



## **Les perspectives de l'industrie pharmaceutique à l'horizon 2020**

De la médecine personnalisée aux réseaux de soins à domicile – un marché en pleine mutation  
Paris / Munich, Novembre 2011

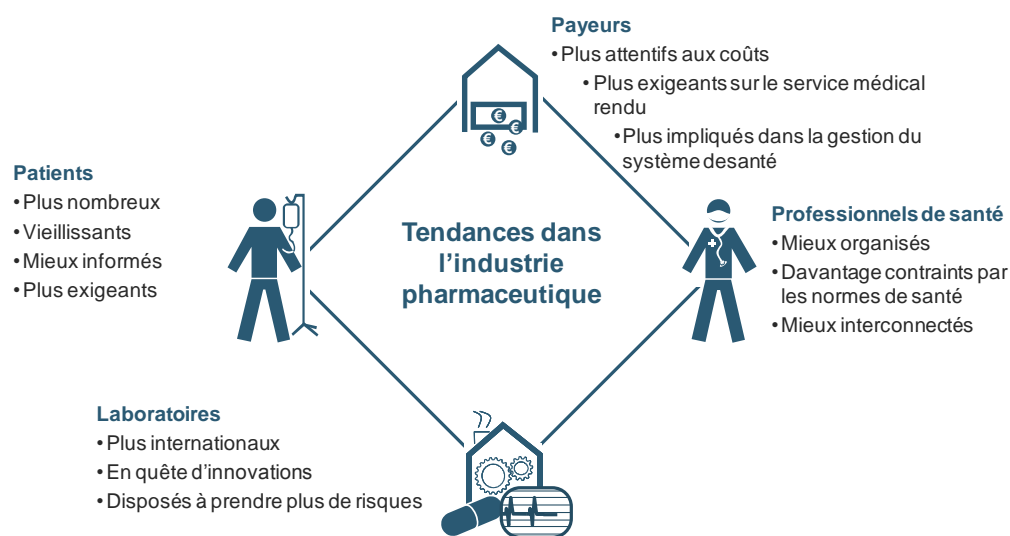
# Sommaire

<b>1. Introduction</b> .....	<b>3</b>
<b>2. Les tendances d'évolution de l'industrie pharmaceutique</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1. La montée en puissance des pays émergents</b> .....	<b>5</b>
Le développement des classes moyennes .....	6
Des coûts de recherche clinique inférieurs .....	7
Une rentabilité similaire à celle des pays développés .....	8
Un retard des laboratoires américains.....	9
<b>2.2. Une diversification hors des segments traditionnels</b> .....	<b>9</b>
<b>2.3. Une R&amp;D en complète transformation</b> .....	<b>10</b>
Les nouveaux domaines de recherche.....	10
Des processus d'innovation plus collaboratifs .....	11
<b>2.4. La médecine personnalisée</b> .....	<b>14</b>
La médecine prédictive .....	15
La médecine stratifiée .....	15
L'ingénierie tissulaire .....	16
La thérapie génique .....	16
La vaccination anticancéreuse .....	17
<b>2.5. Une externalisation orientée vers le long terme</b> .....	<b>17</b>
<b>2.6. Un business model qui évolue en profondeur</b> .....	<b>19</b>
Un accès au marché plus difficile .....	19
La chute des effectifs de visite médicale dans les pays occidentaux .....	19
Un marketing à repenser entièrement.....	19
<b>2.7. Le développement des soins à domicile</b> .....	<b>22</b>
Un secteur en forte croissance.....	22
Les nouveaux segments des soins à domicile .....	24
La chirurgie ambulatoire .....	25
<b>2.8. Le « Managed care » : vers un nouveau business model</b> .....	<b>26</b>
Une prise en charge plus globale du patient .....	26
L'intégration verticale vers le service au patient .....	26
Le « Risk-sharing » .....	27
<b>3. Conclusion et perspectives</b> .....	<b>28</b>
<b>4. CEPTON® Strategies</b> .....	<b>29</b>

## Introduction

Le monde de la santé a changé. Au-delà de la récente crise économique qui semblait l'avoir épargnée, l'industrie pharmaceutique doit faire face aujourd'hui à des défis plus structurels: un encadrement plus strict des dépenses de santé par les pouvoirs publics, une nécessité impérative de relancer l'innovation, et des patients plus nombreux et plus exigeants. Face à ces changements, les acteurs de l'environnement pharmaceutique évoluent (figure n°1).

Figure n°1 : Les transformations majeures de l'environnement pharmaceutique



Source : CEPTON

### Les payeurs

Avec la hausse régulière des dépenses de santé, la pression des pouvoirs publics sur l'industrie pharmaceutique s'est intensifiée. L'assurance maladie et les mutuelles se préoccupent désormais autant du rapport bénéfice-risque d'une innovation que de son apport scientifique. Par ailleurs, les compagnies d'assurance élaborent des stratégies de financement mondiales, tout en prenant en compte les spécificités de chaque pays.

### Les professionnels de santé

Contraints par des normes de plus en plus strictes, les professionnels de santé sont de mieux en mieux organisés. Le libre-arbitre des praticiens s'en trouve quelque peu limité, mais la qualité du service médical s'améliore en continu.

## **Les laboratoires**

L'internationalisation des laboratoires progresse au même rythme que la mondialisation des marchés. En effet, les laboratoires s'intéressent aux pays émergents non plus seulement en tant que pays à bas coûts pour délocaliser leur production ou leur R&D, mais aussi en tant que véritables marchés à fort potentiel, et maintenant aussi en tant que sources de talents pour leur recherche et développement.

L'industrie pharmaceutique est en mal d'innovation. Bien que les dépenses en R&D aient doublé en 10 ans, les résultats sont en berne à l'image du faible nombre de médicaments innovants mis sur le marché. Une des solutions pour sortir de l'impasse est, nous le verrons, d'aller vers une plus grande personnalisation des traitements.

## **Les patients**

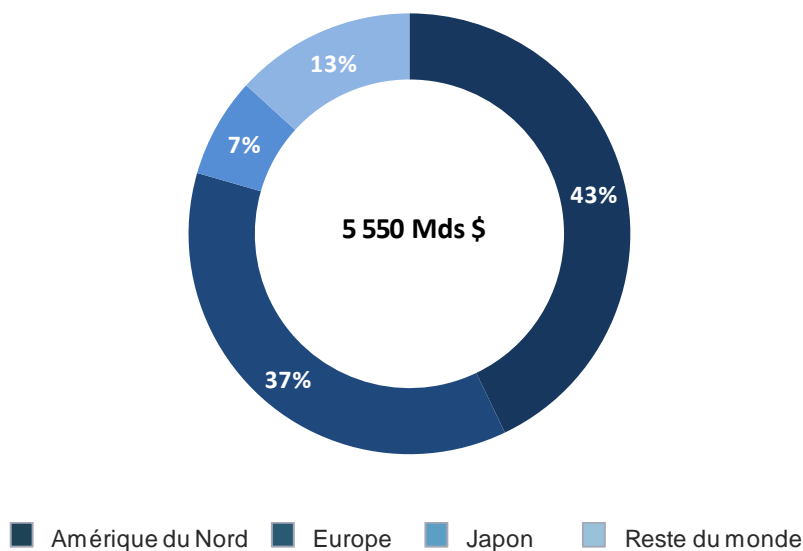
Le nombre de patients augmente avec la démographie, mais aussi en raison de la croissance économique qui favorise un accès plus facile aux soins dans les pays émergents. En outre, le vieillissement de la population dans les pays développés favorise le développement des maladies chroniques. Enfin, les patients sont aujourd'hui mieux informés et leurs exigences sont donc plus élevées.

## 2. Les tendances d'évolution de l'industrie pharmaceutique

### 2.1. La montée en puissance des pays émergents

Les dépenses de santé dans le monde sont très inégales. En représentant les continents proportionnellement à leurs dépenses respectives, on constate que celles-ci sont quasi-inexistantes en Afrique, en Amérique Latine, ou encore en Asie du Sud. L'Europe Centrale, L'Amérique du Nord et le Japon, en revanche, occupent tout l'espace et mettent en évidence l'hétérogénéité des dépenses de santé dans le monde. (figure n°2).

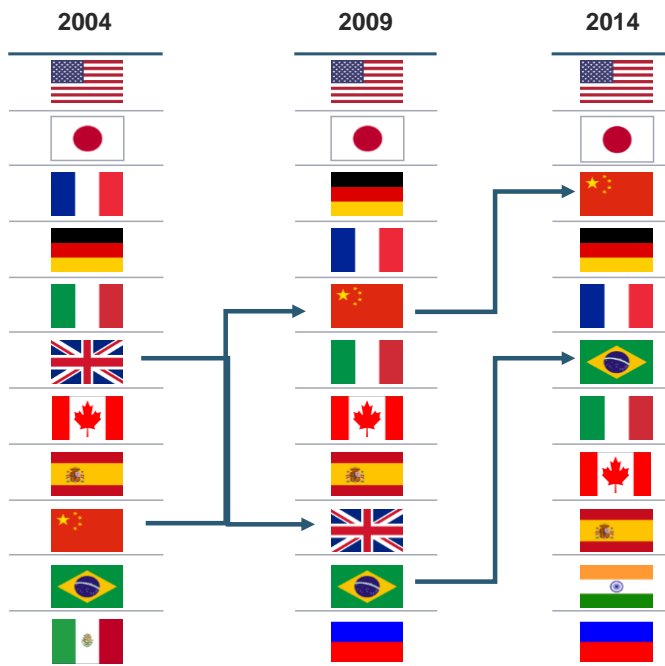
Figure n°2 : Dépenses globales de santé<sup>1</sup> en 2008 : 5 550 Md\$



1) Les méthodes d'évaluation de ces dépenses de santé varient d'un pays à l'autre - en fonction du NHA, national health account. Pour la plupart des pays, ces dépenses incluent l'ensemble des dépenses réalisées par les patients en pharmacie, clinique, ou hôpital.  
Source : OMS, analyse CEPTON

Actuellement, plus de 80% des dépenses de santé mondiales sont réalisées par 15% de la population. Néanmoins une redistribution radicale devrait s'opérer dans les prochaines années. Sur le segment du marché du médicament, dès 2014, la Chine deviendra le 3<sup>ème</sup> marché pharmaceutique mondial, devant le Brésil et l'Inde en 6<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> position (figure n°3).

Figure n°3 : Classement des pays selon leur volume de ventes de médicaments



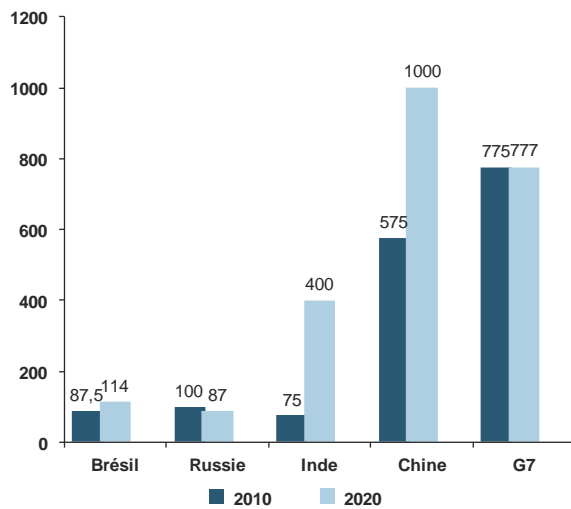
Source : IMS Intelligence 360

### Le développement des classes moyennes

Les classes moyennes, à l'origine de la majeure partie des dépenses de santé, compteront en Chine plus d'un milliard de personnes en 2020. Ce nombre représente près du double des populations combinées des pays du G7 aujourd'hui (figure n°4).

Figure n°4 : L'évolution des classes moyennes dans les pays émergents

Classe moyenne<sup>1</sup> [Mn de personnes]

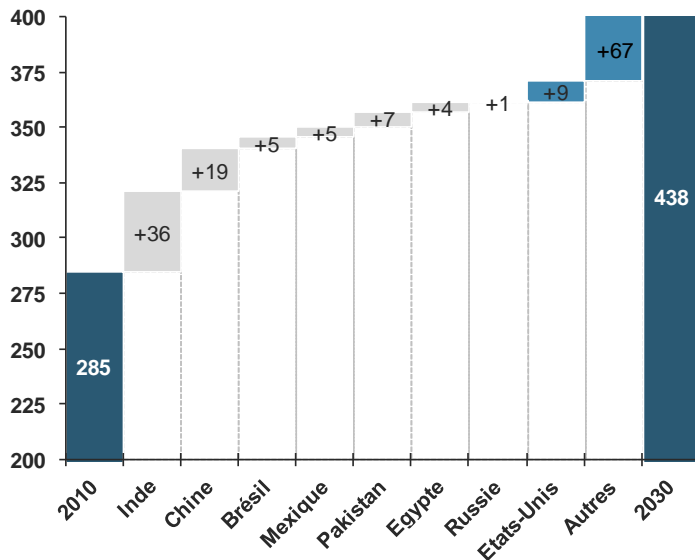


1) revenu annuel >\$ 6,000  
Source : Goldman Sachs

L'industrie pharmaceutique sera largement affectée par le développement des BRIC. Durant les 20 prochaines années, la moitié des 150 millions de diabétiques supplémentaires sera traitée dans l'un des sept marchés émergents (figure n°5).

Figure n°5 : L'évolution du diabète dans les pays émergents<sup>1</sup>

**Population de diabétiques [Mn de personnes]**

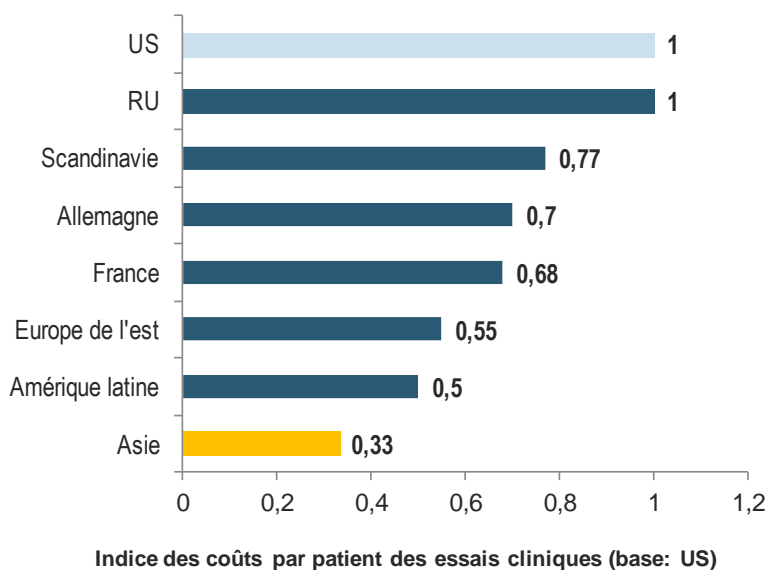


1) tranches d'âge de 20-79 ans  
Source : IDF Diabetes Atlas 2010, analyse CEPTON

**Des coûts de recherche clinique inférieurs**

Aujourd'hui les pays émergents occupent déjà une place de premier plan dans la R&D des laboratoires pharmaceutiques. D'une part, il est important de prendre en considération la diversité ethnique de la population lors des essais cliniques. D'autre part, lors d'un essai clinique, les coûts par patient sont trois fois plus élevés en Allemagne qu'en Inde ou en Chine, pour des pratiques cliniques équivalentes (figure n°6).

Figure 6 : Les coûts moyens des essais cliniques dans le monde

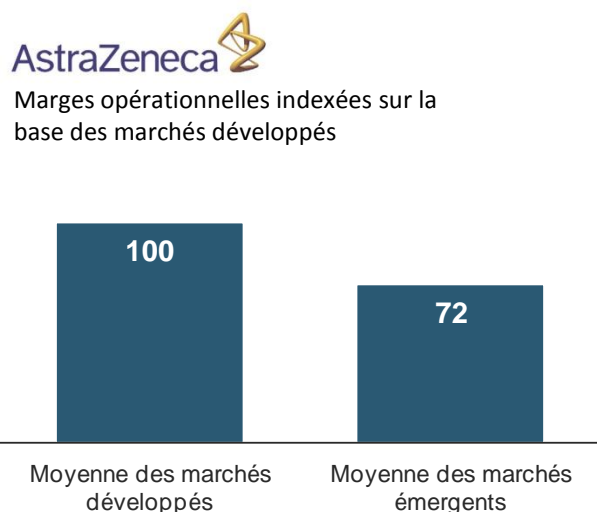


Source : Parexel's Statistical Sourcebook 2006/2007, analyse CEPTON

### Une rentabilité similaire à celle des pays développés

Les laboratoires pharmaceutiques internationaux évaluent aujourd'hui les pays émergents avec les mêmes critères de rentabilité que les marchés occidentaux (Etats-Unis, Europe). Les rapports annuels des multinationales de 2009 à 2010 montrent que les marchés émergents ne sont plus pris en compte uniquement dans une logique d'investissement à long terme : ils sont déjà considérés comme rentables et intégrés dans le cœur d'activités des laboratoires. L'exemple d'Astrazeneca l'illustre bien (figure n°7).

Figure 7 : Exemples de marges opérationnelles dans les marchés développés et émergents



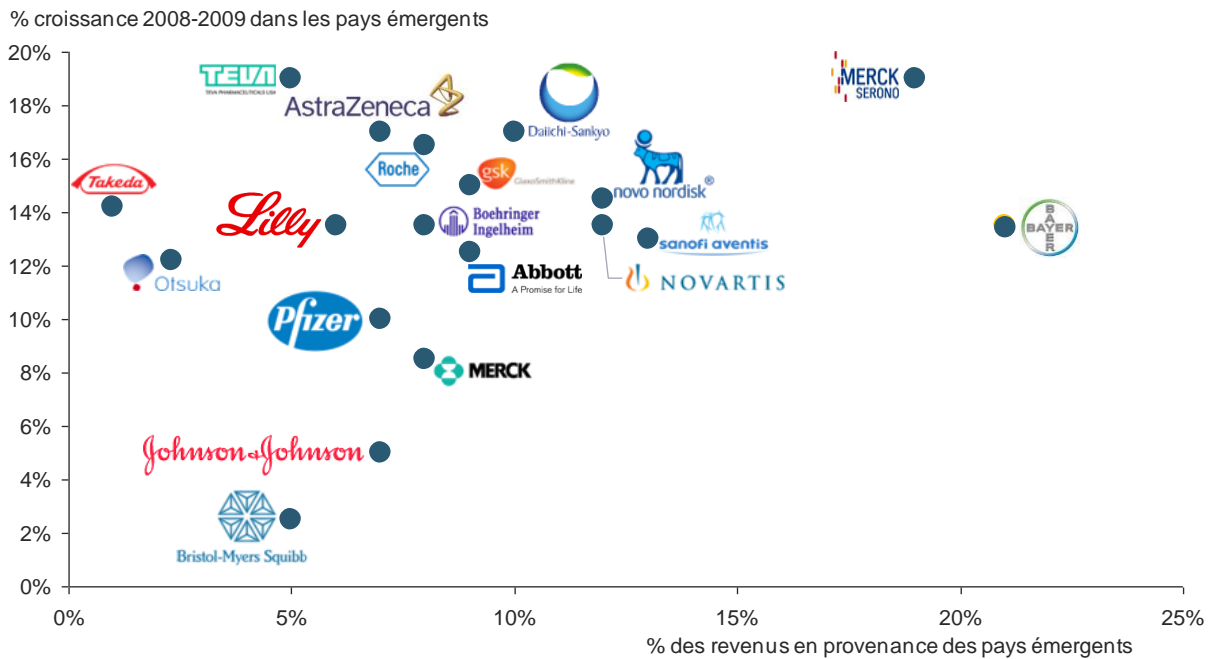
Source : AstraZeneca



## Un retard des laboratoires américains

Les laboratoires européens sont aujourd'hui mieux positionnés sur les marchés émergents que leurs concurrents américains. Ces derniers sont positionnés sur un vaste marché intérieur où les prix sont élevés. A l'inverse, les laboratoires européens ont rapidement réalisé l'essentiel de leurs ventes à l'étranger et ont ainsi acquis une culture d'exportation. Ceci explique le développement plus dynamique des laboratoires européens dans les pays émergents par rapport à leurs homologues américains (figure n°8).

Figure 8: Poids des pays émergents dans les ventes<sup>1</sup> des laboratoires

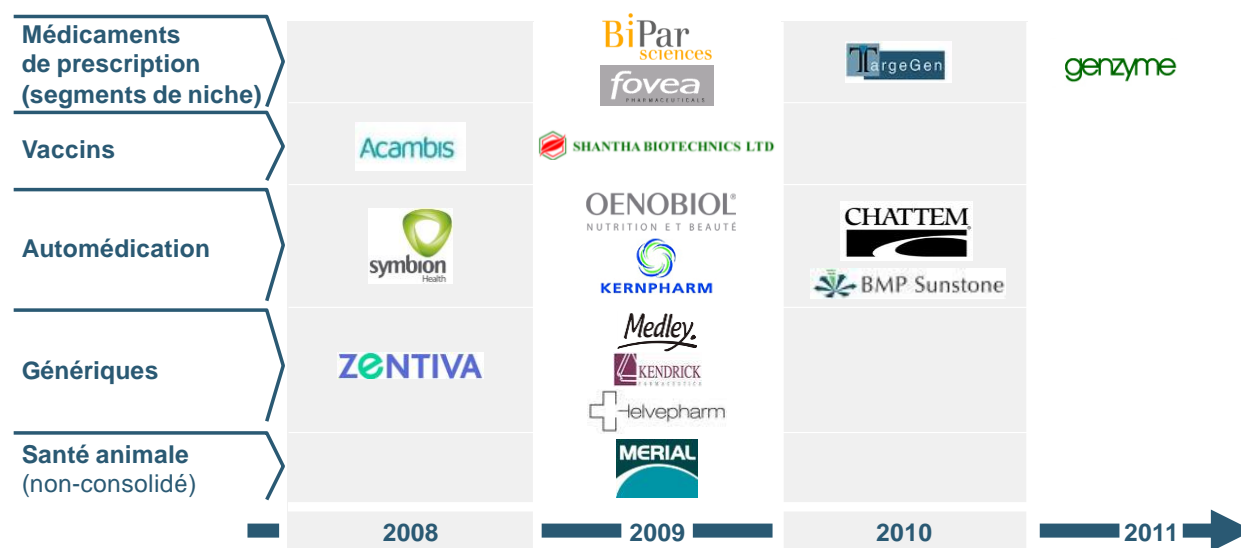


1) Médicaments sous ordonnance (Rx seulement)  
Source : CEPTON

## 2.2. Une diversification hors des segments traditionnels

Après l'âge d'or des médicaments sous ordonnance des années 90, l'avènement des génériques et le durcissement des contraintes réglementaires ont poussé les laboratoires à envisager de nouvelles sources de croissance. Cette diversification leur permet de mutualiser les risques en se libérant de leur dépendance à quelques segments de marché. Elle crée en outre des synergies entre leurs différentes activités. Les laboratoires ont ainsi investi dans des domaines tels que l'automédication, l'ingénierie médicale, la santé animale, et des segments de niche comme les maladies rares et les outils de diagnostic. La stratégie de diversification amorcée par Sanofi à partir de 2008, dont le point culminant a été l'acquisition récente du spécialiste des maladies rares Genzyme, en est l'illustration emblématique (figure n°9).

Figure 9 : Exemple de diversification: Sanofi-Aventis



Source : CEPTON

On trouve de nombreux autres exemples : Pfizer a fait l'acquisition de Wyeth et de Vetnex, l'un spécialiste du vaccin et l'autre des médicaments vétérinaires. Novartis a racheté InterCell et EBW, producteurs respectifs de vaccins et de génériques, ainsi qu'Alcon, spécialiste de l'ophtalmologie. GSK a aussi élargi son portefeuille vers l'ophtalmologie avec l'acquisition de Stiefel, laboratoire spécialisé dans l'ophtalmologie. Cette tendance concerne également les fabricants d'équipements médicaux qui à l'inverse se diversifient dans le médicament : Fresenius a ainsi racheté APP et Dabur.

### 2.3. Une R&D en complète transformation

Après quelques années d'errance, les laboratoires pharmaceutiques ont récemment œuvré à pallier leurs carences en R&D, pierre angulaire de la croissance. Retrouver le chemin de la croissance pose donc trois questions majeures : quels sont les domaines de recherche les plus prometteurs ? Comment relancer l'innovation ? Et comment la financer ?

#### Les nouveaux domaines de recherche

Le temps des "Blockbusters", médicaments-vedettes réalisant plus d'un milliard de dollars de ventes annuelles, est terminé. Progressivement, avec la chute de leurs brevets dans les années 2000, ces produits ont disparu. Aujourd'hui, les grandes maladies comme (entre autres) l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, la dépression, les brûlures d'estomac, autrefois à l'origine de ces gigantesques marchés, sont maintenant aux mains des fabricants de génériques. Les relais de croissance pour l'industrie pharmaceutique se situent maintenant dans des domaines plus spécialisés, sur des maladies plus complexes, touchant des populations de patients restreintes. La sclérose en plaques, la maladie de Crohn, les formes graves de psoriasis, l'hépatite C sont quelques exemples de maladies moins répandues mais très

graves et dans lesquelles beaucoup de laboratoires lancent actuellement de nouveaux produits. Dans ces domaines de niche, la recherche est plus coûteuse et les volumes sont limités, mais les marges sont plus élevées et le coût de la promotion moindre (figure n°10).

Figure 10 : Evolution des aires thérapeutiques dans la R&D – Exemples



1) USA today (2009)  
 2) Press release Basilea (2000)  
 3) Chemie.de (2006)  
 4) Press release Merck Serono (2010)

5) Press release Merck-Serono (2007)  
 6) Pharmanews.eu (2008)  
 7) Euro Pharma Today (2010)  
 8) Euro Pharma Today (2010)

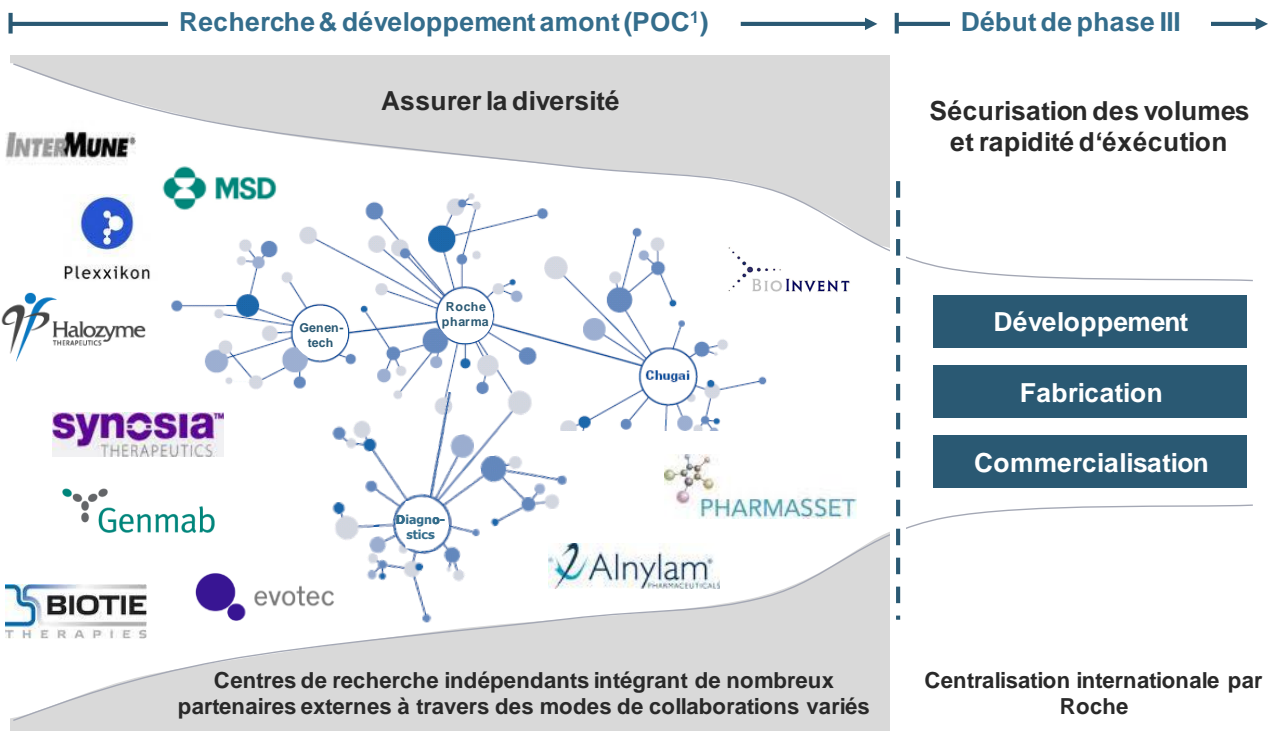
Source : CEPTON

### Des processus d'innovation plus collaboratifs

L'innovation ne se décrète pas, et elle fait souvent mauvais ménage avec les grosses structures. Avec le développement de l'industrie des biotechnologies à partir des années 80 et les succès emblématiques de start-ups telles que Amgen, Actelion ou Genentech, les laboratoires se sont rendu compte que l'innovation se trouvait plus souvent du côté des universités et des petites start-up. C'est ainsi qu'ils ont commencé à développer de nouveaux modèles d'organisation de leur R&D, faisant appel en grande partie à l'externalisation. Novartis a ainsi créé les NIBR (Novartis Institutes for Biomedical Research), unités décentralisées et indépendantes de l'organisation interne de Novartis, dont l'objectif est d'atteindre la « preuve de concept<sup>1</sup> » chez l'homme le plus rapidement possible. Roche a créé un modèle similaire (figure n°11).

<sup>1</sup> La preuve de concept, ou « Proof of Concept (PoC) est la démonstration clinique, sur un petit nombre de patients, qu'un candidat médicament est efficace et non toxique.

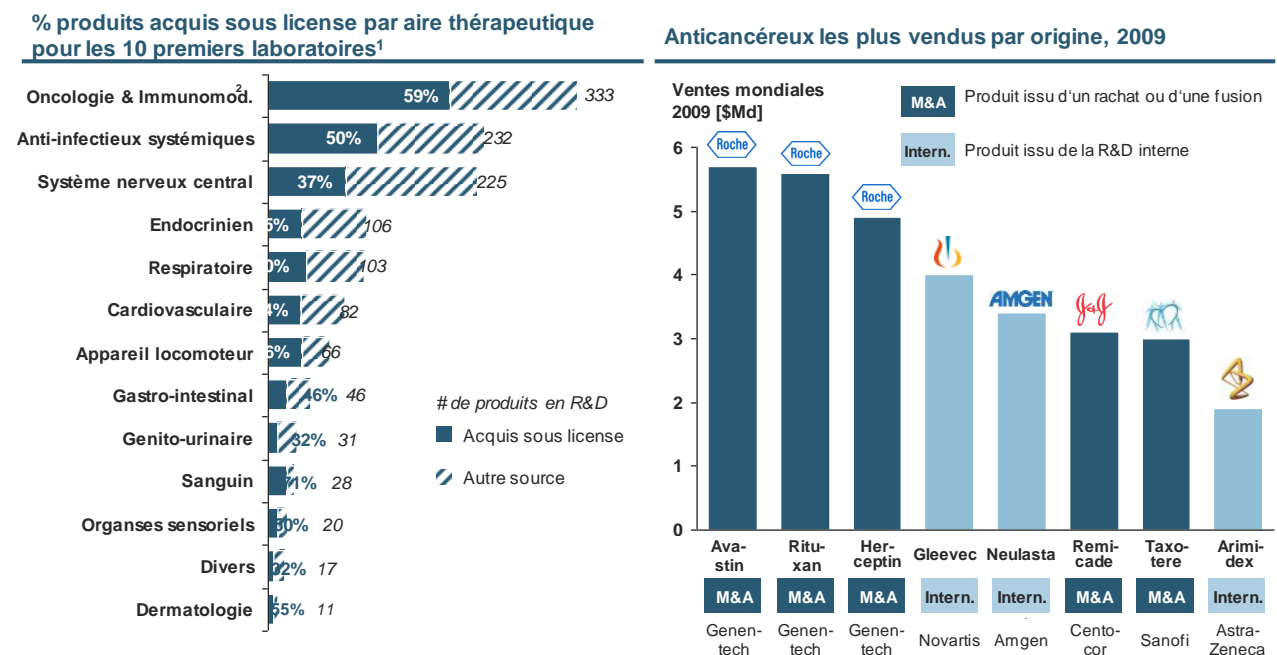
Figure 11 : Modus operandi de la R&D de Roche



1) Preuve de concept  
Source : Roche, analyse CEPTON

Plutôt que d'investir massivement en interne, les laboratoires développent maintenant de plus en plus de molécules sous licence. Ces achats sous licence représentent maintenant près de 60% du portefeuille de produits en oncologie par exemple (figure n°12).

Figure 12 : Impact des fusions-acquisitions et des acquisitions sous licence



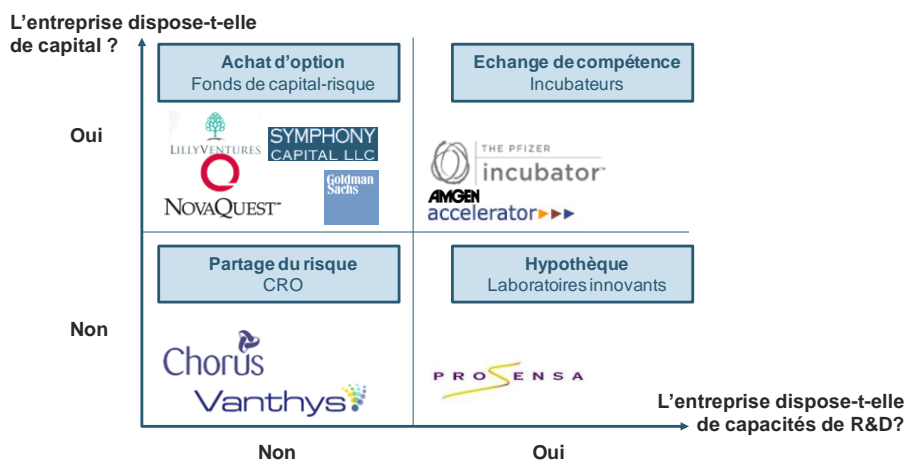
## Un financement partagé

1) Top 10 labos pharmas 2009

2) Immunomodulateurs

Des modèles partagés se sont également mis en place dans le domaine du financement, en raison du coût de plus en plus élevé des programmes de recherche. Quatre modèles ont été testés, selon que le laboratoire dispose ou non de capacité de recherche et/ou de capital : « Achat d'option », « Echange de compétence », « Partage du risque », et « Hypothèque » (figure n°13).

Figure 13 : Les quatre formes de financement de la R&D pharmaceutique



Source : CEPTON

- « **Achat d'option** » : l'entreprise dispose uniquement de capital par lequel elle finance la recherche et le développement d'un produit issu d'un laboratoire innovant. Le plus souvent, il s'agit de fonds de capital-risque, affiliés ou non à des grands laboratoires. L'entreprise récupère ainsi les droits de commercialisation et/ou la propriété du médicament en devenant selon les termes du contrat négociés entre les deux parties.
- « **Echange de compétences** » : l'entreprise dispose à la fois de capital et de compétences de recherche par lesquels elle peut soutenir la R&D d'un laboratoire innovant. Il s'agit de grands laboratoires qui se regroupent avec des laboratoires innovants en mutualisant leurs actifs : équipements de recherche, bases de données, modèles génomiques, test in-silico, propriété intellectuelle, etc. Ce modèle permet ainsi de constituer de véritables « brain pools » qui favorisent l'innovation. L'Accélérateur d'Amgen et l'Incubateur de Pfizer en sont des exemples.
- « **Partage des risques** » : l'entreprise est limitée en capital et en compétences, et partage les coûts de recherche et développement avec un partenaire (par exemple une CRO<sup>2</sup>) à qui elle confie une partie du développement clinique. Chorus, Ventis, Quintiles ou TPG sont des CRO qui se sont lancées dans ce type d'approche. Le contrat d'externalisation attribue des droits à la CRO que l'entreprise se réserve de racheter en cas de preuve de concept concluante selon les termes négociés dans le contrat.

<sup>2</sup> CRO: Clinical Research Organization, entreprise prenant en charge des essais cliniques en sous-traitance pour des laboratoires pharmaceutiques

- « **Hypothèque** » : l'entreprise dispose uniquement de compétences de recherche et développement. Elle sollicite alors le plus souvent un financement auprès de fonds d'investissement tels que Goldman Sachs, Symphony Capital ou encore NovaQuest, ou de fonds de capital-risque comme Sofinnova, Kurma Biofund, ou Banexi ventures en France, par exemple. En contrepartie de ce financement le plus souvent alloué en plusieurs fois au rythme des étapes de R&D, l'entreprise cède au fonds d'investissement tout ou partie des droits de son médicament en devenir.

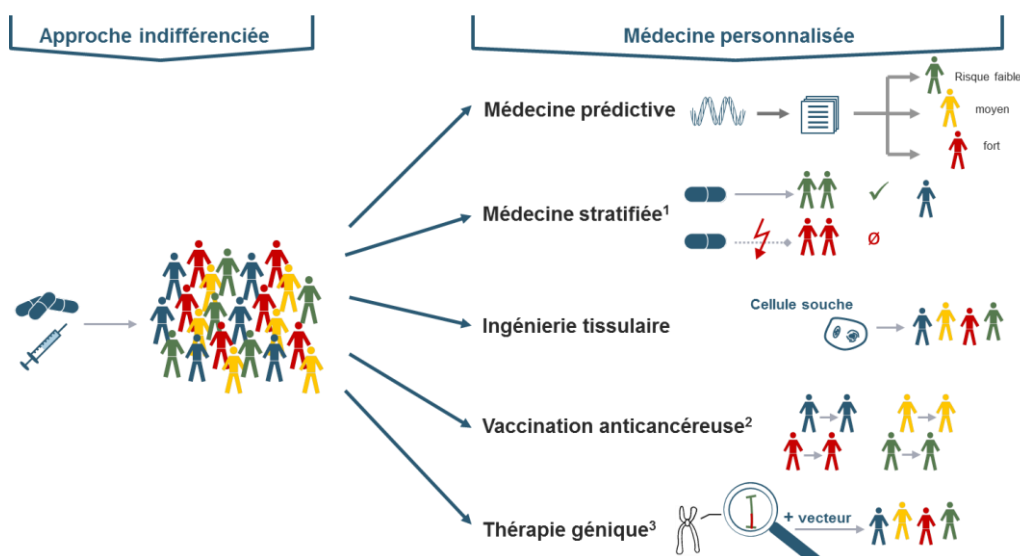
On trouve d'autres exemples de coopérations. Ainsi, en 2010, Sanofi a signé un partenariat de 10 ans avec Covance pour la sous-traitance de services R&D en échange du rachat par Covance de plusieurs centres de recherche de Sanofi. En 2009, Le laboratoire japonais Eisai a signé avec Quintiles un contrat de co-développement de 6 molécules dans le domaine du cancer.

## 2.4. La médecine personnalisée

Une autre évolution est en cours depuis quelques années, qui est en passe de transformer radicalement les traitements: la médecine personnalisée. Concept en vogue depuis des années, l'objectif de la médecine personnalisée est de cibler un groupe spécifique de patients et ainsi de particulariser le traitement en fonction de ce groupe afin de maximiser le rapport risque/bénéfice. Il y a une dizaine d'années, la médecine personnalisée était assimilée à la thérapie génique, à l'époque considérée - à tort - comme le remède ultime à toutes les maladies. Depuis, la thérapie génique n'ayant pas été à la hauteur des espoirs qu'elle portait, les efforts se sont déplacés vers de nouvelles approches.

Aujourd'hui, la médecine personnalisée regroupe une multitude d'approches thérapeutiques. Ces procédés diffèrent notamment par le nombre de patients qu'ils ciblent, allant d'un seul patient à une sous-population entière (figure n°14).

Figure 14 – Le champ de la médecine personnalisée



1) Le médicament ne fonctionne que pour certains patients

2) Des cellules du patient sont réimplantées après un traitement externe visant à déclencher une réponse immunitaire contre les cellules tumorales;

3) Le patrimoine génétique est modifié, soit temporairement, soit définitivement

## La médecine prédictive

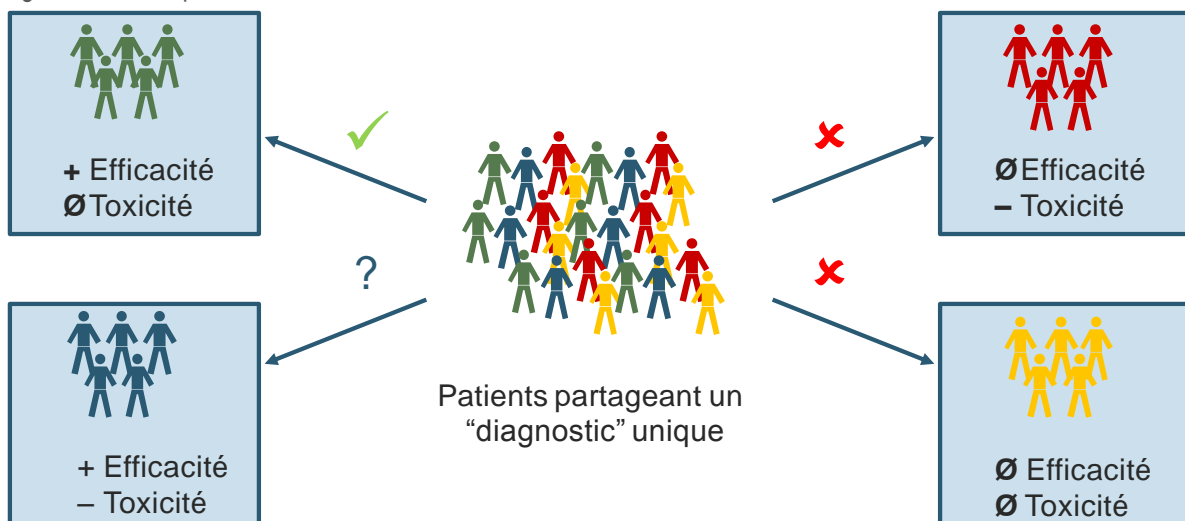
Fort des récentes découvertes de la génétique et de la biologie moléculaire, la médecine d'aujourd'hui dispose d'outils de diagnostic de plus en plus puissants, capables de déceler de nombreux processus pathologiques bien avant l'apparition de symptômes cliniques détectables. Une simple prise de sang permet aujourd'hui de mesurer assez précisément le risque de rechute d'un cancer, de survenue d'une attaque cérébrale, ou les premiers signes d'apparition d'une maladie neuro-dégénérative telle que la maladie d'Alzheimer.

D'autre part, des modèles statistiques permettent maintenant d'établir un profil de risque individualisé pour de nombreuses maladies, à partir du code génétique de l'individu. Lorsque l'on sait qu'avec la chute vertigineuse du coût du décodage du génome humain, il sera bientôt possible pour chacun de disposer de son propre code génétique sur une clé USB pour moins de 100\$, on entrevoit tout le potentiel de développement qui est promis à la médecine prédictive dans les décennies qui viennent.

## La médecine stratifiée

La pharmacodynamie de certains principes actifs (c'est-à-dire la manière dont ils sont assimilés par l'organisme) diffère d'un individu à un autre, en fonction de son profil génétique. Le principe de la médecine stratifiée consiste donc à diviser la communauté de patients en quatre groupes. Le premier groupe est celui sur lequel le traitement est le plus efficace, sans effets secondaires ; le deuxième groupe est caractérisé par l'apparition d'effets secondaires, bien que le traitement reste efficace ; le troisième groupe ne subit pas d'effets secondaires, mais le traitement est inefficace ; quant au dernier groupe, il subit des effets secondaires graves sans pour autant que le traitement ne fonctionne (figure n°15).

Figure 15 – Principe de la médecine stratifiée



□ Groupe homogène de patients pour un traitement donné

Source : CEPTON

En pratique, certains mécanismes d'action modernes, en particulier en oncologie, n'agissent que sur une population spécifique de patients. Le médicament Herceptin® de Roche, n°1 des ventes en oncologie, n'est prescrit qu'aux patients qui présentent une surexpression de récepteurs HER2. Cette catégorie ne représente que 25% des femmes atteintes d'un cancer du sein. L'Erbix® de Merck-Serono, un des médicaments les plus utilisés dans le traitement du cancer du côlon, ainsi que le Vectibix® d'Amgen, ne sont pleinement efficaces que sur des patients dont un certain gène appelé KRAS ne présente pas de mutation, ce qui exclut 40% des malades.

La médecine stratifiée, qui utilise ce que l'on appelle souvent des thérapies ciblées, représente une des plus importantes avancées de ces dernières années. De nombreux produits sur lesquels les grands laboratoires fondent beaucoup d'espoir reposent sur ce principe, que ce soit dans les traitements du cancer, de maladies inflammatoires ou de maladies affectant le système nerveux central. Néanmoins, ce ciblage très sélectif réduit le potentiel de ventes. Par le passé, les laboratoires développaient des médicaments destinés à l'ensemble des patients affectés par une pathologie ; aujourd'hui, ces médicaments ciblés ne sont efficaces que sur 25% (parfois moins) de la population. Cela pose donc de nouvelles et difficiles questions. En effet, dès le début du développement du produit, des choix stratégiques importants doivent être faits: le nombre de patients éligibles ou population-cible, le prix du traitement ainsi que de l'éventuel diagnostic permettant d'établir l'éligibilité du patient au traitement. La question de la gestion de la propriété intellectuelle, particulièrement complexe lorsqu'il s'agit d'innovations liées au patrimoine génétique de l'homme, doit également être résolue avant de prendre des décisions d'investissement souvent très engageantes.

### **L'ingénierie tissulaire**

Elle peut être autologue ou hétérologue. L'ingénierie tissulaire autologue consiste à extraire des cellules du patient et à les faire croître en laboratoire avant de les réinjecter dans le corps du patient. On peut de cette façon réparer des articulations défailantes ou effectuer une greffe de peau après des brûlures ou des accidents graves. L'ingénierie tissulaire hétérologue, qui utilise des cellules-souches, est employée afin de soigner des maladies inflammatoires ou autoimmunes. Genzyme, récemment racheté par Sanofi, est un pionnier dans cette discipline.

### **La thérapie génique**

Cette discipline regroupe trois procédés : la transfection ADN stable, la transfection ADN transitoire et le traitement à l'ARN. La transfection ADN stable consiste à modifier de manière irréversible le patrimoine génétique d'un individu, dans le but de corriger un défaut génétique à l'origine d'une maladie.

La recherche s'est d'abord focalisée sur la transfection stable, mais à la suite de nombreuses complications elle s'est ensuite tournée vers les transfactions transitoires. Ce changement d'orientation est principalement dû à l'impact de la thérapie génique sur les cellules reproductrices et donc sur la postérité, ainsi qu'aux nombreux effets indésirables graves rencontrés. Le Glybera® d'AMT marque le premier succès de la thérapie génique : il réussit à soigner une maladie rare, jusqu'ici incurable, causée par une déficience enzymatique conduisant au développement de diabète ou de maladies



cardiovasculaires graves. Des modèles prometteurs et plus approfondis sont actuellement testés par Biomedica, Sanofi, Genzyme, et Cerengene, entre autres.

### **La vaccination anticancéreuse**

La vaccination anticancéreuse stimule le système immunitaire du patient de façon à déclencher une réaction contre les cellules cancéreuses. Les méthodes employées pour y parvenir peuvent être très différentes. Un premier brevet a été octroyé par la FDA (Food and Drugs Administration) à Dendrion pour traiter de cette façon le cancer de la prostate. Bayer emploie une autre méthode, développée par Icon Genetics, consistant à capturer les structures de surface appropriées des cellules tumorales, à les cloner puis à les réinjecter au sein du patient en tant qu'immunostimulant.

La vaccination anticancéreuse nécessite un suivi médical approfondi, pour plusieurs raisons. Tout d'abord car elle constitue une approche thérapeutique causale : elle vise à conditionner le patient affecté afin qu'il traite lui-même la maladie. Ceci distingue fondamentalement la vaccination des autres voies de traitement anticancéreuses, qui cherchent plutôt à détruire les cellules tumorales ou empêcher leur prolifération au moyen de facteurs exogènes. D'autre part, c'est une approche qui consiste à élaborer un médicament à usage unique, qui ne pourra pas être utilisé pour soigner d'autres patients. C'est donc la forme la plus aboutie – mais également la plus coûteuse - de médecine personnalisée.

## **2.5. Une externalisation orientée vers le long terme**

Ces dernières années, les laboratoires pharmaceutiques se sont efforcés de rationaliser leurs décisions d'externalisation. A l'origine, ces décisions étaient motivées par une volonté de réduire les coûts à court-terme ou de gagner en flexibilité. Aujourd'hui elles cherchent à instaurer des partenariats structurants qui s'insèrent dans une stratégie à long terme. Si la part totale d'externalisation a ainsi augmenté, cette proportion varie en revanche fortement d'une fonction à l'autre (figure n°16).

Figure 16 : Les segments en croissance de la chaîne de valeurs

	R&D et dépôt de brevets	Finance	Fabrication	Logistique	Ventes et Marketing	Etudes de marché	Soins à domicile
Valeur du marché	103 Md€ <sup>1</sup>	n.a.	130 Md€ <sup>1</sup>	12.3 Md€ <sup>1,3</sup>	~190-270Md€ <sup>1</sup>	5.4 €Md€ <sup>1</sup>	80 Md€ <sup>1</sup>
Croissance	↗		↗	↗	↗	↗	↗
Taux d'externalisation	18%	n.a.	30%	38%	1-30%	100%	~90%
Tendance	↗		→	↗	↗	→	↘
Stade de développement	En croissance	Emergent <sup>2</sup>	Mature	En croissance	Emergent (mkg) à mature (ventes)	Mature	En croissance

1) 1€=1.3USD

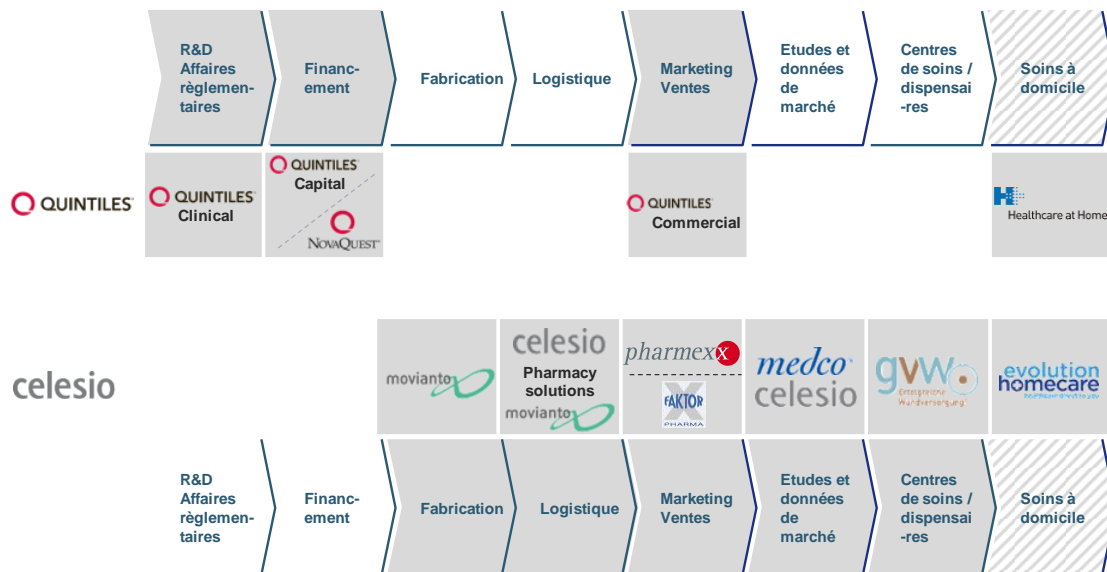
2) En termes d'autofinancement

3) Logistique spéciale sans commerce de gros

Source: CMR Pharmaceutical R&D Factbook 2009, BI "Contract Manufacturing Strategies" 2008, 2008 Worldwide Home Health Care Services Industry Report", CEPTON

Le marketing et les ventes font exception à cette tendance d'externalisation. La capacité de vendre un produit bien particulier est encore perçue comme une compétence clé que les laboratoires conservent en interne, et ce malgré l'apparition de forces de ventes externes, qui demeurent marginales. De plus en plus de sous-traitants choisissent d'étendre leur couverture de la chaîne de valeur dans le but de se différencier et d'établir des partenariats stratégiques avec les laboratoires pharmaceutiques. Quintiles et Celesio, deux acteurs prépondérants de la sous-traitance, proposent ainsi leurs services à différentes fonctions d'un bout à l'autre de la chaîne de valeur (figure n°17).

Figure 17 : Positionnement de deux CRO majeures sur la chaîne de valeur (© CEPTON Strategies)



Source: CEPTON

## **2.6. Un business model qui évolue en profondeur**

### **Un accès au marché plus difficile**

Les conditions de mise sur le marché des médicaments se sont profondément transformées. Sous l'effet des déficits grandissants des systèmes de santé dans le monde, les contraintes d'accès au marché se sont accentuées : les prix moyens ont baissé, la visite médicale est de plus en plus limitée, à la fois qualitativement (dans ce qu'elle peut communiquer) et maintenant quantitativement (dans le nombre de visites qu'elle est autorisée à faire par médecin et par an). De nombreuses mesures ont été prises par les pouvoirs publics dans les pays de l'OCDE pour limiter les volumes de prescription. Et enfin, pour les nouveaux produits, les conditions de prise en charge par les systèmes de santé se sont considérablement durcies: désormais, ce n'est plus seulement la performance médicale qui est prise en compte, mais également le rapport coût-efficacité, par rapport à ce qui existe déjà sur le marché. La notion de rentabilité économique d'un médicament devient centrale. En conséquence, le marché du médicament, qui a été en croissance annuelle à deux chiffres pendant des années, n'est plus aujourd'hui en moyenne que de 2 à 3% dans les pays de l'OCDE.

### **La chute des effectifs de visite médicale dans les pays occidentaux**

Canal de promotion privilégié pour le médicament, la visite médicale est actuellement en chute libre aux Etats-Unis et en Europe. Entre 2006 et 2011, le nombre total de visiteurs médicaux aux Etats-Unis est passé de 100,000 à 80,000, tandis que les 5 grands pays d'Europe de l'Ouest ont perdu 10% de leurs effectifs (90,000 en 2011). Cette tendance va s'accélérer, si l'on en juge par les prévisions de nombreux experts, qui tablent sur une chute de 50% en 2015 par rapport aux chiffres de 2006. Les nouveaux médicaments s'adressent à de petites populations de spécialistes et ne nécessitent plus les armées de visiteurs médicaux qui avaient été déployées dans les années 90 par les laboratoires pour informer les médecins généralistes. Les effectifs des forces de vente de médecine générale ont été réduits au profit de petites équipes spécialisées, aux compétences élargies, et la communication vers les médecins s'est diversifiée, notamment vers les nouveaux médias, au détriment de la traditionnelle visite médicale. Le phénomène est encore plus marqué dans certains pays comme le Royaume-Uni, où la visite médicale a quasiment disparu chez le généraliste. En France, le Ministre de la Santé a déclaré récemment son intention d'interdire la visite médicale traditionnelle à l'hôpital, pour la remplacer par des présentations faites collectivement aux médecins.

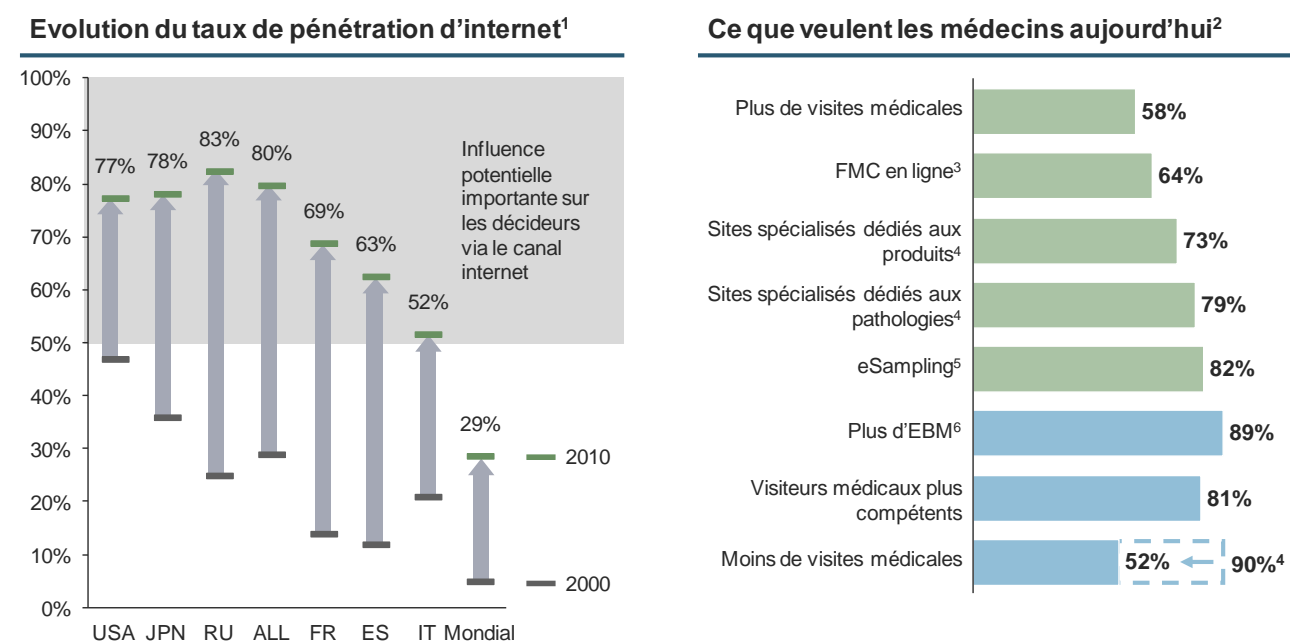
### **Un marketing à repenser entièrement**

Les campagnes marketing, également, sont en complète refondation. Dans les années 1990, il suffisait en général d'augmenter les effectifs des forces de vente et de multiplier les congrès et les réunions de médecins pour augmenter les ventes et soutenir ainsi la croissance.

Ce modèle de type « push » laisse place aujourd'hui à un modèle « pull ». Dans les nouvelles stratégies marketing, la visite médicale ne sera qu'un élément parmi d'autres du marketing mix et les canaux alternatifs tels que les médias

directs, internet, les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, ou des portails spécialisés de santé), maintenant très bien adoptés par les professionnels de santé, jouent un rôle grandissant (figure n°18). D'autre part, pour les laboratoires, le nombre d'interlocuteurs se multiplie et désormais, ce n'est plus seulement des prescripteurs qu'il faut convaincre, mais tout un « écosystème » comprenant, outre les médecins prescripteurs, les « payeurs », représentés par les autorités de santé, les acheteurs des hôpitaux, les pharmaciens, les assurances privées, et enfin, les patients, devenus très actifs au travers d'associations de plus en plus expertes et structurées.

Figure 18 : Le rôle des nouveaux médias



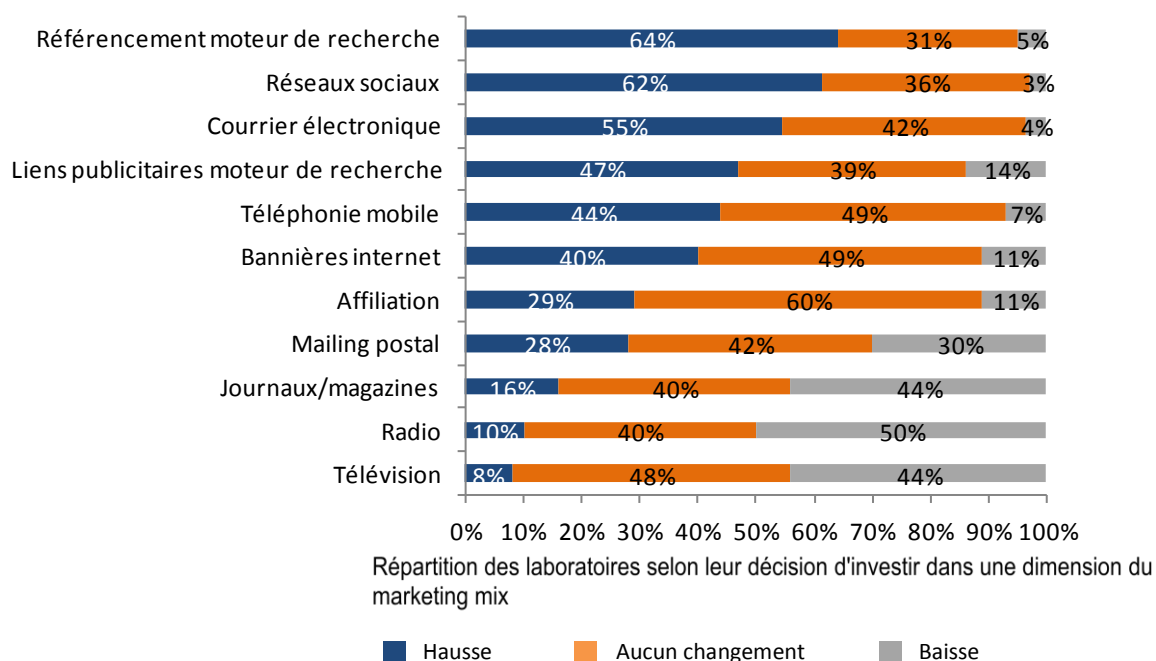
1) Internet World Stats, pénétration en 2010 (barre verte) et en 2000 (barre grise)  
 2) Touchpoint survey 2010, Publicis  
 3) Formation médicale continue  
 Source: CEPTON

4) Fournis par des professionnels de santé spécifiques  
 5) Possibilité de commander des échantillons en ligne  
 6) « Evidence based medicine »

L'exemple des vaccins est significatif de cette évolution vers davantage d'implication des patients. Le lancement du vaccin Gardasil® contre le virus du papillome humain (HPV) par exemple, qui peut provoquer un cancer du col de l'utérus, l'illustre bien. Les laboratoires MSD et Sanofi ont lancé une vaste campagne marketing afin de sensibiliser la population au vaccin, bien avant son lancement. Ce fut un succès : avant le début de la campagne, moins de 5% de la population-cible était informée du lien entre le HPV et le cancer du col de l'utérus ; après la campagne, ce chiffre est monté jusqu'à 55%. Suite au lancement du vaccin, une campagne de prévention intensive a été lancée au travers des réseaux sociaux en ligne tels que Facebook. Ce sont donc les jeunes adolescentes qui ont commencé à réclamer le vaccin Gardasil® à leurs parents. Gardasil® a été le médicament le mieux vendu sur le marché allemand en 2008.

L'objectif premier de ces nouveaux modèles marketing n'est pas de réduire les coûts. Il s'agit plutôt de déterminer la plate-forme la plus appropriée pour une population cible, afin de personnaliser au maximum la campagne. Le choix entre « push » et « pull » ne dépend pas du budget de la campagne marketing mais bien de ses objectifs stratégiques. Alors que l'essentiel des budgets passait autrefois dans la visite médicale et les réunions ou congrès de médecins, les responsables marketing doivent maintenant effectuer un savant dosage entre un très grand nombre de tactiques possibles, dont l'efficacité dépend du type de produit promu. Ainsi par exemple, pour un produit de niche traitant une maladie rare et grave sans alternative thérapeutique et touchant un tout petit nombre de patients, le mix marketing sera évidemment totalement différent de celui de Gardasil® (figure n°19).

Figure 19 : Evolution du marketing mix des laboratoires : les tactiques sur lesquelles les responsables marketing prévoient d'investir en 2010



Source: Business Insights

## 2.7. Le développement des soins à domicile

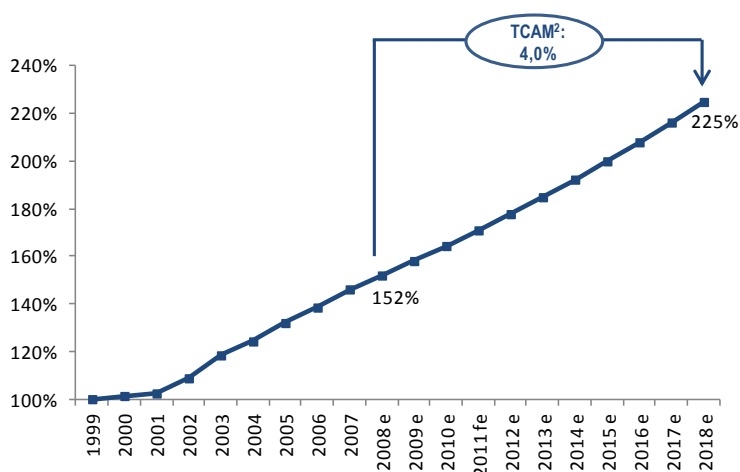
### Un secteur en forte croissance

Les soins à domicile sont en plein essor depuis quelques années. Le nombre d'employés dans ce secteur a presque doublé entre 2000 et 2011 (figure n°20). Plusieurs facteurs ont contribué à cette croissance : la hausse régulière du nombre de patients atteints de maladies chroniques, une espérance de vie plus longue, le développement d'équipements facilitant une prise en charge à domicile, et une volonté de réduire les coûts à l'hôpital. Ce transfert du patient hospitalisé vers le patient ambulatoire s'observe dans tous les marchés occidentaux. Même les soins médicaux complexes, tels que la dialyse, la perfusion ou les traitements de maladies respiratoires chroniques, suivent cette tendance.

Figure 20 : Leviers de croissance des soins à domicile

- Vieillesse de la population
- Maladies chroniques en hausse
- Contraintes économiques sur les dépenses à l'hôpital
- Développement technologique des équipements médicaux permettant une autonomisation du patient
- Développement de la télémédecine

### Taux d'emploi indexé dans le secteur des soins à domicile aux Etats-Unis<sup>1</sup>



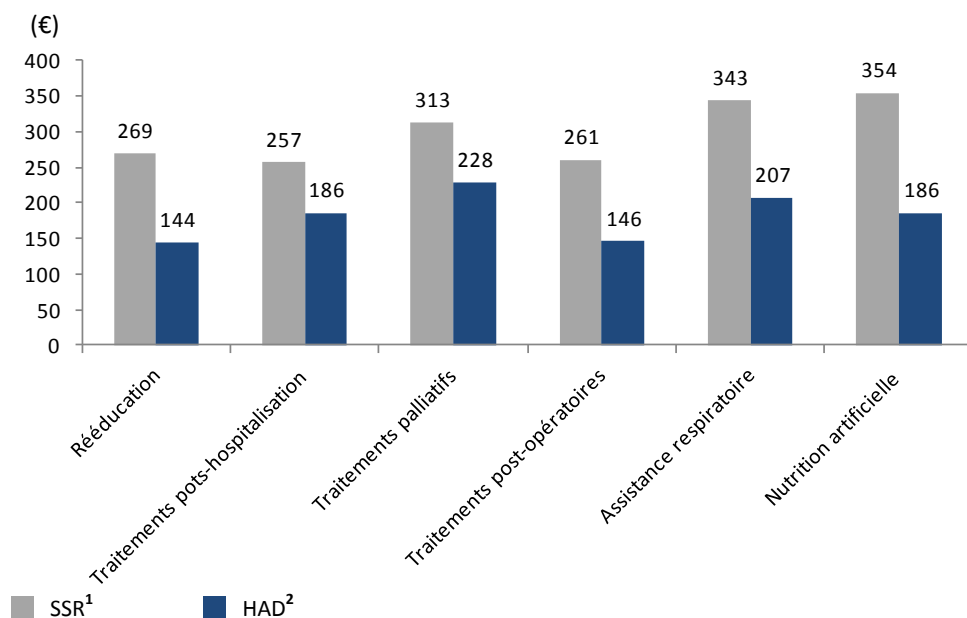
1) 1999 = 100%

2) Taux de croissance annuel moyen

Source: US Department of Labor

Une étude faite en France avait montré dès 2007 l'écart important de coût entre un séjour dans une structure hospitalière et une prise en charge à domicile (figure n°21).

Figure 21 : Comparaison des coûts journaliers entre une prise en charge à l'hôpital (en établissements de SSR<sup>1</sup>) et à domicile (en HAD<sup>2</sup>) (en HAD<sup>2</sup>)



1) Soins de suite et de réadaptation

2) Hospitalisation à domicile

Source: FNEHAD, ENC SSR 2005, T2A HAD 2006, analyse Cepton

En France comme en Allemagne, le marché des soins à domicile spécialisés connaît une croissance à deux chiffres depuis plusieurs années. En Allemagne, ces changements sont particulièrement visibles. En particulier, la structure de l'offre allemande a radicalement changé. Il y a quelques années, de petites entreprises ultra-spécialisées détenaient la totalité du marché. Aujourd'hui, 60% du marché est aux mains de quelques gros acteurs dont GHD et Assist, qui offrent un service très complet et font usage de tous les produits disponibles sur le marché des soins à domicile, y compris les médicaments concurrents. En France, les contraintes réglementaires limitent le développement des prestataires de service, et l'offre est encore très fragmentée. Il existe par exemple plusieurs niveaux de prise en charge à domicile, en fonction de la gravité de l'état du patient et du niveau de risque :




- L'hospitalisation à domicile (HAD), qui suit des protocoles très structurés et qui impose des contraintes de sécurité très élevées aux prestataires de service qui suivent les patients ;
- Les Services de Soins Infirmiers à Domicile (SSIAD), moins encadrés, qui concernent des affections nécessitant un suivi moins rigoureux, moins contraintes réglementairement ;
- Les Maisons de prise en charge des personnes âgées (EHPAD), sortes de résidences médicalisées réservées aux personnes âgées fragiles, dépendantes ou souffrant de maladies chroniques.

Dans les pays émergents, les soins à domicile sont promis à un développement encore plus rapide grâce aux nouvelles possibilités offertes par les technologies de l'information et la télémédecine, car ils offrent une solution économiquement très favorable au gigantesque problème de l'accès aux soins.

### Les nouveaux segments des soins à domicile

Dans les pays occidentaux, les soins à domicile sont déjà bien établis pour les traitements de l'incontinence, dans la nutrition entérale et parentérale, la cicatrisation de plaies, la dialyse, les traitements nécessitant une perfusion de produits d'usage courant (anti-douleur,...) et la ventilation mécanique. Mais ce secteur s'étend progressivement vers des traitements d'affections plus complexes, tels que l'acromégalie, la sclérose en plaques, la mucoviscidose, l'immunodéficience primaire, la chimiothérapie anticancéreuse ou les troubles de la croissance (figure n°22).

Figure 22 : Exemples de traitements complexes pouvant être suivis à domicile en Allemagne

	Immunothérapie	Sandostatin® – Service SAN	Extavia® – ExtraCare
			
<b>Indications</b>	<b>Immunodéficience primaire</b>	<b>Acromégalie, GEP-NET</b> (tumeurs gastroentéropancréatiques-neuroendocrines)	<b>Sclérose en plaques</b> (750 €Mn dépenses SHI <sup>1</sup> en 2009)
<b>Service principal</b>	Formation à l'utilisation de pompes & infusions, gestion de stocks	Injection intramusculaire, gestion des stocks	Formation auto-injecteur, <b>moins d'arrêts de traitement (40% → 10%)</b>
<b>Prevalence en Allemagne<sup>2</sup></b>	2k	4k	48k
<b>Coût du traitement<sup>3</sup></b>	18 €k	20 €k	22 €k

1) Coût annuel pour une assurance universelle ("GKV")

2) Nombre annuel de cas

3) Coût annuel par patient

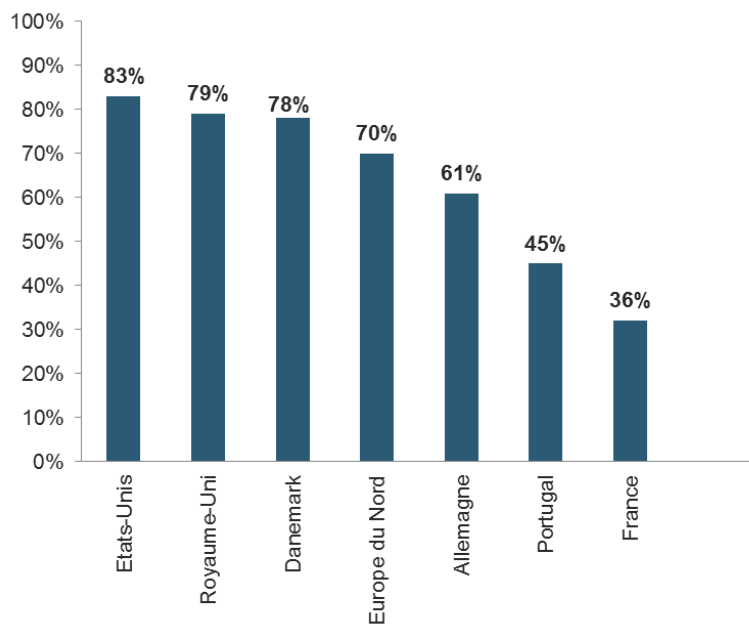
Source: CEPTON



## La chirurgie ambulatoire

Le progrès technologique dans le domaine des équipements chirurgicaux a permis de rendre considérablement moins lourdes de nombreuses interventions, de telle sorte que nombreuses d'entre elles se déroulent aujourd'hui en ambulatoire, c'est-à-dire que le patient ne passe que quelques heures à l'hôpital, alors qu'autrefois il pouvait y passer plusieurs jours. Les avantages de la chirurgie ambulatoire sont nombreux, mais le principal, pour le système de santé, est un coût nettement moindre. La proportion d'actes réalisés en ambulatoire varie fortement suivant les pays (figure n°23). Aux Etats-Unis, ce taux est arrivé à son maximum, le reste des actes nécessitant une hospitalisation dépassant la journée, alors qu'en France, à l'inverse, de nombreux progrès restent à faire.

Figure 23 : Taux d'actes réalisés en ambulatoire par pays (2009)



Source : PMSI 2009, USA (SMG Marketing Group), Portugal (CNADCA 2009), analyse Cepton

## 2.8. Le « Managed care » : vers un nouveau business model

### Une prise en charge plus globale du patient

A l'instar d'autres industries qui ont déjà effectué cette mutation, l'industrie pharmaceutique doit maintenant passer du produit (le traitement médicamenteux) à la solution, c'est-à-dire un service intégré de santé, dans lequel elle doit démontrer un résultat tangible sur la santé et le bien-être du patient.

La notion de *managed care*, née aux Etats-Unis, consiste à rationaliser et coordonner la production de l'ensemble des soins fournis à un patient, ce qui permet de réduire les coûts des prestations de soins tout en améliorant leur qualité. Introduit en Europe dans les années 90, cette approche ne s'est jamais développée. Le terme avait une connotation très négative : il était associé à des pratiques contraignantes pour les médecins, et avait l'image d'un système faisant passer la réduction des coûts avant le bien-être des patients.

De nouvelles formes de *managed care* ont ensuite fait leur apparition en Europe dans les années 2000. Elles se sont caractérisées par le développement de centres médicaux, de programmes de gestion globale de maladies, de réseaux de médecins ; le *managed care* à l'Européenne, renommé *système de soins intégré*, instaure des directives très précises pour limiter la prescription des traitements complexes et/ou coûteux, ainsi que pour encadrer la pratique des médecins dans certains domaines, et accorde parfois même des incitations financières aux praticiens qui se conforment aux directives officielles. Tous les pays ne sont pas aujourd'hui au même niveau de maturité : le Royaume-Uni, dans lequel les pratiques médicales sont très encadrées, constitue un extrême, tandis que la France, qui laisse encore beaucoup de liberté au prescripteur, représente l'autre extrême, l'Allemagne se situant entre les deux, avec un système plus équilibré dans lequel des associations régionales de médecins (les KV) décident suivant quelles règles les budgets régionaux de couverture maladie peuvent être utilisés par les praticiens.

### L'intégration verticale vers le service au patient

Un des domaines qui sera le plus amené à évoluer dans les prochaines années est le lien entre l'industrie pharmaceutique et les opérateurs de santé. Quelques exemples d'intégration verticale existent déjà : le plus significatif est celui de Fresenius, qui a racheté de nombreux centres de dialyse ; GEHE (groupe Celesio) en Allemagne, a créé des centres de traitement des plaies, indépendant de tout fabricant ou prestataire, qui permet de soigner les plaies chroniques avec un niveau de qualité exceptionnel, pour un coût inférieur de 40 à 50% par rapport à ses concurrents. Le potentiel de ce modèle est considérable lorsqu'on sait que le traitement des plaies chroniques représente un poste de dépense énorme. A titre d'exemple, le coût des soins pour des plaies liées à un ulcère diabétique est beaucoup plus élevé que le coût de traitement du diabète lui-même. Dans le diabète également, on peut citer l'accord tout récent passé en France entre Sanofi et la société Diabeo, qui a mis au point un système de surveillance à distance pour les patients diabétiques, permettant un suivi médical plus efficace et moins coûteux.

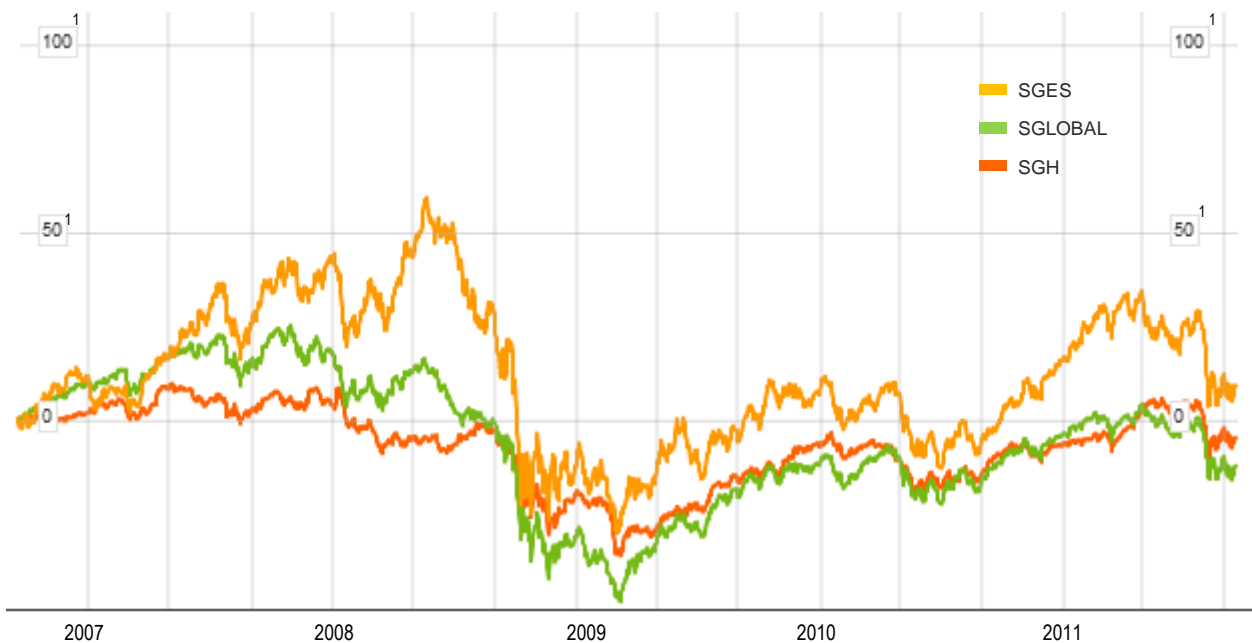
## **Le « Risk-sharing »**

Aujourd'hui, les systèmes de santé et les assureurs sont de moins en moins prêts à rembourser un traitement s'il ne s'est pas montré efficace. Les industries pharmaceutiques commencent donc à prendre en charge une partie du risque dans les accords qu'ils passent avec eux. Ces accords consistent à moduler le prix de leurs médicaments en fonction du succès du traitement. Par exemple, en Allemagne, l'insuline analogue innovante (Lantus®) de Sanofi-Aventis n'est remboursée que sous condition : le laboratoire doit prouver que traiter un patient avec Lantus® coûte moins cher que de le traiter avec un autre type d'insuline. Roche, de son côté, a accepté de prendre en charge tout coût additionnel s'il s'avère que la quantité de son médicament (Avastin®) nécessaire pour soigner un patient a été sous-estimée. Novartis, qui a mis au point un médicament contre l'ostéoporose (Aclasta®), a même accepté de rembourser intégralement le traitement si le patient subit une fracture moins d'un an après sa thérapie. De même Janssen qui, dès 2008, acceptait au Royaume-Uni de rembourser son médicament Velcade® chez les patients ne répondant pas au traitement.

### 3. Conclusion et perspectives

Dans le contexte actuel de très fortes contraintes économiques sur les systèmes de santé, de perte de chiffres d'affaires liée à la chute des brevets de nombreux très gros produits, l'industrie pharmaceutique est en profonde mutation et se restructure. En panne d'innovation, elle ne séduit plus beaucoup les marchés, si l'on en juge par l'évolution du cours de l'indice des valeurs du secteur (figure n°24).

Figure 24 : Evolution de l'indice des valeurs pharmaceutiques mondiales (SGH) comparé au S&P 1200 (SPGLOB) et à l'indice des valeurs de l'énergie (SGES) sur les 5 dernières années<sup>1</sup>



1) Avec 2007 en tant qu'année de référence déterminant le niveau 0 : 50 ou 100 représente donc une augmentation de 50% ou 100% par rapport au niveau de 2007  
Source: Bloomberg

La pharmacie est une industrie aux cycles longs, et les fruits des profondes restructurations effectuées au niveau de la R&D depuis quelques années ne se traduiront pas avant plusieurs années encore par un afflux renouvelé de nouveaux produits sur le marché. Il est probable également qu'à l'avenir, la rentabilité de ces entreprises ne reposera plus entièrement sur l'innovation scientifique et médicale, mais aussi sur leur capacité à proposer des solutions innovantes en matière d'efficacité économique, en d'autres termes à passer du produit au service, du simple traitement médicamenteux à la gestion du bien-être et de la qualité de vie du patient, tout cela au sein de contraintes économiques acceptables pour les systèmes de santé.

Une chose, cependant, ne fait pas de doute : la demande de santé continue d'augmenter, dans tous les pays du monde, et il est impossible d'imaginer, même à un horizon de plusieurs dizaines d'années, que cette tendance puisse un jour s'inverser.

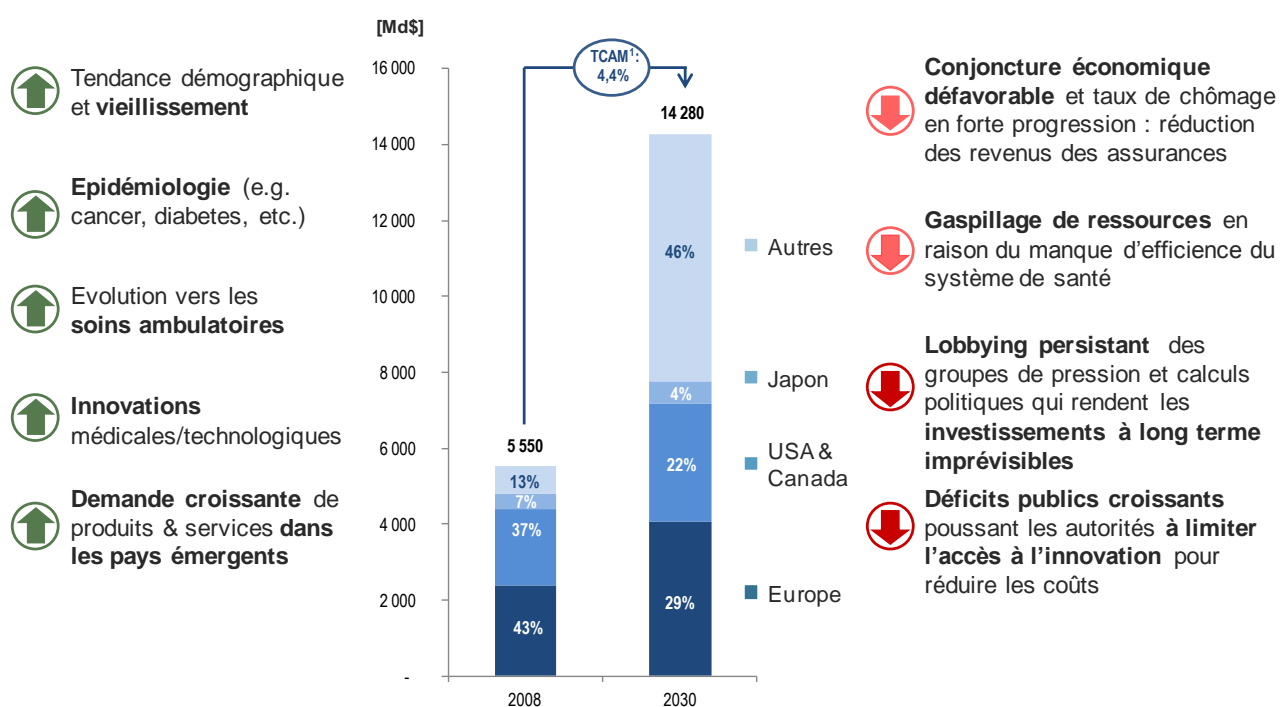
Malgré les douloureuses et nécessaires restructurations en cours, les perspectives d'évolution de l'industrie pharmaceutique sont donc très positives à long terme : les changements démographiques dans les pays occidentaux, l'explosion des classes moyennes dans les pays émergents, l'augmentation des maladies chroniques, les innovations thérapeutiques apportées par la médecine personnalisée et les nouveaux dispositifs médicaux soutiennent cette croissance en dépit de la pression sur les prix exercée par les systèmes d'assurance maladie. Cette surveillance accrue des dépenses de santé n'est d'ailleurs pas seulement une contrainte mais aussi une opportunité : les innovations destinées à optimiser l'efficacité du système de soins seront également récompensées.

Les laboratoires sont en mesure de tirer parti de ces évolutions s'ils prennent en compte trois impératifs stratégiques :

- Concentrer leur R&D sur les besoins médicaux non couverts et s'orienter vers la médecine personnalisée
- Capitaliser sur le développement économique des pays émergents
- Passer d'une approche « produit » à une approche « solution » visant le résultat plus que les moyens, en visant l'efficacité économique au même titre que la performance médicale
- Adapter leur modèle commercial et leurs approches marketing en conséquence, et passer du « tout visite médicale » à un mix marketing rééquilibré, notamment en faveur des nouveaux médias et vers une cible plus diversifiée ne se limitant pas aux seuls médecins prescripteurs ou leaders d'opinion.

Dans ces conditions, sans pour autant retrouver le rythme des années 1990, les marchés pharmaceutiques devraient à l'avenir connaître un regain de croissance : nous estimons que les dépenses mondiales de santé devraient à l'avenir retrouver un taux de croissance annuel moyen de 4.4%, pour atteindre plus de 14,000 milliards de dollars en 2030, contre 5,550 milliards aujourd'hui (figure n°25).

Figure 25 : déterminants de la demande de produits de soins



↑ Tendance démographique et **vieillesse**

↑ **Epidémiologie** (e.g. cancer, diabetes, etc.)

↑ Evolution vers les **soins ambulatoires**

↑ **Innovations** médicales/technologiques

↑ **Demande croissante** de produits & services **dans les pays émergents**

↓ **Conjoncture économique défavorable** et taux de chômage en forte progression : réduction des revenus des assurances

↓ **Gaspiillage de ressources** en raison du manque d'efficacité du système de santé

↓ **Lobbying persistant** des groupes de pression et calculs politiques qui rendent les **investissements à long terme imprévisibles**

↓ **Déficits publics croissants** poussant les autorités à **limiter l'accès à l'innovation** pour réduire les coûts

1) Taux de croissance annuel moyen  
Source : OMS, analyse CEPTON

## 4. CEPTON® Strategies

CEPTON® offre une combinaison rare de compétences alliant conseil en stratégie et support dans les transactions. Nos analyses et recommandations sont libres de tout conflit d'intérêt et nos interventions d'une confidentialité absolue. Nous agissons comme des « Sparring Partners » indépendants et discrets.

CEPTON® repose sur une connaissance approfondie et internationale d'un nombre limité de secteurs industriels dans lesquels les associés ont accumulé expertise et relations. Les associés ont tous plus de 15 années d'expérience dans les plus grands cabinets internationaux de conseil en stratégie (Roland Berger, Booz Allen Hamilton, AT Kearney, Arthur D. Little, Boston Consulting Group) ou chez les leaders de leur secteur d'expertise.

CEPTON® capitalise sur de petites équipes flexibles et efficaces de consultants expérimentés placées sous la responsabilité directe d'un associé du cabinet. Nos méthodologies sont à l'état de l'art.

CEPTON® couvre l'essentiel des questions des dirigeants dans les secteurs que nous servons : stratégie, transformation, rapprochements d'entreprises, amélioration de performance. Le cas échéant, nous intervenons dans la mise en œuvre des opérations, y compris en soutien de négociations longues et intermittentes.



**Munich**  
Maximilianstr. 32  
80539 München  
Germany

Tel. +49 89 20 18 36 36-0  
Fax +49 89 20 18 36 36-9  
e-mail: muc@cepton.de

**Paris**  
11 rue Lincoln  
75008 Paris  
France

Tel +33 1 78 09 73 20  
Fax +33 1 78 09 73 29  
e-mail: jr@cepton.net

**Berlin**  
Friedrich-Ebert-Str. 82  
14469 Potsdam  
Germany

Tel. +49 331 97 99 133  
Fax +49 331 97 99 135  
e-mail: ber@cepton.de

**New York**  
336 W 86 Street, 7B  
10024 New York, NY  
United States of America

Tel. +1 212 595-7792  
e-mail: nyc@cepton.net

[www.cepton.net](http://www.cepton.net)