



Ministère
de l'emploi, du travail
et de la cohésion sociale

Ministère de la santé
et de la protection sociale



Études et Résultats

N° 324 • juillet 2004

Les ventes de médicaments remboursables s'élevaient en 2003 à 15,84 milliards d'euros, soit une croissance en valeur de 6 % par rapport à l'année précédente. Cette croissance reste polarisée sur un nombre restreint de classes thérapeutiques, 23 classes sur 337 réalisant près de la moitié du chiffre d'affaires global. Les dix classes ayant la plus forte contribution à la croissance en 2003 sont à l'origine de l'augmentation de 4,6 points du total des ventes de médicaments. Elles sont principalement utilisées dans le traitement des maladies cardio-vasculaires, des pathologies gastro-oesophagiennes, de l'asthme, des maladies sanguines et infectieuses, de maladies osseuses ou encore de certains vaccins. L'analyse par produit montre que les médicaments remboursés à 65 % représentent 69 % des ventes de médicaments, générant 84 % de la croissance de l'ensemble du marché pharmaceutique. Les génériques continuent leur progression en 2003 (29 % des présentations, 5,4% du total des ventes) et renforcent ainsi leur rôle de modération du marché. La mise en place du tarif forfaitaire de remboursement (TFR) a contribué à augmenter la substitution des princeps par les génériques dans les groupes des médicaments concernés. Les produits mis sur le marché depuis moins d'un an sont en 2003 à l'origine d'un tiers de la croissance totale des ventes ; ils se concentrent dans les classes thérapeutiques en croissance, certains étant auparavant administrés dans un cadre hospitalier.

Les dépenses de médicaments remboursables en 2003 une contribution renforcée des produits nouveaux

Selon les données du GERS, le chiffre d'affaires du médicament remboursable (en prix producteur hors taxe) - [encadré 1] s'élevait en 2003 à 15,84 milliards d'euros, soit un taux de croissance de 6 % par rapport à l'année précédente. Cette augmentation est un peu plus élevée que celle observée en 2002 (4,6 %), qui avait enregistré un léger ralentissement de la croissance du marché (la croissance du chiffre d'affaires en valeur avait atteint 7,1 % en 2001 et 8,8 % en 2000).

En 2003, les ventes de médicaments restent très concentrées : sur les 337 classes thérapeutiques du niveau 4 de la classification EPHMRA (encadré 2), comportant des médicaments remboursables en 2002 ou 2003, 23 concentrent près la moitié du chiffre d'affaires global et 11 plus d'un tiers.

La contribution à la croissance de chaque classe thérapeutique (encadré 3) - qui s'exprime comme le produit de sa part de marché et du taux de croissance de ses ventes - donne une mesure de son rôle dans l'évolution du marché pharmaceutique global. Une classe thérapeutique dont le taux de croissance des ventes est faible mais la part de marché élevée peut ainsi avoir une incidence sur la croissance globale plus importante qu'une classe thérapeutique à fort taux de croissance mais à part de marché plus réduite.

En 2003, 174 classes thérapeutiques ont vu leur ventes augmenter, engendrant une croissance de 8,4 points du total des ventes, tandis que 163 classes ont

Élise AMAR

Ministère de l'emploi, du travail et de la cohésion sociale
Ministère de la santé et de la protection sociale
Drees



vu leurs ventes diminuer avec un impact à la baisse de 2,4 points.

La croissance du marché est donc de fait tirée par un nombre restreint de classes thérapeutiques.

Au contraire, deux classes thérapeutiques sur trois n'ont ainsi qu'un impact faible sur la croissance des ventes, avec une contribution à la croissance comprise en 2003 entre - 0,01 point et 0,01 point (graphique)

En 2003, 10 classes thérapeutiques ont concentré 77 % de la croissance du chiffre d'affaires

Les dix classes thérapeutiques dont la contribution à la croissance est la plus élevée sont à l'origine d'une croissance de 4,6 points du total des ventes (tableau 1).

Elles contribuent ainsi en 2003 à 77 % de la croissance du marché global. Cette proportion est du même ordre que celle ob-

servée les deux années précédentes (81 % en 2002 et 82 % en 2001). À l'inverse, en 1999 et 2000, les dix classes qui contribuaient le plus à la croissance globale des ventes n'en expliquaient qu'un peu plus de la moitié¹. Depuis trois ans, l'évolution du marché a donc tendance à se polariser, sur un nombre réduit de classes thérapeutiques.

Trois nouvelles classes thérapeutiques parmi les dix premières en 2003

Parmi les dix classes thérapeutiques qui contribuent le plus fortement à la croissance du marché pharmaceutique en 2003, trois ne sont plus les mêmes qu'en 2002. Il s'agit en particulier des interférons alpha, des antinéoplasiques autres et des vaccins pneumococques. Au contraire, les analgésiques non narcotiques antipyrétiques (Doliprane®) et les antidépresseurs (Deroxat®) qui comptent parmi les dix classes dont la contribution était la plus élevée à la croissance des ventes en 2002 n'y figurent plus en 2003, les médicaments princeps étant soumis dans ces classes à la concurrence croissante des génériques. Si la croissance des ventes se ralentit pour ces deux classes thérapeutiques en 2003, elles restent néanmoins les 4^{ème} et 5^{ème} classes en termes de part de marché global.

Au bout du compte en 2003, les dix classes thérapeutiques qui contribuent le plus à la croissance du marché remboursable sont employées pour le traitement des pathologies suivantes :

■ Prévention et traitement des maladies cardio-vasculaires

Les inhibiteurs HMG-COA réductase (ou statines) - par exemple Tahor® -, sont indiqués dans le traitement du cholestérol, les anti-agrégants plaquettaires - par exemple Plavix® -, dans la prévention des complications de l'infarctus, tandis que les antagonistes angiotensine II, seuls - par exemple Aprovel® - ou associés - par exemple Coaprovel® -, sont indiqués dans le traitement de l'hypertension artérielle. Ces quatre classes représentent plus de 10 % du montant total des ventes.

1. Cf. BALSAN Didier et CHAMBARETAUD Sandrine, « Les dépenses de médicaments remboursables entre 1998 et 2001 », Étude et Résultats, n°166, avril 2002.

E•1

Les données utilisées

Les données utilisées sont issues de la base 2003 du Groupe pour l'élaboration et la réalisation statistique (GERS), groupement d'intérêt économique issu de l'industrie pharmaceutique. Son rôle est de produire des statistiques détaillées sur ce secteur.

Elle recense pour chaque présentation et pour l'année 2003, le chiffre d'affaires hors taxe correspondant aux volumes des ventes des laboratoires aux pharmacies, le prix de vente public TTC.

Chaque présentation est identifiée par un libellé et un code CIP.

La classe thérapeutique (code Ephemra) ainsi que le taux de remboursement par la Sécurité Sociale de la présentation sont également indiqués.

Pour les besoins de l'étude, ces données ont été appariées avec une base recensant les produits génériques inscrits au répertoire officiel de l'AFSSAPS.

E•2

Classe thérapeutique, produit et présentation

Classe thérapeutique. La classification EPHMRA répartit les médicaments dans différents sous-groupes de manière hiérarchique selon plusieurs niveaux. Les médicaments sont classés selon leurs lieux d'action (organes ou groupes d'organes, 1^{er} niveau), les indications thérapeutiques (2^{ème} niveau), leurs effets pharmacologiques (3^{ème} et 4^{ème} niveaux). La classification EPHMRA 2003 compte 18 groupes principaux (de niveau 1) pour 380 sous-groupes de niveau 4 (337 concernent les médicaments remboursables). Ce sont ces derniers sous-groupes qui sont utilisés dans cet article.

Un produit est un médicament contenant une ou plusieurs substances actives. Il est vendu sous une dénomination commune quelles que soient les associations ou les dosages et les formes d'administration. Il est inclus dans une classe de niveau 4.

Une présentation désigne chaque association, dosage, forme d'administration ou contenance différente d'un même produit. Efferalgan 1g comprimés effervescents, et Efferalgan 80 mg poudre effervescente pour solution buvable sont, par exemple deux présentations du même produit.

E•3

Méthodologie utilisée pour le calcul des contributions

La contribution à la croissance d'un produit *i* pour l'année *t* est définie comme le produit du taux de croissance en *t* et de sa part de marché dans le marché global en *t-1*.

$$\text{Elle a la forme suivante : } \frac{CA_{i,t} - CA_{i,t-1}}{CA_{i,t-1}} \cdot \frac{CA_{i,t-1}}{\sum_t CA_{i,t-1}} = \frac{CA_{i,t} - CA_{i,t-1}}{\sum_t CA_{i,t-1}}$$

Où $CA_{i,t}$ est le chiffre d'affaires de l'année *t* pour le produit *i*.

Cette formule est valable pour les produits de plus de 1 an.

Pour les produits de moins de 1 an, la contribution à la croissance est définie comme le rapport de son chiffre d'affaires de l'année *t* au chiffre d'affaires de l'ensemble du marché de l'année *t-1*.

On obtient la contribution d'une classe thérapeutique en sommant les contributions des produits constituant cette classe.

De même, on obtient la contribution à la croissance de l'ensemble du marché en sommant les contributions de chaque classe. On peut alors vérifier que cette contribution est égale au taux de croissance du marché global.

Ce sont les inhibiteurs HMG-COA réductase qui présentent en 2003 la contribution la plus forte à la croissance du marché (0,9 point). Le dynamisme de cette classe s'explique par la combinaison d'une augmentation élevée de ses ventes (16,5 %) et d'une part de marché importante (5,4 %), qui la place en tête du marché.

Les antagonistes angiotensine II, seuls ou associés ont quant à eux généré 0,6 point de croissance, soit 10 % de la croissance globale du marché des médicaments remboursables.

Les anti-agrégants plaquettaires contribuent pour 0,42 point de croissance totale des ventes pharmaceutiques. La croissance de cette classe est tirée par Plavix®, apparu en 2000, qui s'est substitué au Ticlid® plus ancien, grâce à des effets secondaires hématologiques moindres.

■ Traitement des ulcères et des pathologies gastro-oesophagiennes

Les inhibiteurs de la pompe à protons - par exemple Inexium® -, qui sont utilisés pour le traitement des ulcères gastro-duodénaux et du reflux gastro-oesophagien, constituent la deuxième classe thérapeutique en termes de part de marché avec plus de 5 % du chiffre d'affaires global du médicament remboursable. Sa contribution à la croissance est en 2003 la seconde du marché (0,76 point). Son dynamisme s'explique à la fois par un taux de croissance élevé, même s'il ralentit continuellement depuis 1999 et par une part de marché importante qui tend à s'accroître.

■ Traitement de l'asthme

La classe des médicaments associant des stimulants bêta 2 aux corticoïdes inhalés, - par exemple Seretide® - comprend des médicaments traitant l'asthme persistant. Il s'agit d'une classe très récente dont les premiers médicaments ont été mis sur le marché en 2001.

Les produits de cette classe se sont largement substitués à ceux des classes des corticoïdes seuls et des stimulants bêta 2 inhalés seuls dont les ventes sont en déclin depuis 2001.

Les médicaments associant des stimulants bêta 2 aux corticoïdes inhalés ont

ainsi vu leur poids plus que doubler entre 2001 et 2003. Le dynamisme de cette classe est principalement dû à un taux de croissance élevé (+ 29,1 %), soutenu par l'apparition en 2003 de deux nouvelles présentations d'un même produit, le Symbicort®.

■ Traitement des maladies sanguines et infectieuses

Les interférons alpha sont utilisés comme antinéoplasiques dans le traitement de certaines leucémies (Roféron®, Laroféron®) et comme antiviraux dans le traitement de l'hépatite B ou C chronique active de l'adulte (Introna®, Viraféron®). Le statut de cette classe est particulier : il

s'agit de médicaments dont la prescription initiale est réservée aux médecins hospitaliers mais dont le renouvellement peut être effectué par un médecin de ville². Ce sont donc des médicaments à double circuit de distribution. D'un poids très faible dans le total des ventes (0,1 %), cette classe se distingue par une augmentation très vive de ses ventes (+ 378 %) qui est en fait due à l'introduction « en ville » de ces nouveaux produits.

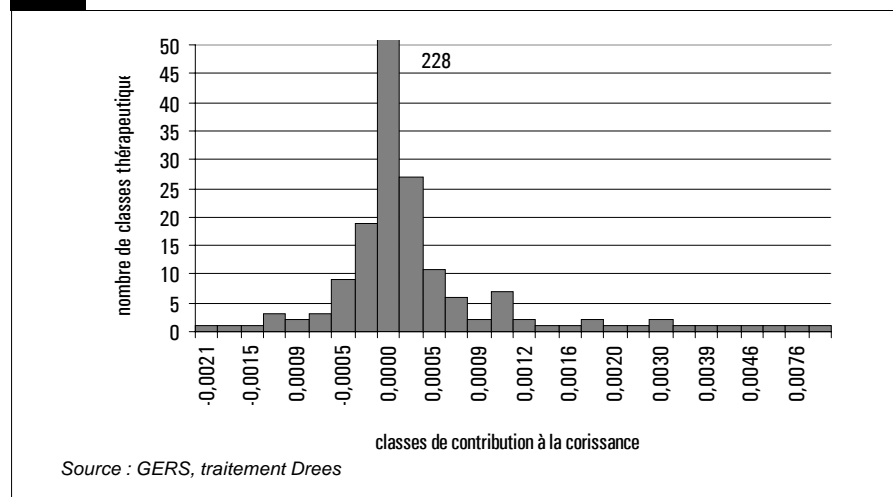
Les médicaments appartenant à la classe des autres antinéoplasiques traitent la leucémie myéloïde chronique. Le dynamisme de cette classe s'explique également par une croissance très élevée, due à l'apparition d'un nouveau médicament - Glivec® - au sein de la classe, sorti de

T 01 les 10 classes thérapeutiques contribuant le plus à la croissance en 2003

| Classe thérapeutique | Part dans le chiffre d'affaires | Taux de croissance | Contribution à la croissance |
|---|---------------------------------|--------------------|------------------------------|
| Inhibiteurs HMG-COA réductase | 5,4 | 16,5 | 0,90 |
| Inhibiteurs de la pompe à protons | 5,6 | 13,7 | 0,76 |
| Stimulants B2 + corticoïdes inhalés | 1,8 | 29,1 | 0,51 |
| Interférons, alpha | 0,1 | 378 | 0,46 |
| Antiagrégants plaquettaires antagonistes des récepteurs ADP | 1,6 | 26,1 | 0,42 |
| Antinéoplasiques autres | 0,0 | 1 204,0 | 0,39 |
| Antagonistes angiotensine II, associés | 1,3 | 28,4 | 0,36 |
| Biphosphonates oraux | 0,7 | 42,4 | 0,30 |
| Vaccins pneumocoque | 0,0 | 1 998,7 | 0,30 |
| Antagonistes angiotensine II, seuls | 1,8 | 13,2 | 0,23 |
| Ensemble des 10 dernières contributions négatives | 18,3 | 25,3 | 4,64 |
| Ensemble des 50 dernières contributions négatives | 48,0 | 16,1 | 7,73 |
| Ensemble du marché | 100,0 | 6,05 | 6,05 |

Source : GERS, traitement Drees

G répartition des classes thérapeutiques de niveau 4 en fonction de leur contribution à la croissance en 2003



2. Dans certains cas, seulement par certains spécialistes.

la réserve hospitalière³ en 2003. Il s'agit d'un produit innovant au prix très élevé.

■ Traitement des maladies osseuses

La classe des biphosphonates oraux, par exemple Fosamax®, est apparue en 2002, mais les produits qu'elle regroupe sont sur le marché depuis plusieurs années. Elle comprend des produits indiqués dans la maladie de Paget et de l'hypercalcémie maligne. Cette classe se caractérise par un chiffre d'affaires en forte expansion (+ 42 %), alors que son poids dans le total des ventes reste néanmoins modeste (0,7 %).

■ Vaccins

La classe des vaccins pneumococciques a quant à elle une part de marché très faible (0,01 %), comptant que deux présentations remboursables. Sa contribution élevée à la croissance totale des ventes est principalement due à l'introduction sur le marché d'une des deux présentations du Prévenar®, qui a reçu une autorisation de mise sur le marché pour la vaccination des enfants âgés de 2 mois à 2 ans en prévention des infections invasives dues au pneumocoque (bactériémie, septicémie, méningite, pneumonie bactériémique).

Les classes en déclin

Les dix classes qui contribuent le plus négativement à l'évolution globale du marché pharmaceutique en 2003 (tableau 2) ont au contraire un impact à la

baisse de près de 1,2 points. Il s'agit des pénicillines à spectre large administrées par voie orale, des vasoprotecteurs, et des produits de vasothérapie, des produits de thérapie coronarienne, des antagonistes récepteurs H2, des céphalosporines orales, des progestatifs et œstrogènes, des antitussifs en association, et des corticoïdes avec anti-infectieux à usage nasal.

Les causes de ces déclin peuvent être multiples : forte présence de génériques au sein de la classe (exemple des produits de thérapie coronarienne et des pénicillines à spectre large administrées par voie orale), apparition de classes plus innovantes (exemple de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons qui s'est substituée aux antagonistes récepteurs H2 dans le traitement de l'ulcère), ou encore déremboursements importants de produits de la classe. C'est le cas par exemple de la classe des antitussifs en association dont la moitié des présentations ont été déremboursées en 2002 ou 2003, et dont les ventes ont chuté de plus de 35 % en 2003.

40 % des 2000 produits remboursables ont vu leurs ventes croître en 2003

Une analyse plus fine, au niveau de quelques 2000 produits remboursables que compte le marché pharmaceutique en 2003, révèle également des disparités importantes d'évolution. 845 produits ont ainsi vu leurs ventes progresser, générant une croissance de 12,5 points, tandis que

les 1195 produits restants ont vu leur ventes diminuer, avec une incidence à la baisse de - 6,4 points.

Les cinquante premiers produits en termes de contribution à la croissance du marché (tableau 3) représentent 23 % des ventes globales et sont à l'origine de 6,9 points de croissance.

Il s'agit pour la plupart de produits récents, appartenant à des classes thérapeutiques dynamiques. C'est le cas par exemple d'Inexium® (inhibiteur de la pompe à protons), apparu en 2002, de Symbicort® (stimulant bêta 2 associé à des corticoïdes inhalés), apparu en 2001.

Ces produits sont principalement utilisés pour le traitement de l'appareil cardio-vasculaire, de l'appareil digestif, du système nerveux central, et de l'appareil respiratoire. On y retrouve également des antinéoplasiques et immunomodulaires, médicaments à statut particulier, sortis de la réserve hospitalière pour certains, et à prescription restreinte pour d'autres.

Les cinquante produits qui ont au contraire en 2003 la contribution la plus négative à l'évolution des ventes, couvrent près de 8 % du marché, et ont contribué à une diminution des ventes à hauteur de 3,0 points.

Entre 2001 et 2003, la dispersion des contributions à la croissance tend plutôt à se réduire : en 2001, le coefficient de variation (rapport de l'écart type à la moyenne) des contributions des différents produits était de 12,3. Il était de 14,5 en 2002, et n'est plus que de 10,7 en 2003.

Ainsi, même si la croissance du marché reste polarisée sur un nombre restreint de produits, cette tendance à la polarisation semble plutôt se stabiliser.

Les médicaments remboursés à 65 % ont généré 84 % de la croissance du marché pharmaceutique en 2003

Si l'on s'intéresse maintenant à l'ensemble du marché pharmaceutique, en y incluant les produits non remboursables, il apparaît en 2003, principalement constitué de présentations remboursées à 65 % (près d'une présentation sur deux) et de

3. C'est-à-dire qu'il ne pouvait être acheté en dehors de l'hôpital. Il n'apparaissait donc pas dans les statistiques relatives au marché du médicament en officine de ville.

T 02 les 10 classes thérapeutiques contribuant le plus négativement à l'évolution du marché en 2003

| Classe thérapeutique | Part dans le chiffre d'affaires | Taux de croissance | Contribution à la croissance |
|---|---------------------------------|--------------------|------------------------------|
| Vasothérapie, sauf antagonistes calciques cérébraux | 1,9 | -11,3 | -0,21 |
| Pénicillines, à spectre large oral | 1,1 | -15,9 | -0,17 |
| Progestatifs | 0,9 | -16,4 | -0,15 |
| Thérapie coronarienne | 1,1 | -10,1 | -0,11 |
| Vasoprotecteur, par voie générale | 2,5 | -4,6 | -0,11 |
| Antitussifs en association | 0,3 | -35,4 | -0,11 |
| Rhino loc corticoïdes + anti-infectieux | 0,2 | -52,2 | -0,09 |
| Oestrogènes | 0,4 | -21,8 | -0,08 |
| Céphalosporines oral | 1,4 | -5,2 | -0,07 |
| Antagonistes récepteurs H2 | 0,4 | -16,4 | -0,07 |
| Ensemble des 10 dernières contributions négatives | 10,1 | -11,6 | -1,17 |
| Ensemble des 50 dernières contributions négatives | 28,4 | -7,5 | -2,14 |
| Ensemble du marché | 100,0 | 6,05 | 6,05 |

Source : GERS, traitement Drees

présentations non remboursables (près de une présentation sur trois). Les présentations remboursées à 65 % concentrent toutefois 69 % des ventes globales, tandis que les non remboursables n'en représentent que 8 % (tableau 4).

A noter qu'en 2002, les présentations remboursées à 65 % représentaient 75 % des ventes, soit 6 points de plus qu'en 2003. Cette diminution est surtout due à la baisse en avril 2003, de 65 % à 35 % des taux de remboursement de 616 médicaments dont le service médical rendu a été jugé faible ou modéré par la commission de la transparence.

Il s'agit principalement d'antifongiques cutanés, d'antiseptiques, d'antiacnéiques, de certains médicaments traitant le reflux gastro-oesophagien ou les nausées, on encore des antihistaminiques.

Les présentations remboursées à 65 % demeurent en 2003 les plus dynamiques du marché, générant 84 % de sa croissance. Néanmoins, leur contribution tend à se réduire, dans la mesure où l'année précédente elles généraient 96 % de la croissance du marché pharmaceutique global.

Les génériques renforcent encore en 2003 leur rôle de modération du marché

En 2003, les génériques continuent leur progression. 29 % des présentations remboursables sont ainsi des présentations génériques, contre 22 % en 2002 (tableau 5). En termes de part de marché, la pénétration des génériques reste encore globalement modérée, puisqu'ils ne représentent que 5,4 % des ventes de médicaments remboursables contre 4,1 % en 2002. Ce poids relativement faible au sein du total des ventes (5,4 %), alors que les génériques représentent 29 % des présentations, est en partie liés à leurs prix plus faibles que ceux des médicaments princeps. Toutefois, leur croissance est très élevée (+ 38,3 %), plus de six fois supérieure à celle du marché global.

Contrairement aux génériques, les équivalents thérapeutiques (cf. encadré 4) ont quant à eux vu leur ventes stagner en 2003 (+ 0,6 %), alors que celles de médicaments princeps diminuaient (- 27,2 %). Ces derniers ont ainsi contribué négativement à l'évolution des ventes à hauteur de -3,41 points.

Si on suppose que ce déclin est du à la concurrence des génériques, l'impact

de ces derniers sur l'évolution globale des ventes peut être évalué à -1,79 point (somme des contributions des équivalents thérapeutiques, des génériques et

des princeps). Cet impact à la baisse est de plus en plus marqué depuis 2001 (-0,75 point en 2001, -0,86 point en 2002). Les génériques renforcent donc un peu plus

T 03 les 50 produits contribuant le plus à la croissance 2003

| Appareil | Classe thérapeutique | Produit | Année de mise sur le marché |
|--|---|----------------------|-----------------------------|
| Appareil cardiovasculaire | Vasoprotecteurs voie générale | Troxerutine | 1999 |
| | IEC seuls | Triatec | 1989 |
| | Antagonistes angiotensine II, seuls | Aprovel | 1998 |
| | Antagonistes angiotensine II, associés | Coaprovel | 1999 |
| | Antagonistes angiotensine II, associés | Cotareg | 1998 |
| | Inhibiteurs HMG-COA réductase | Tahor | 1998 |
| | Inhibiteurs HMG-COA réductase | Elisor | 1991 |
| | Inhibiteurs HMG-COA réductase | Zocor | 1989 |
| | Inhibiteurs HMG-COA réductase | Vasten | 1991 |
| | Inhibiteurs HMG-COA réductase | Lescol | 1995 |
| Appareil digestif, métabolisme | Inhibiteurs de la pompe à protons | Inexium | 2002 |
| | Inhibiteurs de la pompe à protons | Inipomp | 1996 |
| | Inhibiteurs de la pompe à protons | Pariet | 2000 |
| | Inhibiteurs de la pompe à protons | Eupantol | 1996 |
| | Inhibiteurs de la pompe à protons | Lanzor | 1991 |
| Appareil respiratoire | Rhino loc cort | Pivalone | 1978 |
| | Stimulants B2 + corticoïdes inhalés | Seretide | 2001 |
| | Stimulants B2 + corticoïdes inhalés | Symbicort | 2001 |
| | Antiasthmatique antileukotriène, voie générale | Singulair | 1998 |
| | Antihistaminiques voie générale | Aerius | 2002 |
| | Antihistaminiques voie générale | Xyzall | 2003 |
| Système nerveux central | Analgésiques non narcotiques. antipyrétiques | Ixprim | 2003 |
| | Analgésiques non narcotiques. antipyrétiques | Zaldiar | 2003 |
| | Analgésiques non narcotiques. antipyrétiques | Dextroprop - paracet | 2000 |
| | Antiépileptiques | Neurontin | 1995 |
| | Antipsychotiques, atypiques | Zyprexa | 1999 |
| | Antipsychotiques, atypiques | Risperdal | 1996 |
| | Antidépresseurs (sauf phyto) | Seropram | 1995 |
| | Antidépresseurs (sauf phyto) | Fluoxetine | 2001 |
| | Antidépresseurs (sauf phyto) | Deroxat | 1995 |
| | Antidépresseurs (sauf phyto) | Effexor | 1997 |
| | Anti-alzheimer, inhibiteur cholinestérase | Aricept | 1998 |
| | Anti-alzheimer, inhibiteur cholinestérase | Reminyl | 2001 |
| Appareil locomoteur | Antirhumatismaux spécifiques | Enbrel | 2003 |
| | Biphosphonates oraux | Fosamax | 1996 |
| | Biphosphonates oraux | Actonel | 2001 |
| Anti-infectieux, voie générale | Pénicillines spectre large oral | Amox/ac.clav | 2001 |
| | Macrolides et apparentes | Ketek | 2002 |
| | Vaccins pneumocoque | Prevenar | 2001 |
| Sang et organes Hématopoïétiques | Héparines fractionnées | Lovenox | 1987 |
| | Antiagrégants plaquettaires antagonistes récepteurs adaptés | Plavix | 1999 |
| Organes des sens | Myotiques et antiglaucome voie locale | Xalacom | 2002 |
| Antinéoplasiques et immunomodulateurs | Antinéoplasiques autres | Glivec | 2003 |
| | Inhibiteurs aromatasé cytotatiques | Arimidex | 1997 |
| | Immunostimulants sauf interféron | Neulasta | 2003 |
| | Interférons, alpha | Viraféronpeg | 2003 |
| | Interférons, alpha | Pegasys | 2003 |
| Immunosuppresseurs | Prograf | 2003 | |
| Appareil génito-urinaire, hormones sexuelles | Autres hormones sexuelles | Evista | 2000 |
| Dermatologie | Antiacnéiques voie orale | Curacne | 2002 |

Champ : Les médicaments remboursables, traitement Drees
Source : GERS, traitement Drees

T-04 le marché global en 2002 et 2003

| | Médicaments non remboursable | Médicaments remboursables au taux de : | | | Total marché |
|---|------------------------------|--|-------|-------|--------------|
| | | 35 % | 65 % | 100 % | |
| Nombre de présentations en 2002 | 2 623 | 961 | 4 049 | 214 | 7 847 |
| Nombre de présentations en 2003 | 2 668 | 1 462 | 3 842 | 238 | 8 210 |
| Part de marché 2002 | 8 % | 14 % | 75 % | 4 % | 100 % |
| Part de marché 2003 | 8 % | 19 % | 69 % | 4 % | 100 % |
| Contribution à la croissance 2003 (en points) | 0,3 | -0,06 | 5,16 | 0,78 | 6,17 |

* Les taux de remboursement sont ceux du mois de décembre.
Source : GERS, traitement Drees

T-05 médicaments génériques, équivalents thérapeutiques et princeps en 2003

| | Équivalent thérapeutique | Générique | Princeps | Autres | Total |
|---|--------------------------|-----------|----------|--------|-------|
| Nombre de présentations (%) | 8,1 | 29,0 | 5,0 | 57,8 | 100 |
| Part de marché 2003 (%) | 6,6 | 5,4 | 8,6 | 79,4 | 100 |
| Taux de croissance 2003 (%) | 0,6 | 38,3 | -27,2 | 10,3 | 6,05 |
| Contribution à la croissance 2003 (en points) | 0,0 | 1,6 | -3,4 | 7,8 | 6,05 |

Source : GERS, traitement Drees

E-3

Génériques et équivalents thérapeutiques

Définitions

Les génériques sont des médicaments ayant le même principe actif, le même dosage, la même forme pharmaceutique et la même « bio-disponibilité » (vitesse et intensité d'absorption dans l'organisme) que le médicament princeps qu'il copie.

La commercialisation du médicament générique est possible dès que le brevet du médicament que l'on veut copier tombe dans le domaine public (20 ans).

Les médicaments génériques sont recensés au répertoire de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

La CNAMTS a par ailleurs défini la notion d'équivalent thérapeutique qui désigne des médicaments n'ayant pas le statut de génériques mais présentant des propriétés similaires (même principe actif, même DCI, même voie d'administration, et même efficacité thérapeutique ; mais composition quantitativement et/ou qualitativement différente à condition que la quantité de principe actif par unité de prise soit identique à celle du princeps).

Le droit de substitution

La loi du 11 juin 1999 accorde le droit de substitution au pharmacien : celui-ci peut ainsi délivrer un générique à la place d'un princeps. Du point de vue financier, sa marge est identique à celle qu'il aurait réalisée avec le médicament de référence. Un médicament générique ne peut être commercialisé que si son prix est de 30 % inférieur à celui du princeps (ce prix se justifie par l'absence de frais de recherche et développement). Cette contrainte n'existe pas pour les équivalents thérapeutiques.

Les accords médecin-caisse du 5 juin 2002 incitent les généralistes à prescrire des génériques ou en DCI.

Le tarif forfaitaire de remboursement (TFR)

Depuis le 8 septembre 2003, plus de 450 spécialités pharmaceutiques sont remboursées sur la base d'un forfait : le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), calculé à partir du prix des génériques.

Les 71 groupes génériques concernés par le TFR sont ceux dont la pénétration des génériques est comprise entre 10 % et 45 %.

Un groupe générique comprend une spécialité de référence (le médicament princeps) et ses génériques.

Par exemple, Tagamet® 400MG CPR BT30 ainsi que les trois présentations génériques correspondantes Cimetidine® MKG 400MG CPR BT30, Cimetidine® GGA 400MG CPR BT30, Cimetidine® TVC 400MG CPR BT30 font partie d'un même groupe générique.

en 2003 leur rôle de modération du marché.

La pénétration des génériques au sein du marché pharmaceutique demeure toutefois inégale. Seules 73 classes thérapeutiques sur les 337 qui comptent des spécialités remboursables, possèdent des présentations génériques. Les classes thérapeutiques où les génériques sont les plus présents (tableau 6) sont principalement destinées au traitement de l'appareil digestif (antiulcéreux autres, anti diarrhéiques et absorbants intestinaux, inhibiteurs du transit intestinal, antidiabétiques biguanides), et de l'appareil locomoteur (myorelaxants à action centrale, antigoutteux). On y retrouve également des anti-infectieux par voie générale (tétracyclines pures et associées, pénicillines à spectre large administrées par voie orale, céphalosporines injectables).

Les classes thérapeutiques où la part des génériques est importante sont à cet égard toutes des classes dont les ventes sont en déclin (à l'exception de la classe des antidiabétiques biguanides). En effet, les produits pouvant faire l'objet d'une présentation générique sont par définition anciens, puisqu'un délai de vingt ans protège actuellement les molécules princeps de la copie ; ces produits ont donc une probabilité plus élevée de se trouver dans la phase de déclin de leur cycle de vie. En particulier, la classe des pénicillines à spectre large administrées par voie orale et celle des thérapies coronariennes sont parmi les dix dont la contribution à l'évolution du marché est la plus négative en 2003. Au sein de ces classes en déclin, les présentations génériques sont néanmoins toutes en forte progression.

Depuis le mois de septembre 2003, plus de 450 présentations pharmaceutiques sont enfin remboursées sur la base d'un forfait : le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), calculé à partir du prix des génériques.

71 groupes⁴ de médicaments, répartis dans 21 classes thérapeutiques sont concernés par le TFR. Il s'agit en premier lieu des antirhumatismes non stéroïdiens, des antagonistes récepteurs H2, des céphalosporines orales, des pro-

4. Un groupe générique comprend la spécialité de référence (médicament princeps) et ses génériques

duits de thérapie coronarienne et des antiépresseurs.

Avec la mise en place des TFR, on observe en 2003 pour l'ensemble des groupes concernés, un renforcement de la substitution des princeps par les génériques. Ainsi, en 2003, les médicaments princeps étaient environ deux fois plus vendus que les génériques correspondants dans 40 % des groupes de médicaments concernés par le TFR. En 2002, cette proportion était de 76 %. Dans trois de ces groupes les génériques ont même été davantage vendus en 2003 que les médicaments princeps. Cependant, ces répartitions de parts de marché sont susceptibles d'évoluer encore, en lien avec les mouvements de baisses des prix des princeps auxquels l'incite l'application des TFR. En effet, selon la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), 66,2 % des médicaments princeps concernés ont depuis aligné leur prix de ventes sur celui du médicament générique équivalent.

L'écart de prix entre les génériques (pris dans leur ensemble⁵) et les princeps tend ainsi à se réduire en 2003 (moins de 15 % en moyenne en décembre 2003, contre 20 % en décembre 2002).

Un dynamisme renforcé des produits nouveaux

Le dynamisme des ventes pharmaceutiques est étroitement lié à l'âge des produits qui les composent. En effet, tandis que les produits de moins de dix ans contribuent positivement à la croissance des ventes à hauteur de 9,4 points, ceux de plus de dix ans ont un impact négatif avec une contribution de - 3,3 points (tableau 7). Les seuls produits de plus de vingt ans contribuent quant à eux négativement à l'évolution du marché à hauteur de - 2,43 points.

Les produits de moins un an représentent 1,8 % des ventes en 2003, soit une part de marché deux fois plus importante qu'en 2002. Ces produits sont à eux seuls à l'origine de 32 % de la croissance globale du marché, contre 21 % en 2002.

Les produits les plus récents semblent donc encore accentuer leur rôle moteur dans la croissance du marché.

Contrairement à 2002 où ils étaient présents à la fois dans des classes en déclin et dans des classes dynamiques, les produits nouveaux se concentrent en 2003 dans les classes thérapeutiques en croissance (tableau 8). Ces produits nouveaux pèsent à cet égard pour une part importante dans la croissance de la classe à laquelle ils appartiennent. Parmi ceux-ci, on retrouve en premier lieu des antinéoplasiques et immunomodulateurs (interférons alfa, antinéoplasiques autres, immunosuppresseurs, immunostimulants sauf interférons). Ces classes concen-

trent des produits à statut particulier (médicaments à prescription restreinte, sorties de la réserve hospitalière), destinés à des pathologies graves (leucémies, sclérose en plaques...). Le poids de ces classes demeure très faible (moins de 1 % pour les quatre classes citées), l'augmentation de leur chiffre correspondant en fait à un transfert vers la ville de médicaments jusqu'à présent administrés à l'hôpital.

Quelques produits nouveaux sont cependant apparus dans des classes thérapeutiques plus anciennes, aux parts de

T 06 les 15 classes thérapeutiques où les médicaments génériques ont la part la plus élevée en 2003

| Classe Thérapeutique | Contribution de la classe à la croissance totale en 2003 | Contribution des génériques de la classe à la croissance totale en 2003 | Part de génériques dans la classe en 2003 | En % | |
|---|--|---|---|---|--|
| | | | | Taux de croissance de la classe en 2003 | Taux de croissance des génériques de la classe en 2003 |
| Autres antiulcéreux | -0,012 | 0,001 | 74,7 | -70,8 | 58,2 |
| Antidiarrhéiques antiinfectieux intestinaux | -0,010 | 0,003 | 68,6 | -10,2 | 5,2 |
| Tétracyclines (purs et associés) | -0,007 | 0,003 | 64,8 | -3,8 | 2,3 |
| Myorelaxants, action centrale | -0,040 | 0,023 | 64,0 | -8,7 | 9,4 |
| Antiacnéiques voie orale | -0,038 | 0,092 | 54,6 | -13,1 | 210,2 |
| Pénicillines à spectre large, orales | -0,168 | 0,068 | 52,4 | -15,9 | 17,2 |
| Anti-oestrogènes cytotostatiques | -0,006 | 0,011 | 52,1 | -4,6 | 18,7 |
| Antigoutteux | -0,003 | 0,015 | 50,3 | -2,1 | 35,6 |
| Céphalosporines injectables | -0,045 | 0,034 | 39,2 | -15,0 | 53,0 |
| Inhibiteurs du transit intestinal | -0,011 | 0,012 | 34,5 | -8,4 | 39,8 |
| Thérapie coronarienne | -0,114 | 0,085 | 33,8 | -10,1 | 33,3 |
| Produits incontinence | -0,003 | 0,004 | 28,7 | -4,1 | 26,3 |
| Nootropiques | -0,038 | 0,016 | 27,2 | -19,3 | 60,9 |
| Antidiabétiques biguanide | 0,051 | 0,026 | 27,0 | 11,5 | 24,4 |
| Épargneurs K + thiazides | -0,025 | 0,013 | 26,3 | -10,4 | 30,9 |

Champ : Les médicaments remboursables, traitement Drees
Source : GERS, CNAMTS

T 07 âge des produits et contribution à la croissance 2003

| Âge des produits | Nombre de produits | Part de marché | Contribution à la croissance |
|--------------------------------|--------------------|----------------|------------------------------|
| Moins de 5 ans révolus | 16,8 | 19,7 | 6,73 |
| Moins de 1 an | 3,1 | 1,8 | 1,92 |
| Entre 2 et 1 an révolu | 2,7 | 2,3 | 1,52 |
| Entre 3 et 2 ans révolus | 2,8 | 5,0 | 1,55 |
| Entre 4 et 3 ans révolus | 4,0 | 4,6 | 0,52 |
| Entre 5 et 4 ans révolus | 4,1 | 6,0 | 1,22 |
| Entre 10 et 5 ans révolus | 14,7 | 22,9 | 2,66 |
| Entre 20 ans et 10 ans révolus | 22,0 | 30,9 | -0,92 |
| 20 ans et plus | 46,5 | 26,5 | -2,43 |
| Ensemble du marché | 100,0 | 100,0 | 6,05 |

Source : GERS, traitement Drees

5. Concernés ou non par le TFR

marché importantes : c'est par exemple le cas des analgésiques non narcotiques antipyrétiques (avec Ixprim®) et des antihistaminiques voie générale (avec Xyzall®).

Les nouvelles présentations sont surtout constituées de génériques mais ce sont les produits nouveaux qui tirent la croissance du marché

La nouveauté peut également s'observer à un niveau plus fin que les produits, celui des présentations pharmaceutiques.

Les présentations mises sur le marché depuis moins d'un an peuvent en effet être de trois types : soit la présentation d'un nouveau produit n'existant pas en 2002 (cf. ci-dessus), soit la nouvelle présentation d'un produit existant déjà en 2002⁶, soit enfin une présentation générique.

Ce sont à cet égard les arrivées de génériques qui représentent la plus grande part des présentations nouvelles en 2003 (69 % des mises sur le marché). Cependant, elles ne sont à l'origine que de 21 % (0,79 sur 3,82 points) de la croissance du marché induite par ces nouvelles présentations (tableau 9). Deux raisons à cela : d'une part leur prix modéré et d'autre part, le fait que les génériques appartiennent souvent, comme on l'a vu précédemment, à des classes en déclin.

Les présentations liées à des produits nouveaux sont, pour leur part, à l'origine

6. Il peut s'agir soit d'un nouveau dosage, d'une nouvelle forme d'administration, ou encore d'une nouvelle contenance.

de près de la moitié de la croissance induite par les présentations de moins de un an (1,82 sur 3,82 points), alors qu'elles ne représentent que 16 % de ces nouvelles présentations.

Les renouvellements de présentations représentent enfin en 2003, 15 % des mises sur le marché (27 % en 2002), générant un tiers de la croissance du chiffre

d'affaires liée aux nouvelles présentations.

Ainsi, parmi les nouvelles présentations mises sur le marché en 2003, les présentations génériques sont les plus nombreuses mais ce sont celles qui correspondent bien à des nouveaux produits qui contribuent le plus fortement à la croissance du marché pharmaceutique. ●

T 08 les 10 classes thérapeutiques où la contribution des produits de moins de 1 an est la plus élevée en 2003

| Classe thérapeutique | en % | | |
|---|---------------------------------|--|--|
| | Part dans le chiffre d'affaires | Contribution de la classe à la croissance totale en 2003 | Contribution des produits de moins de 1 an de la classe à la croissance totale en 2003 |
| Interférons, alpha | 0,12 | 0,46 | 0,49 |
| Antinéoplasiques autres | 0,03 | 0,39 | 0,39 |
| Analgésiques non narcotiques antipyrétiques | 4,02 | 0,18 | 0,18 |
| Immunosuppresseurs | 0,41 | 0,11 | 0,12 |
| Immunostimulants sauf interféron | 0,01 | 0,10 | 0,10 |
| Antirhumatismaux spécifiques | 0,08 | 0,10 | 0,10 |
| Antihistaminiques voie générale | 1,20 | 0,12 | 0,07 |
| Médicaments divers | 0,05 | 0,06 | 0,05 |
| Insulines humaines, lente | 0,02 | 0,05 | 0,05 |
| Anti-alzheimer, autres | 0,00 | 0,04 | 0,04 |

Source : GERS, traitement Drees

T 09 contribution des nouvelles présentations à la croissance du marché pharmaceutique en 2003

| Type de nouvelle présentation | Nombre de présentations (%) | Contribution à la croissance 2003 (point) |
|-------------------------------|-----------------------------|---|
| Générique | 69 | 0,79 |
| D'un nouveau produit | 16 | 1,82 |
| Autres (1) | 15 | 1,21 |
| Total | 100 | 3,82 |

1. Présentation d'un produit ayant déjà une ou des présentations antérieures
Source GERS, traitement Drees