



# Études et Résultats

N° 729 • juin 2010

## Les dépenses de médicaments remboursables en ville en 2008

En 2008, le marché pharmaceutique en ville a été marqué par un ralentissement de la croissance des ventes de médicaments remboursables (+1,1 % contre +3,6 % en 2007). Les dix classes thérapeutiques les plus dynamiques sont portées par les produits mis sur le marché en 2008. Elles ont contribué pour 3 points à la croissance du marché des médicaments remboursables. En 2008, les médicaments remboursés à 100 % ont connu une croissance dynamique de 13 % (contribution à la croissance totale du marché de +1,2 point).

En revanche, la progression a été freinée par le déremboursement de certains médicaments et par la montée en charge des génériques. Ainsi le déclin des inhibiteurs de la pompe à protons, de certains antibiotiques et antidépresseurs, s'explique-t-il par le dynamisme des génériques. Les dix classes qui limitent le plus la croissance des ventes de médicaments ont un impact négatif de 2 points.

En 2008, comme les années précédentes, le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) et la politique de promotion des génériques ont continué de porter leurs fruits. La maîtrise médicalisée a contribué à modérer la croissance du marché en 2008, même si elle n'a pas atteint tous ses objectifs, notamment en ce qui concerne les statines, pour lesquelles les prescriptions en dehors du répertoire des génériques progressent, et les antibiotiques. La politique de baisse des prix ciblée se poursuit.

**THAO KHAMSING Willy** (DREES), avec la collaboration de **Blandine JUILLARD-CONDAT** (CHU de Toulouse)

Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES)  
Ministère du Travail, de la Solidarité et de la Fonction publique  
Ministère de la Santé et des Sports  
Ministère du Budget, des Comptes publics et de la Réforme de l'État

**E**N 2008, les ventes de médicaments en France représentent un chiffre d'affaires de 25,8 milliards d'euros<sup>1</sup> (en prix producteur hors taxes, encadré 1), dont 5 milliards à l'hôpital et 20,8 milliards en ville. Un peu moins de 10% du chiffre d'affaires réalisé en ville concerne les médicaments non remboursables par l'assurance maladie (1,83 milliard d'euros). Le chiffre d'affaires du médicament remboursable en ville, dont l'évolution en 2008 est détaillée dans cette étude à partir des données du GERS (encadré 1), a atteint 18,93 milliards d'euros. La hausse de 1,1% enregistrée entre 2007 et 2008 est inférieure à celle de 2007 (+3,6%) mais légèrement supérieure à celle de 2006 (+0,9%). Toutefois, elle reste en dessous des taux de croissance annuels observés entre 2000 et 2005 qui oscillaient entre + 4,6% et + 7,1%. Le ralentissement de la croissance du marché pharmaceutique en 2008 s'explique notamment par les déremboursements des veinotoniques, de vasodilatateurs, des expectorants ainsi que des spécialités contenant du nifuroxazide. Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2008, ces médicaments ont été définitivement supprimés de la liste des spécialités remboursables, après une phase transitoire pendant laquelle leur taux de remboursement a baissé de 35% à 15% en 2006. À champ constant<sup>2</sup>, la croissance des ventes de médicaments remboursables serait de +2,3%. La montée en charge des génériques, notamment dans des classes thérapeutiques très vendues, modère également la progression du chiffre d'affaires alors que l'apparition de nouveaux produits entretient le dynamisme.

En 2008, le marché des médicaments remboursables reste dominé par un nombre restreint de produits et de classes thérapeutiques (encadré 2).

### Dix classes thérapeutiques ont contribué pour 3 points à la croissance du marché du médicament remboursable

La contribution de chaque classe thérapeutique à la croissance totale des ventes permet d'apprécier son influence sur l'évolution d'ensemble

du marché (encadré 3). Les dix classes thérapeutiques qui ont le plus contribué à la croissance du marché en 2008 représentent 18% du chiffre d'affaires total et ont une contribution à la croissance du marché de 2,96 points (tableau 1).

En 2008, comme en 2007, les dix classes thérapeutiques les plus dynamiques ont contribué pour environ 3 points à la croissance du marché du médicament. Parmi ces dix classes, six étaient déjà présentes dans le palmarès 2007 : il s'agit des vaccins, des antirhumatismeux spécifiques, des régulateurs lipidiques en association, des inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (traitement de l'infection à VIH), des antagonistes de l'angiotensine II en association, ainsi que des antinéoplasiques inhibiteurs de la tyrosine kinase. Les produits apparus sur le marché ces dernières années ont permis d'augmenter les ventes de ces classes thérapeutiques.

En 2008, la classe thérapeutique «autres vaccins» a le plus contribué à la croissance du marché des médicaments remboursables (0,8 point). Cette croissance est entièrement due au Gardasil®, vaccin anti HPV<sup>3</sup> mis sur le marché en septembre 2007 et recommandé par les autorités sanitaires dans la prévention du cancer du col de l'utérus (ASMR III<sup>4</sup>). Le prix de ce produit a été révisé à la baisse de 9% en septembre 2008. En effet, lors de son inscription au remboursement en France, son prix était d'un niveau supérieur au prix nord-américain.

Viennent ensuite deux classes thérapeutiques, contribuant déjà en 2007 à la croissance du marché : les antirhumatismeux spécifiques (0,38 point) et les antinéoplasiques inhibiteurs de la protéine kinase (0,35 point).

La croissance des antirhumatismeux spécifiques (+25%) est essentiellement tirée par les ventes de deux médicaments : Humira®, commercialisé depuis 2005 (+38%), et Enbrel® disponible depuis 2003 (+16%). Humira® a bénéficié en 2007 d'extensions d'indications dans le domaine de la rhumatologie mais aussi dans le traitement du psoriasis et de la maladie de Crohn.

La croissance de la classe des antinéoplasiques inhibiteurs de la protéine kinase (traitement de la leucémie myéloïde) s'explique par la croissance du Sprycel®. Ce produit mis sur le marché en 2006 remédie aux résistances du Glivec® et contribue pour +0,12 point à la croissance de sa classe thérapeutique.

Trois classes participent de +0,15 à +0,22 point à la croissance du marché en 2008. Les régulateurs lipidiques en association, les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les antagonistes II associés aux diurétiques. Les produits phares des deux premières classes (Inegy® pour les régulateurs lipidiques en association et Truvada® et Kivexa® pour les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse) ont vu l'augmentation de leurs ventes ralentir en 2008 mais restent dynamiques. Le poids des antagonistes déjà élevé (2,4% du chiffre d'affaires total) continue à progresser et la croissance des ventes se maintient.

### De nouveaux produits contribuent à une croissance très dynamique de quatre classes thérapeutiques

Parmi les dix classes thérapeutiques qui contribuent le plus à la croissance des ventes en 2008, quatre n'y figuraient pas en 2007 : les produits d'antiniéovascularisation, les antagonistes de l'angiotensine II seuls, les antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), les statines.

L'arrivée en 2008 d'un nouveau produit dans la classe des produits d'antiniéovascularisation<sup>5</sup> (Lucentis®<sup>6</sup>, nouvel anti-angiogénique utilisé dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge d'ASMR II) explique la présence de cette classe parmi les dix qui participent le plus à la croissance du marché qui s'élève à 91% et sa contribution à +0,4 point.

Par ailleurs, les antagonistes de l'angiotensine II seuls, disparus du classement en 2007, se placent en 6<sup>e</sup> position en 2008, avec une contribution à la croissance globale de 0,19 point. Cette classe comprend sept principes actifs ; aucun n'a de correspondance générique. Le dynamisme (+8%) de cette classe est lié à la vente

1. Sources : Groupe pour l'élaboration et la réalisation statistique, GERS-statistiques douanières-bilan économique des entreprises du médicament.

2. Champ constant : évolution 2007-2008 sans prendre en compte les médicaments remboursables à 15% en 2007, car ils ne sont plus remboursés en 2008.

3. Le Papillomavirus Humain (HPV : Human Papilloma Virus) est un virus impliqué dans la survenue du cancer du col de l'utérus.

4. ASMR : Amélioration du service médical rendu. Cette échelle va de I (majeure) à V (aucune).

5. Utilisé en ophtalmologie.

6. Ce produit a subi une baisse de prix de 15% au mois d'août 2008.

d'Apovel® et à l'apparition du Tareg®.

Enfin la classe des antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), dont le principal représentant est l'Effexor®, augmente de 24% en 2008 avec une contribution de 0,2 point.

### Les ventes de statines repartent à la hausse en 2008, tirées par des produits hors répertoire

En 2007, grâce aux accords de maîtrise médicalisée qui ont permis une montée en charge rapide des génériques, les statines contribuaient le

plus à la modération de la croissance du marché avec une contribution très négative (-0,80 point). En 2008, les ventes de statines repartent à la hausse (+3,6%). Compte tenu de leur part significative dans le chiffre d'affaires total du marché (4,8%), les statines apparaissent en 8<sup>e</sup> position au sein des

#### ENCADRÉ 1

##### Les données utilisées

Les données utilisées sont issues de la base 2008 du Groupe pour l'élaboration et la réalisation statistique (GERS), groupement d'intérêt économique issu de l'industrie pharmaceutique. Elle recense pour chaque présentation et pour l'année 2008, le chiffre d'affaires hors taxe correspondant aux volumes des ventes des laboratoires aux pharmacies et le prix de vente public toutes taxes comprises (TTC). Le champ d'observation concerne les présentations remboursables en officine de ville en 2007 ou 2008.

Chaque présentation est identifiée par un libellé, et un code CIP. Sont également indiqués la classe thérapeutique (code Ephemra), ainsi que le taux de remboursement par la Sécurité sociale de la présentation. Les classes thérapeutiques ne comprenant plus aucun médicament remboursable en 2008 sont exclues du champ.

Pour les besoins de l'étude, ces données ont été appariées avec une base recensant les produits génériques inscrits au répertoire officiel de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

#### ENCADRÉ 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<sup>er</sup> niveau), les indications thérapeutiques (2<sup>e</sup> niveau), leurs effets pharmacologiques (3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> niveaux). La classification EPHMRA 2008 compte 18 groupes principaux de niveau 1 et 401 sous-groupes de niveau 4. 360 concernent les médicaments remboursables en 2007 et 2008 : 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.

#### TABLEAU 1

##### Les dix classes thérapeutiques contribuant le plus à la croissance en 2008

Classe thérapeutique	Poids dans le chiffre d'affaires (%)		Taux de croissance 2007-2008 (%)	Contribution à la croissance en 2008 (en points)
	en 2007	en 2008		
Autres vaccins	0,3	1,1	272,3	0,78
Produits d'antéovascularisation	0,4	0,8	91,4	0,38
Antirhumatismaux spécifiques	1,5	1,9	25,0	0,38
Antinéoplasiques inhibiteurs de la protéine kinase	1,6	1,9	22,6	0,35
Antagonistes de l'angiotensine II associés aux diurétiques	2,2	2,4	9,8	0,22
Antagonistes de l'angiotensine II seuls	2,4	2,5	8,1	0,19
Inhibiteurs de la transcriptase inverse nucléosidiques et nucléotidiques	1,1	1,2	17,0	0,18
Statines (Inhibiteurs HMG-COA réductase)	4,7	4,8	3,6	0,17
Régulateurs lipidiques en association avec d'autres régulateurs lipidiques	0,4	0,5	38,9	0,15
Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradré	0,6	0,8	23,9	0,15
<b>10 premières contributions positives</b>	<b>15,2</b>	<b>17,9</b>	<b>19,5</b>	<b>2,96</b>
<b>50 premières contributions positives</b>	<b>38,3</b>	<b>43,0</b>	<b>13,4</b>	<b>5,13</b>
<b>Ensemble du marché</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>1,1</b>	<b>1,05</b>

Sources • GERS, traitement DREES.

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

#### ENCADRÉ 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*.

Elle a la forme suivante :

$$\frac{CA_{i,t} - CA_{i,t-1}}{CA_{i,t-1}} \cdot \frac{CA_{i,t-1}}{\sum_i CA_{i,t-1}} = \frac{CA_{i,t} - CA_{i,t-1}}{\sum_i CA_{i,t-1}}$$

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 d'un an.

Pour les produits de moins d'un an, la contribution à la croissance est définie comme le rapport de leur 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 faisant la somme des contributions des produits constituant cette classe. Une classe thérapeutique ayant un fort taux de croissance et une part de marché faible peut ainsi avoir une influence limitée sur l'évolution totale des ventes de médicaments, tandis qu'une classe ayant une forte part de marché et un taux de croissance modéré peut au contraire exercer une incidence plus forte.

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

classes thérapeutiques contribuant le plus à la croissance du marché pharmaceutique en ville en 2008 (0,17 point). Cette croissance est portée par quatre spécialités pharmaceutiques : deux sont constituées d'un seul principe actif, l'atorvastatine (Tahor®) et la rosuvastatine (Crestor®), et deux sont des associations : pravastatine + acide acétylsalicylique (Pravadal®), et atorvastatine + amlodipine (Caduet®).

Les statines présentent deux types d'indications thérapeutiques : l'hypercholestérolémie, et la réduction du risque cardiovasculaire<sup>7</sup>.

L'atorvastatine et la rosuvastatine, commercialisées respectivement en 2001 et 2004, sont les seules statines non inscrites au répertoire des médicaments génériques (en effet, la simvastatine, la pravastatine et la fluvastatine sont génériquées).

Le Crestor® (rosuvastatine) et le Tahor® (atorvastatine) sont les deux médicaments les plus souvent prescrits pour débiter un traitement<sup>8</sup>, en dépit des recommandations existantes qui réservent le Crestor® en cas d'intolérance ou d'efficacité insuffisante des autres statines et le Tahor® aux hypercholestérolémies sévères ou aux patients hypertendus (trois facteurs de risque) ou diabétiques (un facteur de risque supplémentaire).

Les deux associations sont des nouveaux médicaments apparus sur le marché en septembre 2006 et avril 2007. Caduet®, association fixe d'amlodipine et d'atorvastatine est indiqué dans la prévention des événements cardiovasculaires chez des patients hypertendus ayant trois facteurs de risque cardiovasculaire associés. La Haute autorité de santé (HAS) considère que cette association n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à la prise séparée des deux principes actifs<sup>9</sup>, et que cette association n'a pas de supériorité démontrée par rapport à une autre association antihypertenseur + statine. Pravadal®, association de pravastatine et d'acide acétylsalicylique est indiqué en prévention secondaire<sup>10</sup> et s'est également vu attribuer une ASMR de niveau V (aucune amélioration du service médical rendu) par rapport à la prise séparée des deux principes actifs<sup>11</sup>.

Au total, pour la classe des statines, les objectifs de maîtrise médicalisée ne sont pas atteints en 2008 en raison de prescriptions de médicaments hors répertoire (non généricables) et de volumes de consommations supérieurs aux objectifs.

### Dix classes thérapeutiques influent négativement sur les ventes de -2 points

Les dix classes thérapeutiques qui ralentissent le plus l'évolution globale de ses ventes (tableau 2) représentent 13 % du chiffre d'affaires total du médicament en 2008. Leur impact (-1,98 point de contribution à la croissance) est comparable à celui de 2007

(-2 points). Elles sont principalement destinées au traitement des affections des appareils cardio-vasculaire et digestif, du système nerveux central et aux traitements des infections.

La classe des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) est celle qui freine le plus les ventes pharmaceutiques (-0,45 point de contribution à la croissance).

Le déclin du chiffre d'affaires de cinq de ces classes s'explique par la montée en charge des génériques. Ainsi, les génériques des inhibiteurs de la pompe à protons (traitement des ulcères gastro-œsophagien), des macrolides et apparentés (antibiotiques), des céphalosporines orales (antibiotiques), des vasodilatateurs

■ TABLEAU 2

### Les dix classes thérapeutiques ayant la contribution négative la plus forte en 2008

Classe thérapeutique	Poids dans le chiffre d'affaires (%)		Taux de croissance 2007-2008 (%)	Contribution à la croissance en 2008 (en points)
	en 2007	en 2008		
Inhibiteurs de la pompe à protons	5,0	4,5	-9,1	-0,45
Antagonistes calciques seuls	1,9	1,6	-13,5	-0,26
Erythropoïétine	2,1	1,8	-11,0	-0,23
Antimycotiques	0,7	0,4	-34,4	-0,23
Céphalosporines orales	0,9	0,7	-23,0	-0,21
Macrolides et apparentés	0,9	0,7	-18,0	-0,16
Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	1,4	1,3	-9,1	-0,13
Vasodilatateurs cérébraux et périphériques, antagonistes du calcium exclus	0,8	0,7	-13,3	-0,11
Interférons alpha	0,5	0,4	-18,7	-0,10
Corticoïdes à inhaler	0,9	0,8	-11,7	-0,10
<b>10 dernières contributions négatives</b>	<b>15,1</b>	<b>13,0</b>	<b>-13,1</b>	<b>-1,98</b>
<b>50 dernières contributions négatives</b>	<b>34,5</b>	<b>31,1</b>	<b>-8,7</b>	<b>-3,01</b>
<b>Ensemble du marché</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>1,1</b>	<b>1,05</b>

Sources • GERS, traitement DREES.

■ TABLEAU 3

### Âge des produits et contribution à la croissance 2008

Âge des produits	Produits (%)	Part de marché en 2008 (%)	Contribution à la croissance en 2008 (en points)
Moins de 5 ans révolus	25,3	23,9	5,7
Moins de 1 an	2,8	0,9	0,87
Entre 2 et 1 an révolu	5,1	4,3	2,76
Entre 3 et 2 ans révolus	5,2	5,9	1,10
Entre 4 et 3 ans révolus	6,6	7,3	0,45
Entre 5 et 4 ans révolus	5,6	5,5	0,54
Entre 10 et 5 ans révolus	18,5	28,2	0,70
Entre 20 et 10 ans révolus	30,4	28,2	-2,86
20 ans et plus	28,7	20,5	-1,63
<b>Ensemble du marché</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>1,05</b>

Sources • GERS, traitement DREES.

7. « Efficacité et efficacité des hypolipémiants, une analyse centrée sur les statines », HAS, novembre 2009.

8. CNAMTS, 2008, Point d'information du 5 juin 2008 [http://www.focusinfo.eu/Documents/3424\\_DP\\_Statines\\_vdef.pdf](http://www.focusinfo.eu/Documents/3424_DP_Statines_vdef.pdf)

9. Avis de la commission de transparence et fiche de bon usage Caduet® HAS.

10. Chez les patients qui ont eu un premier événement coronaire.

11. Avis de la commission de la transparence Pravadal® HAS.

cérébraux et périphériques représentent entre 20 % et 30 % du chiffre d'affaires de leurs classes thérapeutiques respectives. Les génériques des antimyocotiques et des antidépresseurs, notamment les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), sont à l'origine de près de la moitié du chiffre d'affaires (respectivement 44 % et 41 %) des classes concernées. La contribution négative des antagonistes calciques seuls (-0,26 point) s'explique par la baisse des ventes d'Amlor®, des produits leaders commercialisés il y a moins de vingt ans et également par la diffusion de leurs génériques. Les génériques représentent un peu moins de 20 % du chiffre d'affaires de cette classe.

Les ventes des produits composés d'érythropoïétine ont reculé de 11 % en 2008, alors qu'ils ont contribué le plus à la croissance du marché en 2006, après être sortis de la réserve hospitalière en 2005. Ces produits connaissent des évolutions caractéristiques des produits sortis de la réserve hospitalière (encadré 4) : leur croissance très élevée la première année diminue ensuite rapidement car le caractère spécifique des pathologies traitées entraîne une saturation du marché. Le déclin de 19 % des ventes d'interférons alpha s'explique par le retrait du Viraferon®. Ces médicaments sont principalement indiqués dans le traitement des maladies virales (hépatite B et C chroniques actives) et de certains cancers. La classe des corticoïdes inhalés, non associés, fait également partie de celles qui n'ont pas contribué à la croissance totale du marché en 2008 (-0,1 point). Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de l'asthme persistant. Ils ont été remplacés par des produits plus récents de la classe des médicaments associant des stimulants bêta 2 aux corticoïdes plus récents.

Parmi les classes en déclin, les inhibiteurs de la pompe à protons et les antibiotiques sont directement concernés par la maîtrise médicalisée des dépenses de l'Assurance maladie. Cet accord entre l'Assurance maladie et les médecins libéraux (arrêté du 3 février 2005) prévoyait notamment un objectif de diminution ou de moindre croissance des prescriptions des médicaments de ces classes et le dévelop-

pement des prescriptions de médicaments génériques. La diffusion des génériques et la baisse consécutive des prix des médicaments de cette classe expliquent un déclin de leur contribution pour les inhibiteurs de la pompe à protons. Les premiers génériques de cette classe, apparus en 2002, représentent près du quart du chiffre d'affaires de la classe. Globalement, en 2008, les objectifs de maîtrise médicalisée ont été atteints pour les inhibiteurs de la pompe à protons<sup>12</sup>, malgré le dynamisme des prescriptions hors répertoire de l'Inexium®, qui a succédé au Mopral®, ancien leader du marché, au moment où ce dernier devenait générique.

La réduction du nombre de prescriptions d'antibiotiques est l'un des objectifs de la maîtrise médicalisée des dépenses de l'Assurance maladie.

Deux classes d'antibiotiques (macrolides et apparentés, céphalosporines orales) ont ainsi une forte contribution négative, liée principalement à une diminution du nombre de boîtes vendues ainsi qu'à la part des génériques au sein de ces classes. Toutefois, il s'agit de deux classes d'antibiotiques en décroissance régulière depuis quelques années. Selon la commission des comptes de la Sécurité sociale, la consommation d'antibiotiques en volume reste supérieure aux objectifs de la maîtrise médicalisée.

Parallèlement à ces mesures de maîtrise médicalisée, la politique de baisses des prix ciblées est poursuivie. Ainsi une soixantaine de spécialités connaissent une baisse de prix en 2008, dont en particulier des sartans (Hyzaar®, Fortzaar® et Cozaar®), des vaccins (Prevenar®, Gardasil®), un antiulcéreux (Inexium®), les anti-alzheimer (Exelon®, Aricept®, Reminyl® et Ebixa®), l'anti-VEGF (Lucentis®) [Rapport de la Commission des comptes de la Sécurité sociale, septembre 2009].

### **La croissance des ventes est tirée par les produits de moins de cinq ans**

L'ancienneté des produits a une incidence importante sur la dynamique des ventes pharmaceutiques. En 2008, les produits mis sur le marché depuis

moins de dix ans (52 % des médicaments remboursables) ont participé pour 6,4 points à la croissance totale des ventes, dont 5,7 points au titre de ceux de moins de cinq ans qui représentent un quart du marché (tableau 3). Ce sont les produits qui ont entre un et deux ans qui ont porté cette croissance, avec une contribution de 2,8 points. Inversement, ceux ayant plus de dix ans d'ancienneté ont eu un impact négatif sur les ventes globales (-4,5 points).

### **La croissance des nouvelles présentations repose essentiellement sur des produits déjà existants**

À un niveau plus fin, la nouveauté de présentation d'un médicament peut recouvrir diverses formes : les associations propres au médicament, les modes d'administration, les conteneurs ou dosages différents d'un même produit. Les nouvelles présentations (mises sur le marché depuis moins d'un an) représentent 6 % du chiffre d'affaires total remboursable. Elles peuvent être de trois types : une nouvelle présentation d'un produit existant l'année précédente, une présentation générique ou encore la présentation d'un nouveau produit sur le marché.

En 2008, sept nouvelles présentations sur dix concernent des médicaments génériques. Cependant, parmi les nouvelles présentations, ce sont surtout celles de produits déjà existants, notamment avec l'arrivée de conditionnements de trois mois (mis en place en 2006), qui sont les plus dynamiques (tableau 4). En fort développement, les grands conditionnements ont permis de dégager une économie de 45 millions d'euros selon la Commission des comptes de la sécurité sociale.

### **Les médicaments remboursés à 100 % connaissent la croissance la plus dynamique**

Le marché pharmaceutique français (médicaments non remboursables compris) se compose principalement de médicaments remboursés par la Sécurité sociale à 65 %, lesquels représentent en 2008 plus d'une présentation sur deux (tableau 5). Ces présentations concentrent 70 % des

12. Rapport de juin 2009 de la commission des comptes de la sécurité sociale. Fiche 10.5 Les économies sur les médicaments en 2008 [http://www.securite-sociale.fr/comprendre/dossiers/comptes/2009/ccs200906\\_fic-10-5.pdf](http://www.securite-sociale.fr/comprendre/dossiers/comptes/2009/ccs200906_fic-10-5.pdf) Cnamts, 2008 [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/Chiffres\\_Reperes\\_-\\_edition\\_2008\\_vdef.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Chiffres_Reperes_-_edition_2008_vdef.pdf)

ventes et leur chiffre d'affaires a crû de 1,8 %.

Les médicaments remboursés à 100 %, souvent les plus récents et avec un service médical rendu très élevé, représentent environ 10 % des ventes et connaissent la croissance la plus dynamique, avec une progression du chiffre d'affaires de 13 %.

Les médicaments remboursés à 35 % connaissent un recul (-2,1 %), alors que la croissance des médicaments non remboursables (13,7 %) s'explique pour partie par le déremboursement des médicaments anciennement remboursés à 15 %.

### Une boîte de médicaments vendue sur cinq est un produit générique

En 2008, près d'une présentation remboursable sur deux est une présentation générique, et une boîte de médicaments vendue sur cinq est un produit générique. Néanmoins, la part des génériques dans le total des ventes en France reste encore modeste par rapport à d'autres pays européens. En 2008, les génériques représentent 11 % des ventes et 19 % des boîtes (respectivement 10 % et 20 % en 2007)<sup>13</sup> selon les données du GERS. En Allemagne et au Royaume-Uni, les médicaments génériques représentent 20 % et 26 % des ventes en 2008 selon les données d'IMS Health<sup>14</sup>.

La pénétration des génériques sur le marché du médicament en France est restée inégale : sur 354 classes thérapeutiques, seules 90 comptent des présentations génériques en 2008. Parmi elles, cinq sont nouvelles : Les antidiabétiques inhibiteurs de la DPP-IV, les autres antidiabétiques, les inhibiteurs directs de la thrombine (anti-coagulants), les fluoroquinolones sous forme injectable, les électrolytes.

### Les classes thérapeutiques pour lesquelles la part des génériques est la plus importante ont un impact très faible sur la croissance du marché

Dans un petit nombre de classes thérapeutiques, la part des génériques est déjà très élevée (tableau 7). Mais ces classes thérapeutiques sont peu dynamiques et ont peu d'impact sur la

croissance globale du marché. Il s'agit pour la plupart, de classes où les présentations génériques existent depuis plusieurs années. Elles traitent principalement les affections des appareils digestifs, locomoteurs et cardiovasculaires. S'y retrouvent également des anti-infectieux à usage systémique. Les génériques semblent avoir atteint dans ces classes leur part de marché maximale. L'enjeu est donc de favori-

ser la diffusion des génériques dans les autres classes thérapeutiques.

### Au sein du répertoire, les génériques progressent

La part de marché des génériques progresse en 2008 pour atteindre en valeur 56 % du chiffre d'affaires des médicaments du répertoire (contre 53 % en 2007). Elle a progressé plus rapidement dans les groupes géné-

■ TABLEAU 4

### Nouvelles présentations en 2008 et contribution à la croissance

Type de nouvelle présentation	Nombre de présentations (%)	Contribution à la croissance 2008 (en points)
Générique	69	0,56
Nouveau produit (1)	11	0,73
Autres (2)	20	4,89
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>6,18</b>

1. Présentation d'un produit arrivé sur le marché en 2008.

2. Présentation d'un produit ayant déjà une ou des présentations antérieures.

Sources • GERS, traitement DREES.

■ TABLEAU 5

### Le marché global en 2007 et 2008

	Médicaments					Total	
	non remboursables	remboursables* au taux de :				remboursable	marché
		15 %	35 %	65 %	100 %		
Nombre de présentations en 2007	2734	139	1159	5390	291	6979	9574
Nombre de présentations en 2008	2765	0	1225	5746	329	7300	10065
Part de marché 2007 (%)	7,9	1,1	11,9	70,0	9,1	92,0	100
Part de marché 2008 (%)	8,8	0,0	11,4	69,7	10,1	91,2	100
Chiffre d'affaires 2007 (en milliards)	1,61	0,24	2,41	14,23	1,85	18,73	20,34
Chiffre d'affaires 2008 (en milliards)	1,83	0,00	2,36	14,48	2,09	18,93	20,76
Taux de croissance 2008	13,61	-100,00	-2,32	1,76	13,12	1,05	2,06
Contribution à la croissance totale du marché 2008 (en points)	1,08	-1,17	-0,28	1,23	1,19	0,96	2,06

\* Les taux de remboursements sont ceux du mois de décembre.

Sources • GERS, traitement DREES.

■ TABLEAU 6

### Médicaments génériques et princeps en 2008

	Générique	Princeps*	Autres	Total
Nombre de présentations (%)	45,4	8,2	46,4	100,0
Part de marché 2008 (%)	10,9	8,4	80,7	100,0
Taux de croissance 2008 (%)	8,91	-33,34	5,66	1,05
Contribution à la croissance 2008 (en points)	0,90	-4,22	4,37	1,05

\* Princeps génériques.

Sources • GERS, Afssaps, traitement DREES.

13. Cet écart provient des différences de prix entre princeps et génériques.

14. Les sources GERS et IMS Health ne sont toutefois pas directement comparables. L'écart entre la France d'une part, l'Allemagne et le Royaume-Uni d'autre part, est majoré par la comparaison. Toutefois, la conclusion qualitative demeure et la place des génériques est moindre en France.

riques soumis au tarif forfaitaire de responsabilité (de 54 % à 65 %) que dans les autres (de 53 % à 55 %) (tableau 8).

Instauré pour la première fois en 2003, le TFR a pour but de favoriser la montée en charge des génériques dans les classes thérapeutiques où ils sont encore peu présents en diminuant les tarifs de remboursement de l'assurance maladie pour tous les médi-

caments d'un groupe (encadré 5). Les fabricants de princeps ont le choix entre deux possibilités : laisser le prix de leur princeps inchangé, mais ils encourent le risque de perdre des parts de marché, ou au contraire décider d'aligner le prix de leur médicament sur celui des génériques pour tenter de les conserver

Les TFR ne concernent qu'une minorité de groupes génériques : en

2008, sur 494 groupes génériques, seuls 204 – représentant 16,3 % des ventes de l'ensemble des groupes génériques (soumis ou non au TFR) et 2,9 % des ventes du marché global – sont soumis au TFR. Comme les deux années précédentes, de nouvelles vagues de tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) ont été lancées en 2008, tirant à la hausse les parts de marché des génériques dans ces groupes (65 %) et poussant à la baisse les prix des princeps : dans 156 groupes soumis au TFR (sur 204), le prix des princeps s'est en effet aligné sur celui des génériques. 83,1 % des ventes au sein des groupes soumis au TFR se font désormais au prix du générique (tableau 9).

Les TFR n'apparaissent cependant pas comme les seuls leviers pour assurer la progression des génériques. Pour la deuxième année consécutive, la part de marché des génériques dépasse celle des princeps dans les groupes non soumis au TFR et progresse, quoique plus modestement : les génériques représentent 55 % des ventes des groupes non soumis au TFR

L'assurance maladie depuis sa réforme en 2004 conduit en effet une politique de promotion des génériques. Suite à la mise en place du dis-

■ TABLEAU 7

### Les dix premières classes thérapeutiques en terme de taux de médicaments génériques en 2008

Classe thérapeutique	Contribution (en points)		Poids des génériques au sein de la classe en 2008 (%)	Taux de croissance 2007-2008 (%)	
	de la classe à la croissance 2008	des génériques à la croissance totale 2008		de la classe	des génériques de la classe
Pénicillines spectre large, orales	0,02	0,04	91,9	2,7	8,2
Myorelaxants, action centrale	0,00	0,00	80,0	-1,6	1,3
Antiviraux voie locale	-0,01	0,00	79,1	-7,4	6,5
Antihypertenseurs seuls, surtout d'action centrale	-0,03	0,01	71,7	-12,1	6,5
Antagonistes récepteurs H2	-0,02	0,00	70,9	-12,6	-1,3
Autres Antiulcéreux	0,00	0,00	70,0	2,1	1,4
Tétracyclines (pures et associées)	0,00	0,00	69,8	-2,6	-3,6
Antidiabétiques biguanides	0,02	0,02	69,5	6,3	6,9
Hypnotiques non barbituriques seuls	-0,02	0,01	64,6	-5,9	7,7
Antigoutteux	0,00	0,00	63,5	-1,2	2,4

Sources • GERS, traitement DREES.

### ■ ENCADRÉ 4

#### Génériques et tarif forfaitaire de responsabilité

##### Définitions

En France, on entend par générique tout médicament 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 (article L.5121-1 du Code de la santé publique). La définition française rejoint la conception européenne du médicament générique considéré comme « spécialité essentiellement similaire ». Pour autant, tous les pays d'Europe n'ont pas la même définition du générique. Par exemple, en Allemagne, la définition du générique repose sur la notion d'équivalent thérapeutique (jumbos-groups). Ainsi les génériques allemands peuvent comporter des principes actifs différents. Par contre, ils doivent nécessairement être équivalents au princeps en termes d'indications thérapeutiques.

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).

##### Le droit de substitution

La loi du 11 juin 1999 accorde le droit de substitution au pharmacien qui leur permet de proposer des médicaments génériques

à leurs clients en remplacement de certains médicaments de référence (princeps) prescrits. Du point de vue financier, sa marge est identique à celle qu'il aurait réalisée avec le médicament de référence. Jusqu'en 2006, un médicament générique ne pouvait être commercialisé que si son prix était de 30 % inférieur à celui du princeps. Ce prix se justifie par l'absence de frais de recherche et développement. Depuis février 2006, son prix doit être inférieur à 40 % de celui du princeps. Les accords médecin-caisse du 5 juin 2002 incitent les généralistes à prescrire dans le répertoire des génériques ou en dénomination commune internationale (DCI). La DCI est la désignation scientifique : c'est la substance active du médicament.

##### Le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR)

Depuis 2003, certains groupes génériques sont soumis au tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), c'est-à-dire calculé à partir du prix des génériques. Les médicaments appartenant à ces groupes sont remboursés à ce tarif qu'ils soient princeps ou génériques. Ces tarifs ont été revus à la baisse le 1<sup>er</sup> février 2006. Un groupe générique comprend une spécialité de référence (le médicament princeps) et ses génériques : par exemple, TAGAMET® 400 mg CPR BT30, ainsi que les trois présentations génériques correspondantes (CIMETIDINE® MKG 400 mg CPR BT30, CIMETIDINE® GGA 400 mg CPR BT30, CIMETIDINE® TVC 400 mg CPR BT30) font partie d'un même groupe générique.

positif « tiers payant contre génériques » et aux actions menées auprès des professionnels de santé le taux d'utilisation des génériques est passé en volume de 53 % en 2004, à 82 % en décembre 2008<sup>15</sup>.

En revanche, en l'absence d'incitation adaptée, les prix des princeps ne s'alignent que rarement à la baisse dans les groupes, les plus nombreux, qui ne sont pas soumis au TFR, (9 classes thérapeutiques sur 201), contraignant l'assurance maladie à les rembourser à des tarifs bien supérieurs à ceux des génériques.

### En 2008, la progression des génériques a ralenti en raison des prescriptions hors répertoire

En 2008, la progression des génériques se poursuit, contribuant pour 0,9 point à la croissance totale du marché (tableau 6). En valeur, la croissance des ventes de génériques a toutefois été moins soutenue en

2008 (8,9 % contre +16,7 % en 2007) [encadré 4]. Les ventes des princeps génériques poursuivent leur diminution (-33 %), contribuant ainsi négativement à l'évolution globale des ventes (-4,22 points). Au total, l'ensemble des classes thérapeutiques, qui comportent des génériques, contribue négativement, à hauteur de -3,3 points, à la croissance du marché.

Le ralentissement de la croissance des médicaments génériques peut en partie s'expliquer par le calendrier de générication des médicaments, lié aux délais d'expiration irrégulière des brevets. Il s'explique également par la prescription en dehors du répertoire des médicaments généricables. Ainsi, en ce qui concerne les statines (en raison des prescriptions de Tahor® et Crestor®) et les IPP (en raison des prescriptions d'Inexium®), la part des prescriptions hors répertoire augmente en France entre 2004 et 2008, contrairement à l'Allemagne ou au Royaume-Uni<sup>16</sup>.

### Les contrats d'amélioration des pratiques individuelles vont inciter à prescrire dans le répertoire

Dans l'optique de faire augmenter le taux de prescription des génériques dans les classes les plus onéreuses, l'assurance maladie propose depuis 2009 aux médecins généralistes des contrats d'amélioration des pratiques individuelles (CAPI), qui permettent une rémunération additionnelle en complément du paiement à l'acte, en fonction de l'atteinte de divers objectifs<sup>17</sup>. Si certains objectifs relèvent de problématiques de santé publique (examens, vaccination...), d'autres visent à améliorer l'efficacité des prescriptions en incitant les médecins à prescrire dans le répertoire des médicaments génériques pour certaines classes thérapeutiques (antibiotiques, statines, anti-hypertenseurs et inhibiteurs de la pompe à protons).

15. CNAMTS, Point d'information du 28 avril 2009 [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/CP\\_generiques.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CP_generiques.pdf)

16. Commission des comptes de la Sécurité sociale, juin 2009, fiche 10.7

17. Décision du 9 mars 2009 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la création d'un contrat type d'amélioration des pratiques à destination des médecins libéraux conventionnés.

■ TABLEAU 8

### Groupes génériques en 2008 selon qu'ils sont soumis ou non au TFR

Groupes génériques	Contribution à la croissance (en points)		Taux de croissance 2007-2008 (%)	Part de marché (%)	
	2007	2008		2007	2008
<b>Groupe soumis au TFR depuis 2008</b>	<b>-0,47</b>	<b>-0,35</b>	<b>-10</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Génériques	0,18	0,15	8	54	65
Princeps	-0,65	-0,50	-32	46	35
<b>Groupe non soumis au TFR</b>	<b>-2,90</b>	<b>-2,97</b>	<b>-15</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Génériques	1,32	0,76	9	53	55
Princeps	-4,22	-3,72	-34	47	45

Sources • GERS, Afssaps, traitement DREES.

■ TABLEAU 9

### Groupes génériques soumis au TFR en 2008, selon que le prix du princeps s'est aligné ou non sur le TFR

Groupes génériques	Contribution à la croissance (en points)		Taux de croissance 2007-2008 (%)	Part de marché (%)	
	2007	2008		2007	2008
<b>Groupe TFR sans alignement du prix du princeps</b>	<b>-0,06</b>	<b>-0,04</b>	<b>-8</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Génériques	0,01	0,00	-1	64	68
Princeps	-0,07	-0,04	-20	36	32
<b>Groupe TFR avec alignement du prix du princeps</b>	<b>-0,34</b>	<b>-0,36</b>	<b>-13</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Génériques	0,19	0,11	7	51	63
Princeps	-0,53	-0,46	-34	49	37

Sources • GERS, Afssaps, traitement DREES.