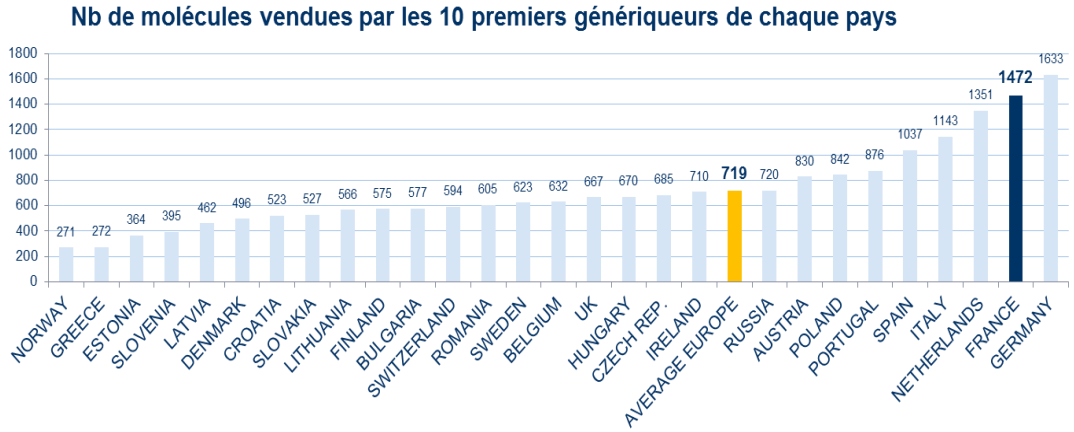
Comment développer le marché des médicaments génériques et biosimilaires en France – Constats et propositions

I. Le marché des médicaments génériques

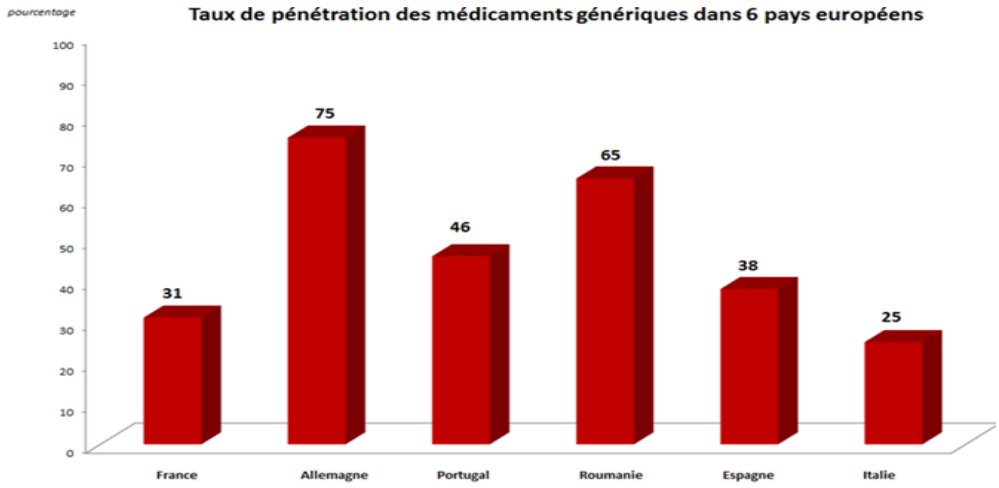
Une sous-utilisation du médicament générique en France

Seulement :

- 33% des volumes[1] (soit 843 M de boites)
- 19% en valeur[2] (soit 3,33 Md d'€) du marché pharmaceutique remboursable malgré une offre industrielle très abondante et d'une variété inégalée en nombre de références.



Avec 77,6% des volumes et 69,9% de la valeur du répertoire, le développement des médicaments génériques n'est plus une question de substitution. Le rôle majeur du pharmacien doit cependant toujours être confirmé.



[1] Source Gers – Décembre 2015
[2] Source Gers – Décembre 2015

Cette situation doit être comparée avec les marchés allemands, UK, américains et des Pays-Bas > à 70%.
En Allemagne, le taux de pénétration élevé (75%) des médicaments génériques s'explique principalement par une politique favorable au médicament générique. La confiance est plus forte outre-rhin et les médecins ont joué un rôle majeur dans leur diffusion.

Sans mesure de relance, un marché en décroissance :

En 2014, la décroissance du marché se confirme, avec une baisse de 2% en volume et 8,1% en valeur si l'on considère les produits déjà présents en 2013. Si l'on inclut les nouveaux produits, le marché progresse de 2% en volume mais perd 4% en valeur[3].

L'évolution du marché en 2014 a été la plus faible depuis le lancement du marché du médicament générique (à l'exception de 2011).

En 2015, la progression globale du marché reprend légèrement mais reste trop timide et ne permet pas à la France de rattraper son retard sur l'utilisation des médicaments génériques : + 5,1% en volume et +1,3% en valeur. Cette croissance n'est portée que par les nouveaux médicaments, puisque si on exclut les spécialités lancées en 2015, **le marché ne progresse que de 1,4% en volume et régresse de 1,4% en valeur[4].**

Objectif : atteindre une proportion de médicaments génériques équivalente à celle des autres pays

Une structure de prescription favorable aux spécialités protégées de la concurrence générique

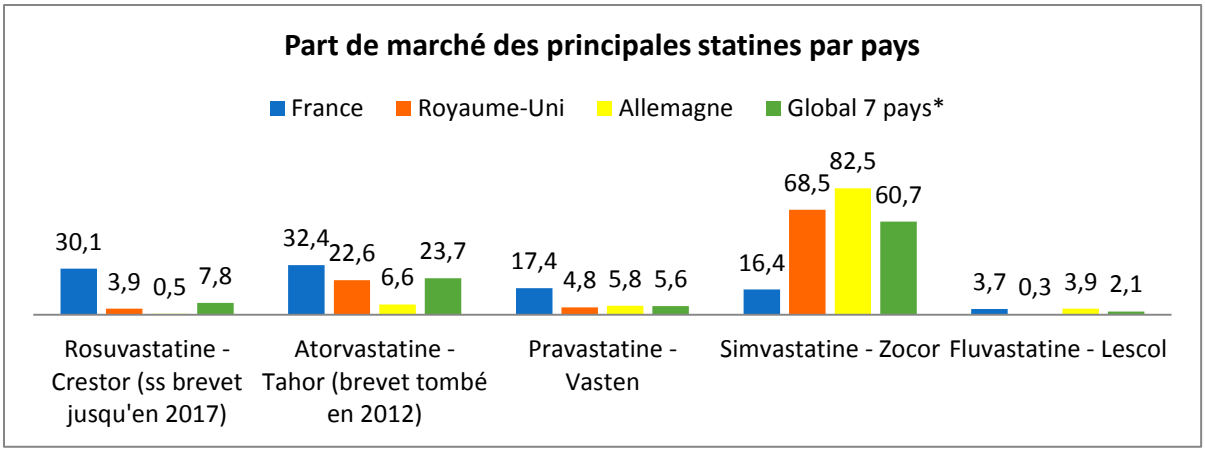
Seules 43% des prescriptions se font dans le champ du répertoire : 2 fois moins qu'en Allemagne ou au Royaume-Uni. La particularité et l'unicité de la France réside dans la structure de prescription concentrée pour 60 % des quantités sur les produits nouveaux et pour 40 % seulement sur les médicaments référents ; ces ratios sont de 30/70 en Allemagne, en Angleterre et aux Pays-Bas.

Des prescriptions qui ne sont pas en ligne avec les référentiels thérapeutiques[5]

Exemple des statines : Comparaison des taux de croissance annuel moyen

	TCAM avr 2009-avr 2014	PdM CMA avr 2014
Molécules génériquées	-0,80%	60,8%
Molécules non génériquées	6,90%	39,2%
TOTAL CLASSE	**1,9%**	**100,0%**

[3] Source Gers
[4] Source Gers
[5] HAS - Efficacité et efficience des hypolipémiants - Une analyse centrée sur les statines / Fibrillation auriculaire non valvulaire : Quelle place pour les NACO ?

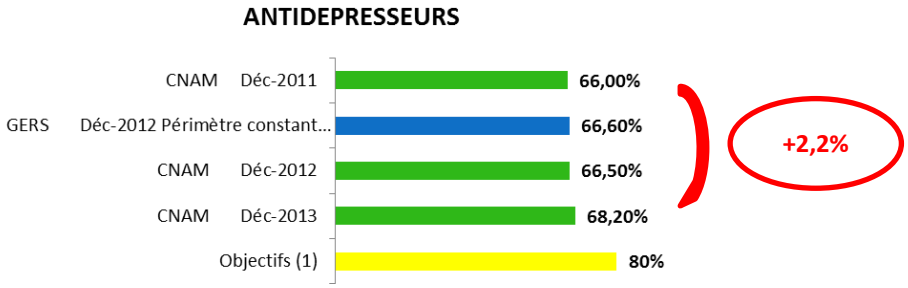


Source IMS Health 2012 – (*) Global 7 pays : Italie, Espagne, Pays-Bas, Royaume-Uni, Finlande, Norvège, Allemagne

et des AVK/NACO :

Classe	TCAM avr 2010 - avr 2014	PdM CMA avr 2014
AVK	0,0%	73,9%
NACO	185,5%	26,1%
Total général	7,5%	100,0%

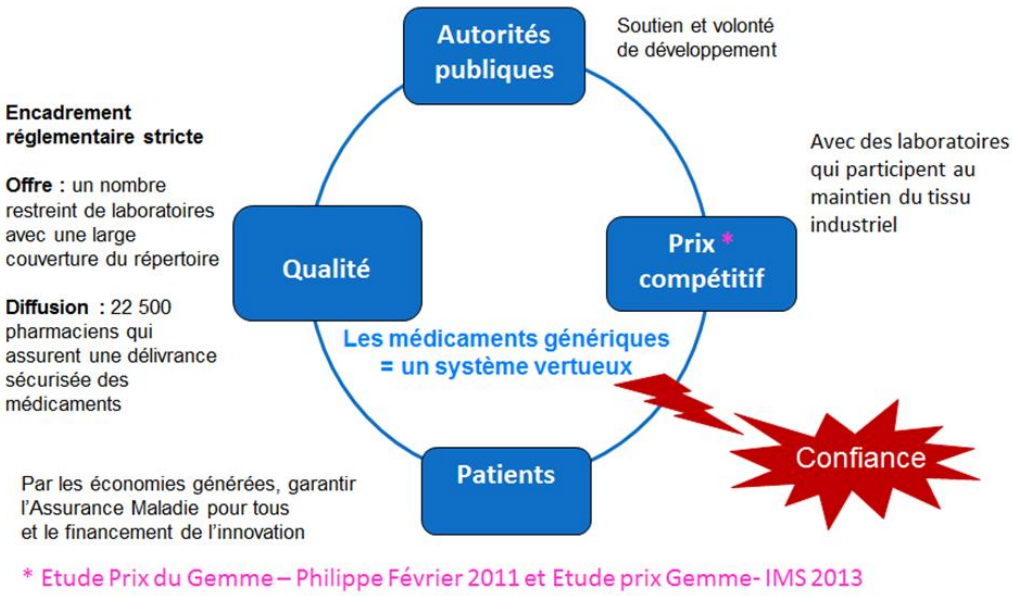
Les mesures incitatives pour les médecins n'ont pas très bien fonctionnées – Exemple des antidépresseurs dans la ROSP : +2,2% en 3 ans !



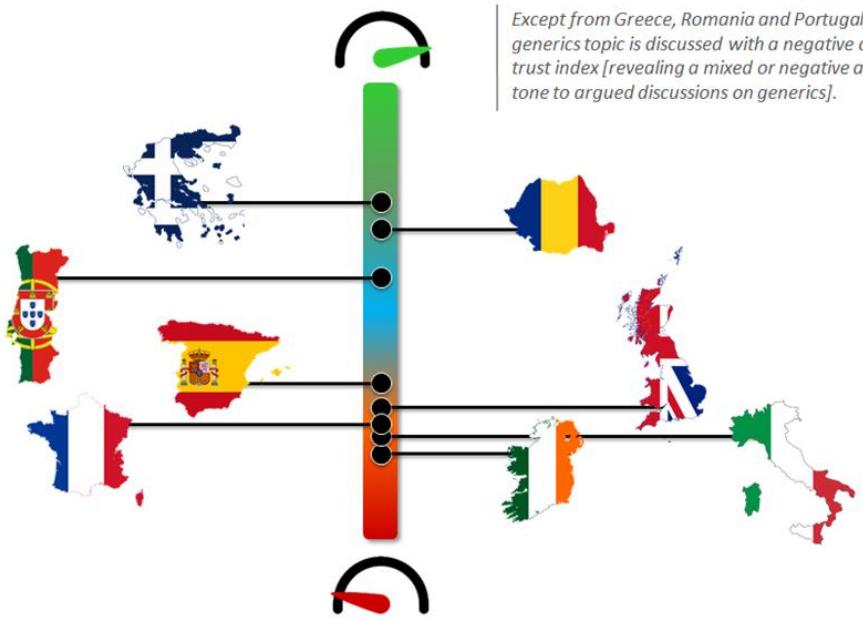
Objectif : impliquer davantage les prescripteurs à travers des mesures d'incitation

Renforcer la confiance et maintenir une production européenne

Malgré un contexte national favorable, le taux de pénétration des médicaments génériques reste faible en France, notamment à cause d'un déficit de confiance des patients et des professionnels de santé.



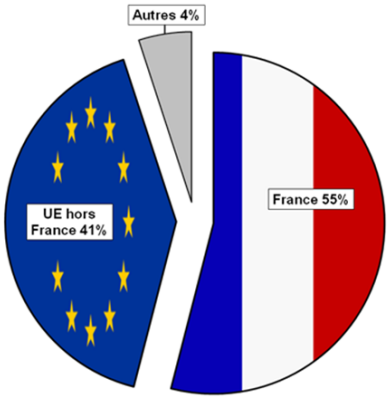
Le manque de confiance vis-à-vis des médicaments génériques se traduit par une tonalité des débats plutôt négative sur la toile. On constate que la France se situe parmi les pays où la perception des médicaments génériques par les internautes est la plus négative alors qu'il n'y a jamais eu d'alerte de sécurité sanitaire spécifique à ces spécialités.



Source : Etude Linkfluence/European Generics Association (EGA)

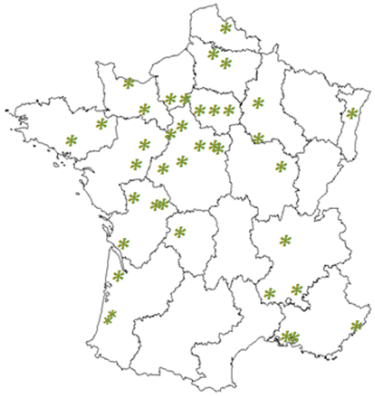
Contrairement aux idées reçues, les spécialités génériques sont produites à 55% dans l'hexagone générant 12000 emplois et à 95% dans l'Union Européenne. Le développement du marché serait donc favorable pour l'économie nationale et européenne.

96% des 614 millions de boîtes de spécialités génériques délivrées en France en 2011 ont été produites en France ou dans un autre pays de l'Union Européenne.



Source : GEMME Total adhérents GEMME en 2012

En France, 55% des volumes produits par 12 000 personnes à partir de 52 sites de production sur l'ensemble du territoire

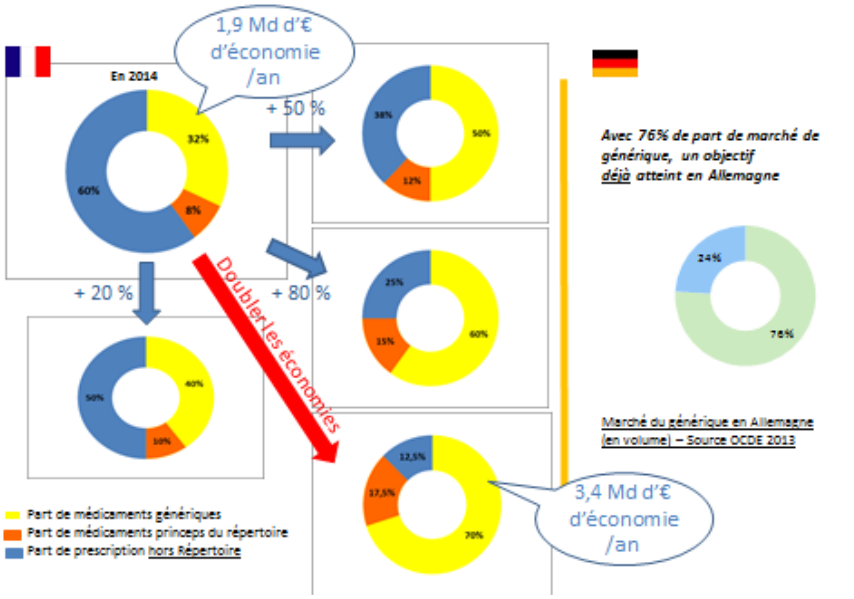


Objectif : Renforcer la confiance dans les médicaments génériques, notamment par une communication appropriée et préserver le tissu local et européen de production.

Le médicament générique, une source d'économie simple et équitable

Le développement de l'utilisation des médicaments génériques dans une proportion équivalente à celle des pays de référence permettrait **au minimum de doubler les économies** sans altérer ni le niveau de prise en charge ni la qualité des soins.

Inverser la structure de la prescription pour maximiser les économies



Objectif : Mener des actions urgentes afin de maximiser le potentiel d'économies collectives apporté par les médicaments génériques.

L'adoption d'un plan national d'action de promotion des médicaments génériques

Adopté le 24 mars 2015, ce plan d'action vise à développer le médicament générique en encourageant la prescription et l'utilisation de ces médicaments en ville, à l'hôpital et dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Il prévoit également le lancement d'une grande campagne de communication nationale afin de renforcer la confiance du grand public et des professionnels de santé. Le plan, piloté par Muriel Dahan, Inspectrice générale des affaires sociales, comporte 86 mesures et la charte d'adhésion aux objectifs du plan compte de nombreux signataires.

Objectif du plan : transférer 5 points de prescription dans le répertoire des médicaments génériques pour 350 millions d'euros d'économies supplémentaires.

Le Gemme se réjouit de ce plan complet qui tient compte de l'ensemble des facteurs de développement du marché et implique l'ensemble des acteurs. Néanmoins, le Gemme estime que les ambitions du plan restent limitées pour rattraper totalement le retard de la France qui demeure important et sera particulièrement attentif au suivi et à la mise en œuvre qui seront déterminants pour son succès.

Les propositions du GEMME : le médicament générique dans le parcours de soin

- Rétablir la confiance dans le médicament générique au travers d'une campagne de communication Grand Public d'ampleur menée par les Pouvoirs Publics ;
- Amener les prescripteurs hospitaliers, comme les prescripteurs de ville, à prescrire dans le périmètre des médicaments référents (le Répertoire), plutôt que dans celui des médicaments nouveaux ;
- Elargir le Répertoire des médicaments génériques, notamment par la création d'une liste de référence sur les produits à base de plantes qui n'apparaissent pas dans le répertoire ;
- S'assurer d'une mise en œuvre effective, au 1er janvier 2015, de la prescription sous DCI prévue par la loi ;
- Supprimer la franchise de 50 ct/boite sur les spécialités du répertoire pour les pathologies chroniques.

II. Le marché des médicaments biosimilaires

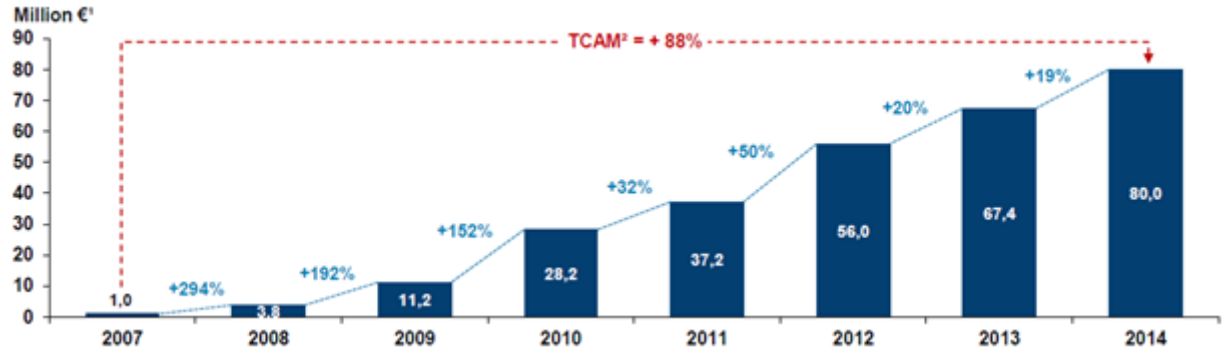
Le développement du marché des médicaments biosimilaires

- **Interchangeabilité** concerne l'équivalence thérapeutique de deux spécialités et la possibilité de les échanger dans la pratique médicale, à l'initiative du médecin ou avec son accord.
- **Substitution** est le remplacement, au niveau de la pharmacie, d'une spécialité par une autre qui n'est pas celle inscrite sur l'ordonnance (par exemple la délivrance d'un générique à la place du produit princeps prescrit par le médecin) sans consulter le prescripteur.

Les médicaments biosimilaires sont des médicaments de haute technologie très similaires au médicament biologique d'origine qui permettent un meilleur accès à des traitements de pointe tout en préservant les finances publiques.

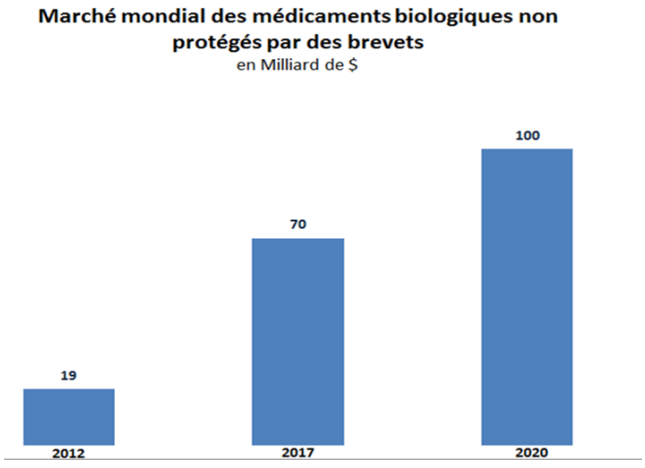
Les médicaments biosimilaires représentent une opportunité majeure pour permettre d'une part de donner accès à des innovations thérapeutiques à plus de patients pour un coût moindre et d'autre part, de réaliser des économies permettant de financer les innovations futures tout en assurant la pérennité de notre système de soins.

Ces produits connaissent un développement très important depuis leur lancement en 2006. Alors que les ventes de médicaments biosimilaires sur le marché français s'élevaient à 3,8 M d'€ en 2008, ils portent aujourd'hui sur trois classes thérapeutiques et représentent 80 M d'€ en 2014.



Source : Etude Smart Pharma Consulting – Février 2015

Le potentiel de développement futur des médicaments biosimilaires au niveau mondial est également très conséquent. En effet, le marché des biomédicaments non protégés par des brevets représentait **19 Mds de $ en 2012**. En 2017, il est prévu que les biomédicaments perdant leurs brevets représenteront **70 Mds de $ de chiffre d'affaires**, soit **30% de croissance/an**. A l'horizon 2020, le potentiel de médicaments biologiques ouverts aux biosimilaires serait d'environ **100 Mds de $.**



Le niveau d'adoption des médicaments biosimilaires en Europe et position des Agences de Santé européennes sur l'interchangeabilité

En France, le niveau d'adoption des biosimilaires reste moyen par rapport aux autres pays européens. La loi qui autorise la substitution des biosimilaires par le biais du pharmacien lorsqu'un princeps est prescrit en initiation de traitement est inapplicable en l'état et ne permet pas un développement optimal des spécialités biosimilaires avec l'implication de l'ensemble des acteurs. Les contraintes financières qui pèsent sur les établissements hospitaliers favorisent l'achat de médicaments biosimilaires plutôt que les princeps. Néanmoins, il n'y a pas d'incitations ou d'obligations particulières pour le médecin en la matière.

L'attitude actuelle des autres Etats membres de l'Union Européenne à l'égard des médicaments biosimilaires est en évolution et démontre globalement une acceptation et une reconnaissance grandissante des autorités sanitaires des états membres vis-à-vis du médicament biosimilaire.

L'attitude de l'Allemagne est particulièrement favorable avec un niveau élevé d'adoption des biosimilaires. En outre, ces produits sont activement encouragés par les pouvoirs publics avec la mise en place de quotas de prescription au niveau régional.

En Espagne, le niveau moyen d'adoption de biosimilaires est comparable à celui de la France. Les biosimilaires sont délivrés uniquement à l'hôpital et des « brevets d'utilisations » peuvent protéger certaines indications d'un médicament princeps dont le brevet a expiré. Comme en France, les médecins ne sont pas incités à prescrire des biosimilaires plutôt que le produit biologique de référence.

L'agence finlandaise (FIMEA) a émis une position favorable au médicament biosimilaire et à l'interchangeabilité avec le produit de référence. Elle juge le biosimilaire interchangeable avec son produit de référence à condition que l'interchangeabilité s'effectue sous la supervision d'un professionnel de santé.

L'agence néerlandaise (MEB) a adopté une position favorable aux biosimilaires en estimant que le changement de médicaments biologiques (que ce soit avec le médicament princeps ou un biosimilaire) est permis sous condition de traçabilité et pour autant qu'une « *supervision clinique adéquate et des instructions claires* » soient mises en œuvre. Le traitement de patients en initiation de traitement par des médicaments biosimilaires est clairement présenté comme ne posant pas de problème.

En Italie, l'agence AIFA est favorable à l'interchangeabilité pour les patients naïfs de traitement sous la responsabilité d'un médecin et estime que cette interchangeabilité est souhaitable si les produits présentent un avantage économique. L'utilisation par des patients « non-naïfs » n'est possible que lorsqu'un certain délai s'est écoulé depuis la dernière exposition au produit de référence ou lorsque l'usage d'un produit entraîne des problèmes pour le patient.

Le Conseil d''Etat, dans une décision récente, est allé dans ce sens en confirmant la « *qualité, la sûreté et l'efficacité* » des biosimilaires non seulement pour les patients naïfs mais aussi pour ceux en continuité de traitement.

Au Royaume-Uni, le *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) a publié des recommandations favorables aux biosimilaires. 95% des médecins étant des fonctionnaires du *National Health Service* (NHS), leur comportement en termes de prescription est donc guidé par les exigences du NICE.

Propositions du Gemme Biosimilaires

Les médicaments biosimilaires ne seront des sources d'économies importantes que si leurs mises sur le marché se font dans un climat de confiance notamment auprès des professionnels de santé, favorisant leur adoption par les patients, et dans le cadre d'une politique publique ambitieuse et incitative favorisant leur utilisation. Dans ce contexte, le Gemme Biosimilaires s'oppose à une substitution entièrement confiée aux pharmaciens et préconise une forte implication des médecins prescripteurs et une collaboration étroite entre professionnels de santé. La collaboration entre médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs est, en effet, essentielle pour instaurer la confiance de tous les patients dans le médicament biosimilaire.

L'adhésion/la confiance de toutes les parties prenantes (professionnels de santé, patients) et la prédictibilité du modèle économique sont des éléments particulièrement pertinents qu'il est indispensable de privilégier dans le contexte règlementaire français actuel.

Les 9 mesures préconisées par le GEMME Biosimilaires

1- Diffuser une information objective et officielle sur les médicaments biosimilaires auprès des professionnels de santé, des décideurs en santé et des patients afin de créer un climat de confiance

2- Créer et diffuser une liste de référence des médicaments biologiques similaires, définie par l'ANSM (comme cela est prévu dans la LFSS 2014), permettant aux professionnels de santé de disposer d'une information complète sur les alternatives thérapeutiques possibles.

3- Favoriser la mise à disposition précoce des médicaments biosimilaires dans le cadre strict défini par l'AMM européenne

4- Et notamment établir un processus d'évaluation spécifique simplifié au sein de l'HAS, qui tienne compte des spécificités de développement des médicaments biosimilaires (démonstration de la biosimilarité, extrapolation des indications…)

5- Réaliser et diffuser des recommandations médico-économiques par classe (HAS) favorisant l'utilisation la plus efficiente des médicaments ayant les mêmes bénéfices thérapeutiques pour les patients

6- Inciter les établissements hospitaliers à référencer au moins un médicament biosimilaire par classe

7- Mettre en place des objectifs de prescription des médicaments biosimilaires au sein de chaque classe en s'appuyant sur les recommandations de l'HAS.

8- Inclure ces objectifs de prescription par classe soit dans le Contrat de Bon Usage (CBUMPP) des établissements de soins afin de contribuer à la maitrise des enveloppes des médicaments

de prescription hospitalière délivrés en ville (PHEV) et/ou des médicaments de la liste en sus soit dans le cadre de ROSP pour les médicaments utilisés en médecine libérale

9- Réinvestir de façon précise et fléchée une partie des économies réalisées grâce à l'utilisation des médicaments biosimilaires afin de favoriser la recherche, la formation et l'éducation thérapeutique.