modélisation)
- Programme de développement des Directeurs Régionaux
 - Coaching des Délégués Médicaux
 - Mise en place de plans de développement
 - Conduite et accompagnement du changement
- **Formation des réseaux de visite médicale aux techniques de ventes (STAR¹)**

¹ Sales Techniques Application for Results : Programme de formation



3 Organisation

- **Redéfinition de l'organisation d'unités opérationnelles** (au niveau de filiales, de business units, etc.)
- **Amélioration de l'efficacité des forces de ventes** (processus de qualification, de ciblage, de segmentation)
- **Amélioration du processus de distribution des médicaments**
- **Formalisation du processus de planification stratégique**