

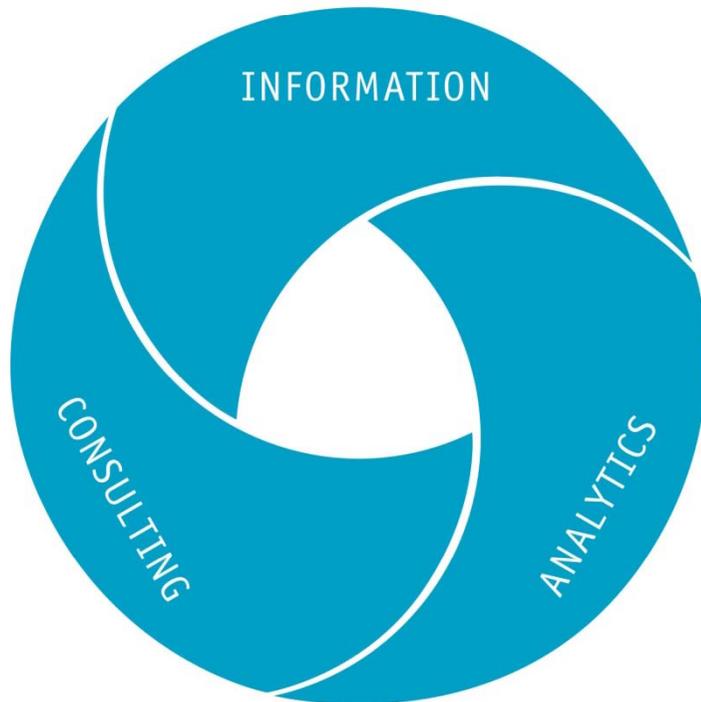
Le Marché Pharmaceutique dans le Monde et en France : Bilan 2011 et Perspectives

Présentation Intelligence.360 – Conférence de presse 29 mars 2012



Une vision stratégique du marché pharmaceutique issue de l'alliance des données et des consultants IMS

Un réseau international , des expertises locales



- Présence dans plus de 100 pays
- 7 000 employés,
dont 1 500 consultants,
tous dédiés exclusivement
à la Santé et au Médicament
- La vision globale
- La compréhension de chaque
marché

Agenda

- Perspectives sur le marché mondial
- Analyse du marché français
- DVR : Données en vie réelle
- Conclusion

Agenda

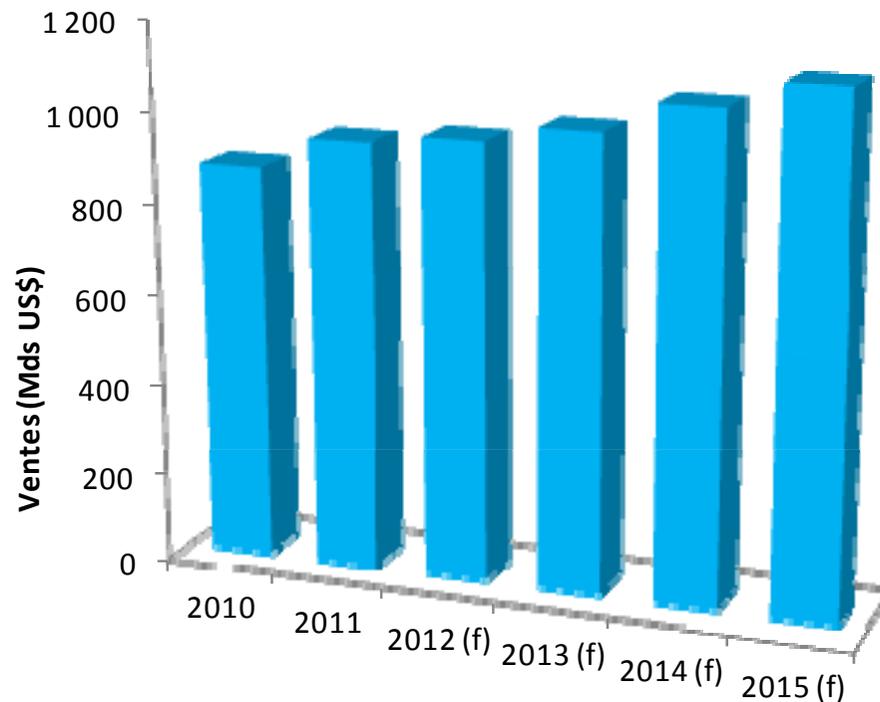
Perspectives sur le marché mondial

- Analyse du marché français
- DVR : Données en vie réelle
- Conclusion



Un marché pharmaceutique mondial croissant

Montant et croissance du CA mondial



Marchés matures TMCA 2011-2015	
US	+1/+4%
Japan	+2/+5%
France	-1/-2%
Autres pays développés	+1/+4%
Pays émergents	+13/+16 %

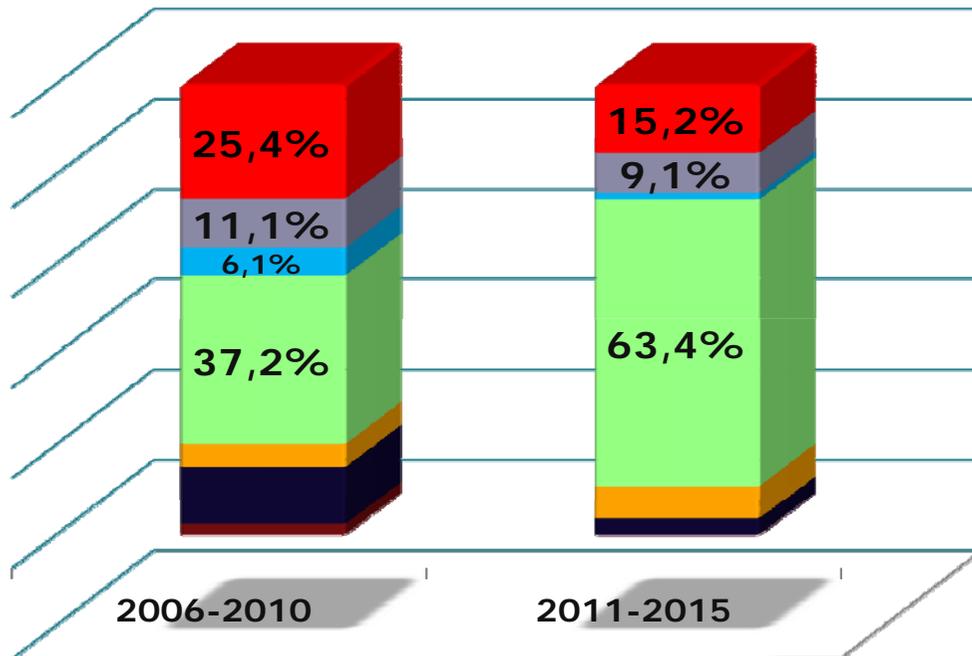
Un marché de plus de 1000 Mds \$ en 2014

Source: IMS Health, Market Prognosis, Octobre 2011

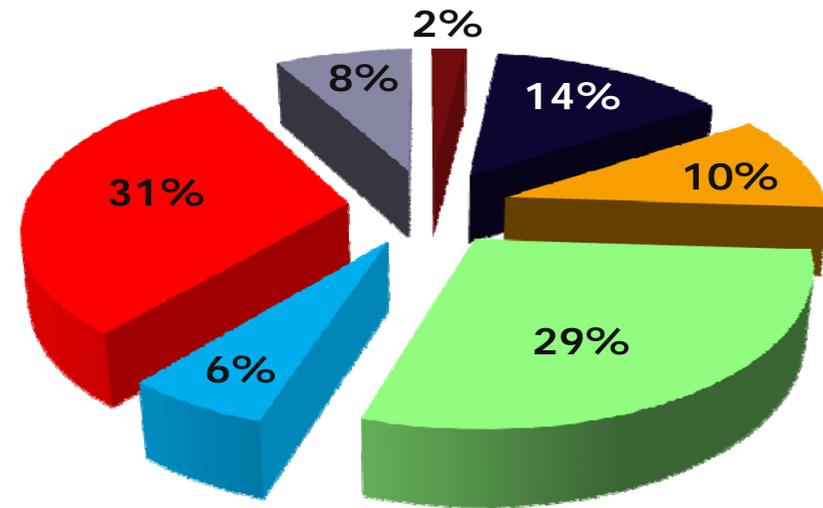


Les nouveaux équilibres mondiaux

Contribution des zones à la croissance mondiale



Part de marché des ventes mondiales par zone en 2015



*Reste Europe exclut Russie, Turquie, Pologne, Roumanie, Ukraine.

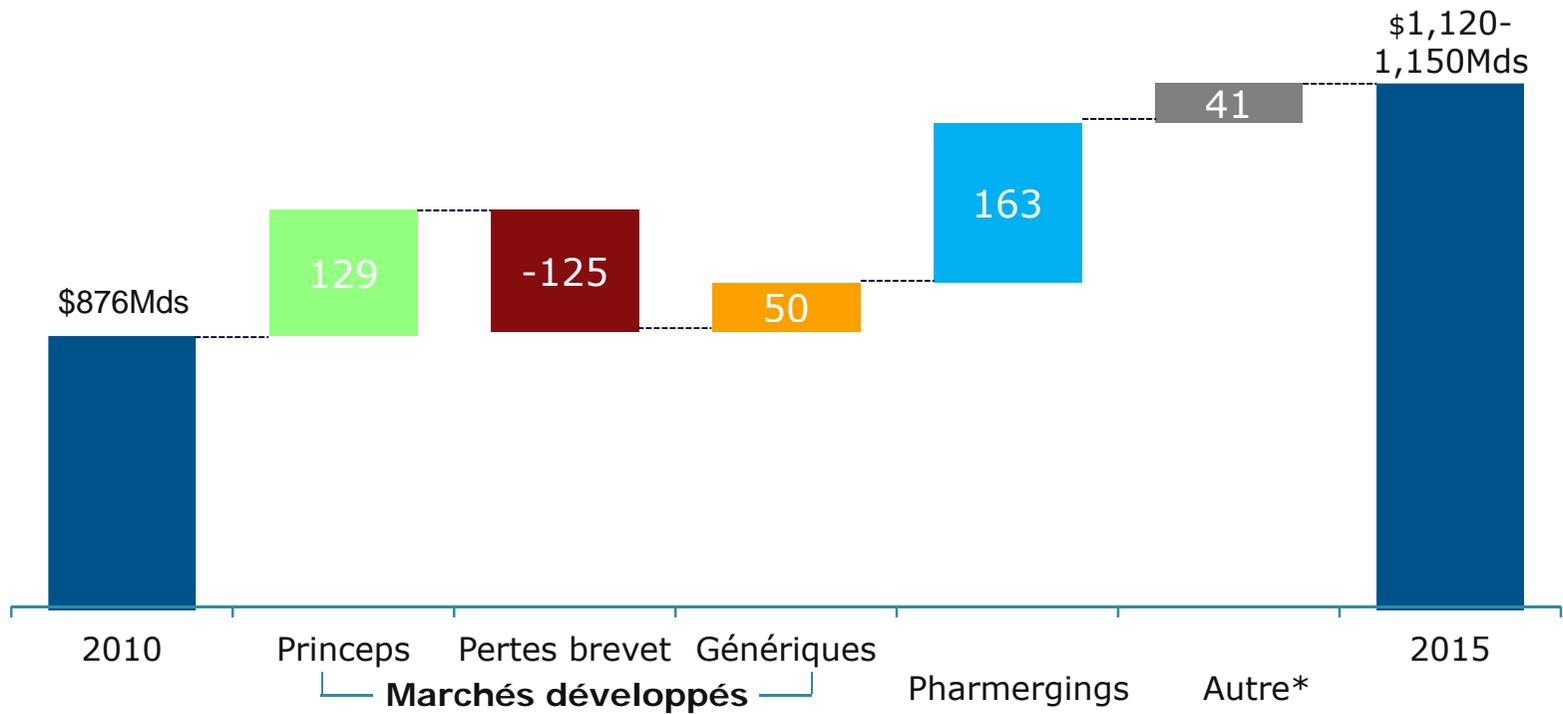
■ Autre ■ Canada ■ EU5 ■ Japon ■ Pharmerging Tiers 1-3 ■ Reste Europe* ■ US

Source: IMS Health, Market Prognosis, octobre 2011



Marchés émergents et génériques sont les clés de la croissance dès aujourd'hui

Facteurs d'évolution du Marché Total

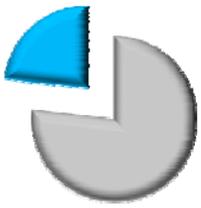
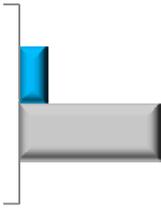
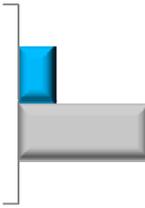
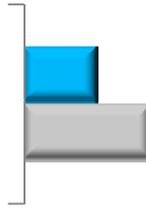


*Autre inclut Reste du Monde +\$26Mds, Croissance des autres marchés développés +\$15Mds, Effet de taux de change +\$0.2Mds

Source: IMS Institute for Healthcare Informatics; Market Prognosis, septembre 2011



La croissance des marchés émergents vient essentiellement des génériques

	 Chine	 Brésil	 Inde	 Russie
Marché total (2010)	54.8 Mds \$ 	23.5 Mds \$ 	12.5 Mds \$ 	13.5 Mds \$ 
Croissance à 2015	+69.4 Mds \$ 	+22.1 Mds \$ 	+13.8 Mds \$ 	+11.3 Mds \$ 

Source: IMS Market Prognosis, septembre 2011



Génériques



Sous brevets



\$154 Mds exposés au risque générique dans les 8 marchés clés à 2015

Ventes de produits exposés sur 2005-2015



Source: IMS Health, MIDAS, Market Segmentation, juin 2011

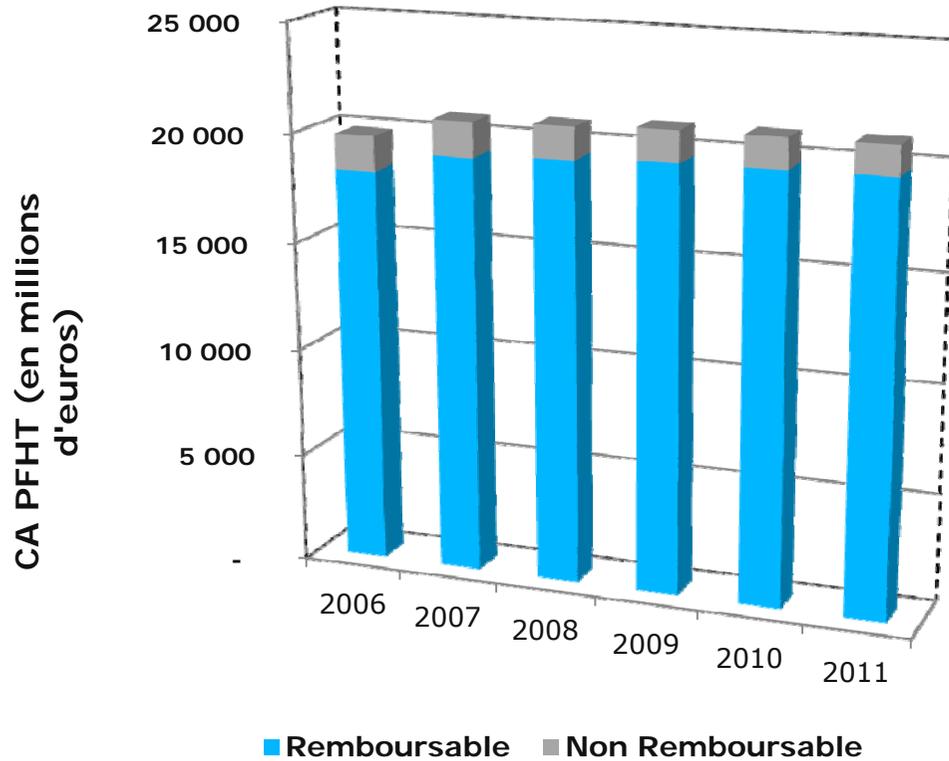
Agenda

- Perspectives sur le marché mondial
- **Analyse du marché français**
- DVR : Données en vie réelle
- Conclusion

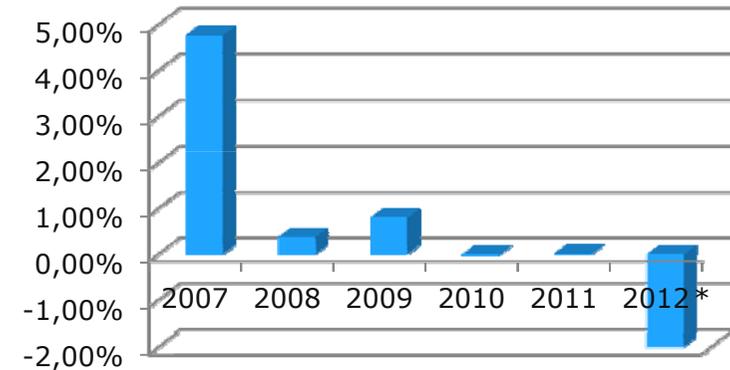


Un marché de ville français qui stagne en valeur depuis 4 ans

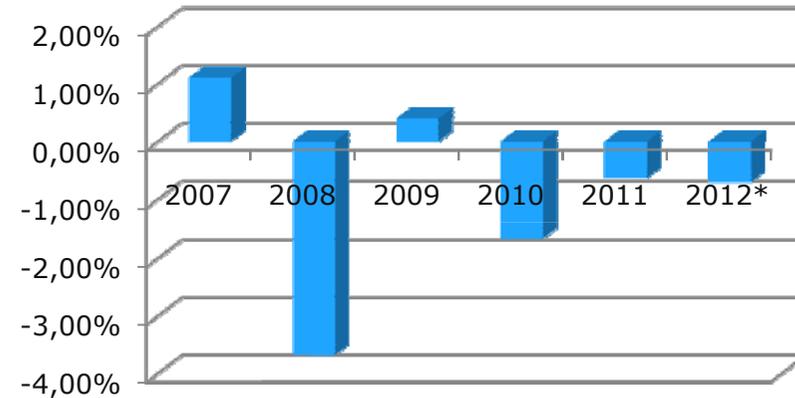
Montant et croissance du CA France



Evolution en valeur



Evolution en volume



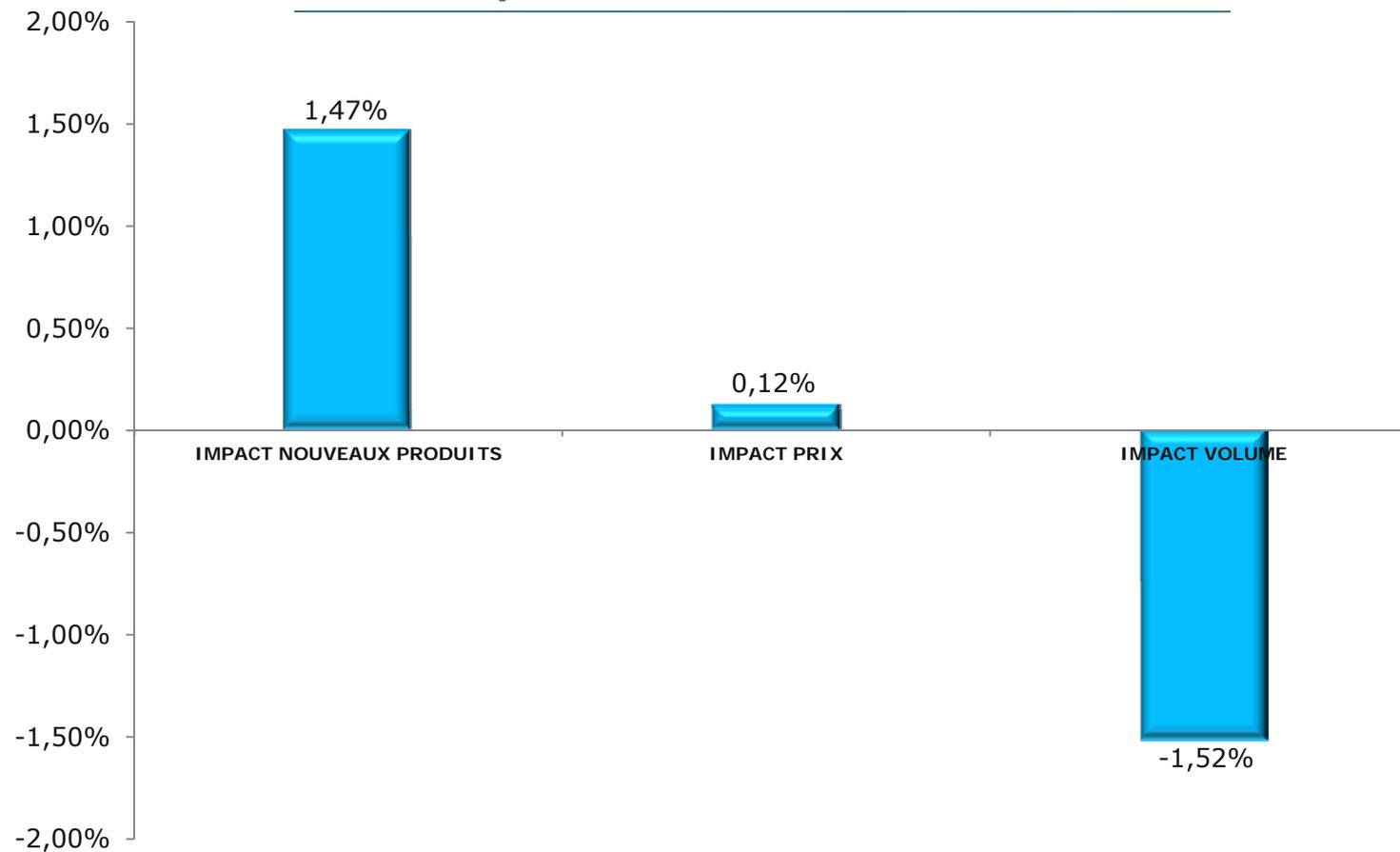
* 2012: Prévion

Source : IMS Health – LMPSO décembre 2011



Un marché ville tiré à la baisse par l'effet volume

Décomposition de la croissance 2011

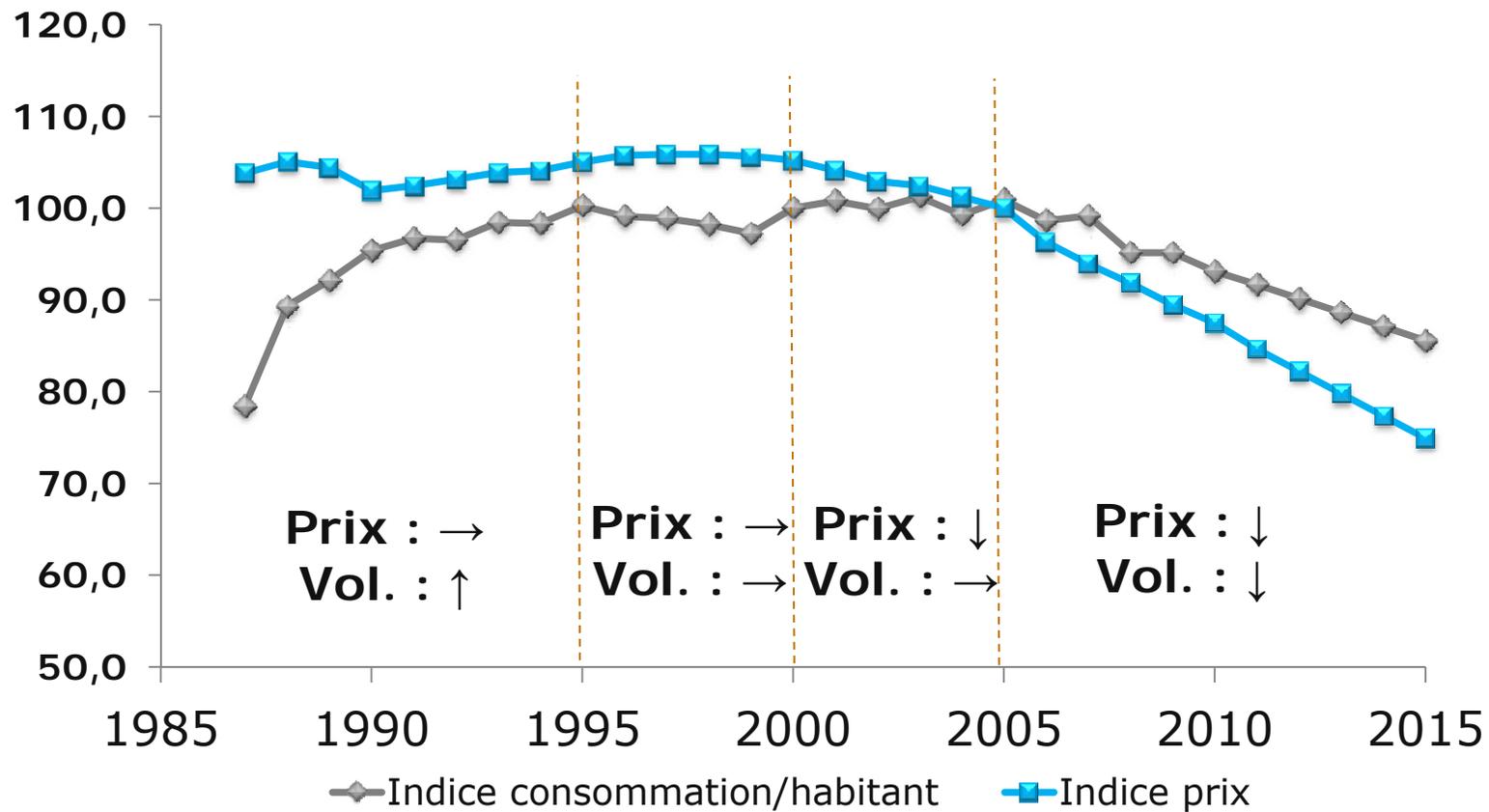


Source : Modélisation LMPSO, CMA Décembre 2011



Un repli historique des prix et des consommations par habitant

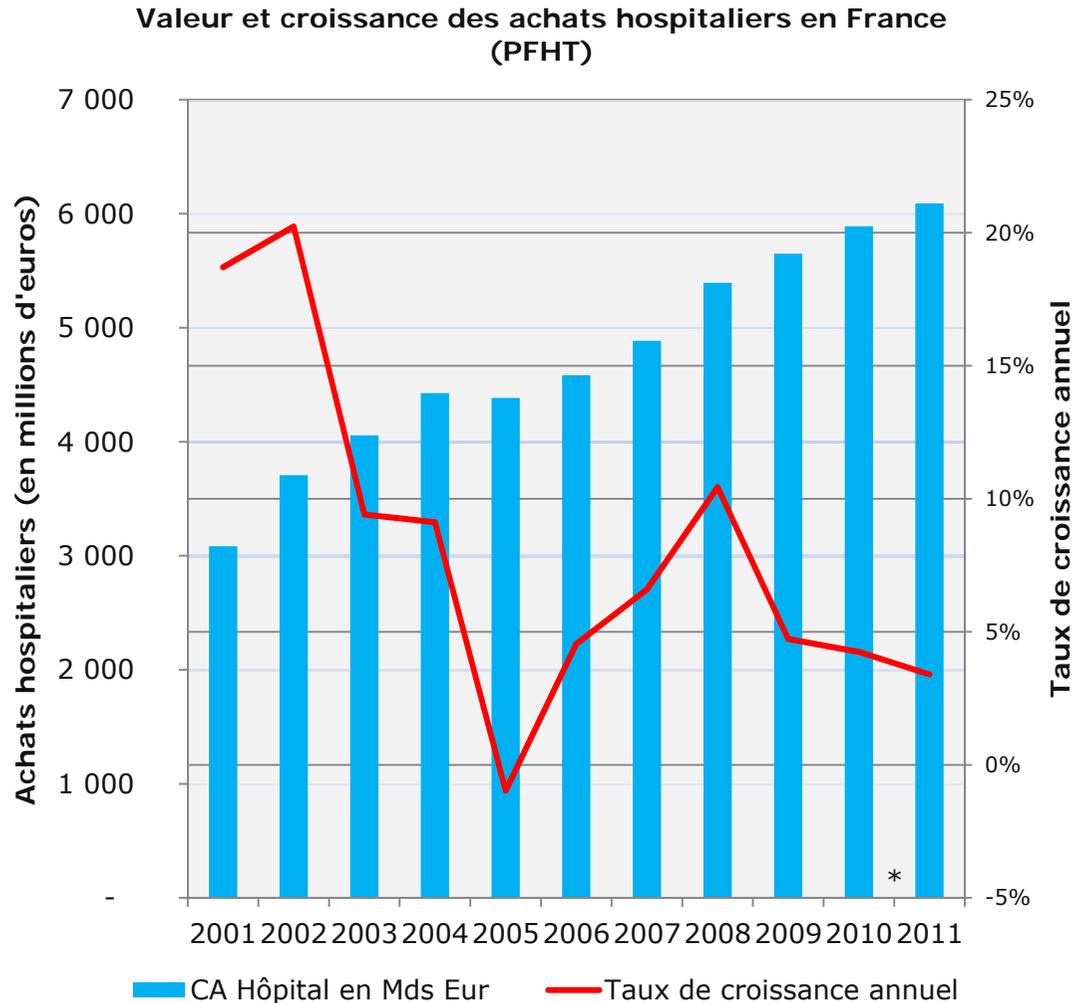
Indice des prix des médicaments remboursables et
Indice de la consommation pharmaceutique par habitant (Base 100 : 2005)



Source: Ecosanté, 2012



Hôpital : Un hôpital qui reste dynamique mais qui ralentit



- Un marché de 6,0 Mds* à prix réels et de 8,6 Mds à prix catalogue (2011)
- Croissance à + 3%
- Encadrement de la liste en sus à 2% en 2012 contre 3% en 2011, 8% en 2010, 10% en 2009
- Apparition de génériques de produits innovants et coûteux (anti-cancéreux)
- Renforcement des politiques d'achat : Uni.H.A

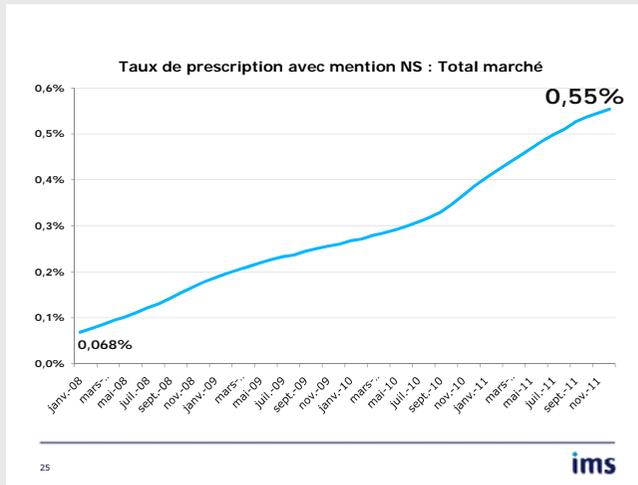
Sources : Afssaps, « Ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France » et IMS EHPP

* Estimation IMS Health



Les freins à la pénétration générique

Taux de prescription avec NS multiplié par 10 en 4 ans



Un patient parfois réticent



Des rapports ciblés



Des mesures contradictoires?

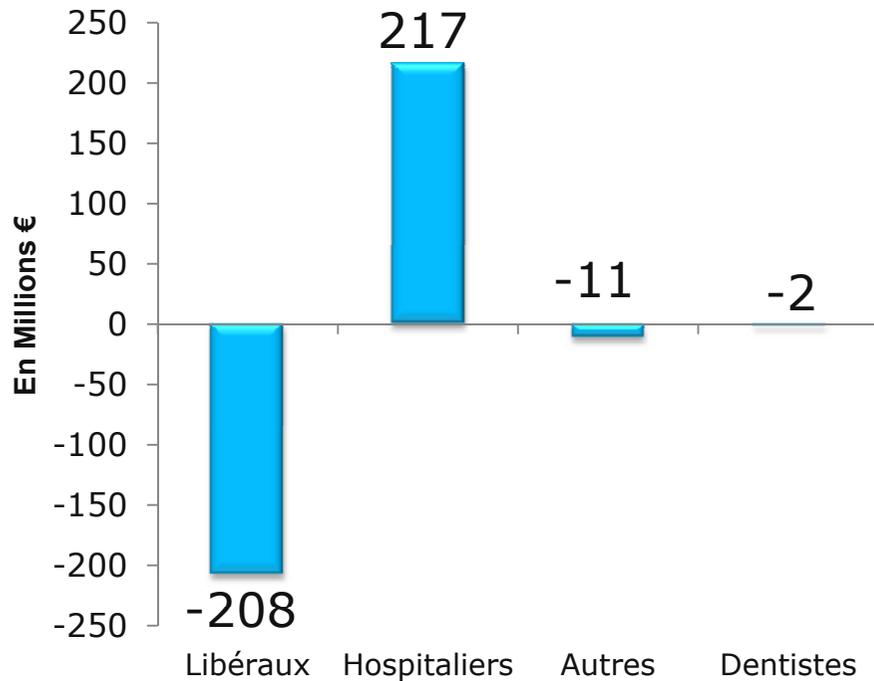


TFR, loi Chatel

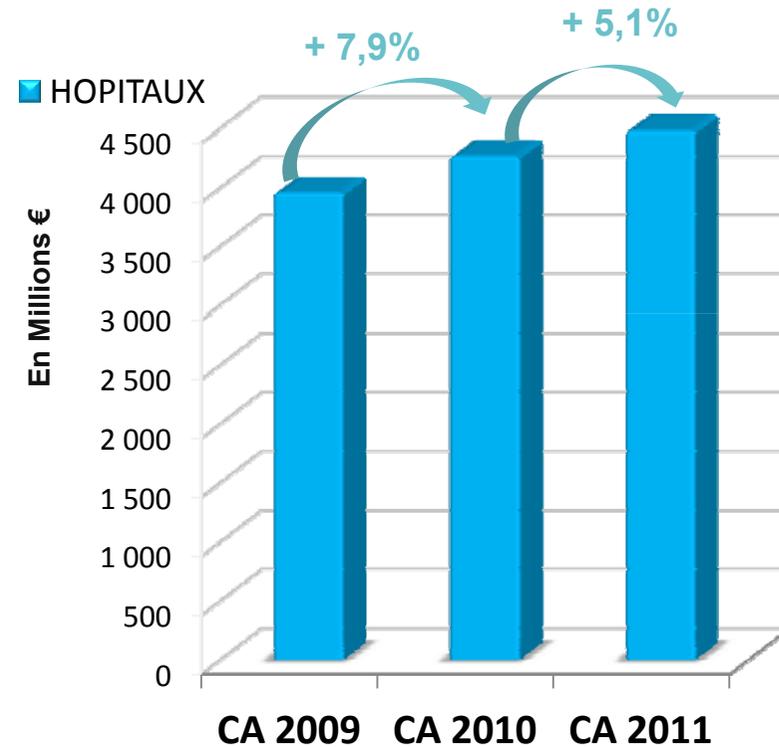


Transfert de l'hôpital vers la ville

Ventes ville : Evolution 2011 /2010



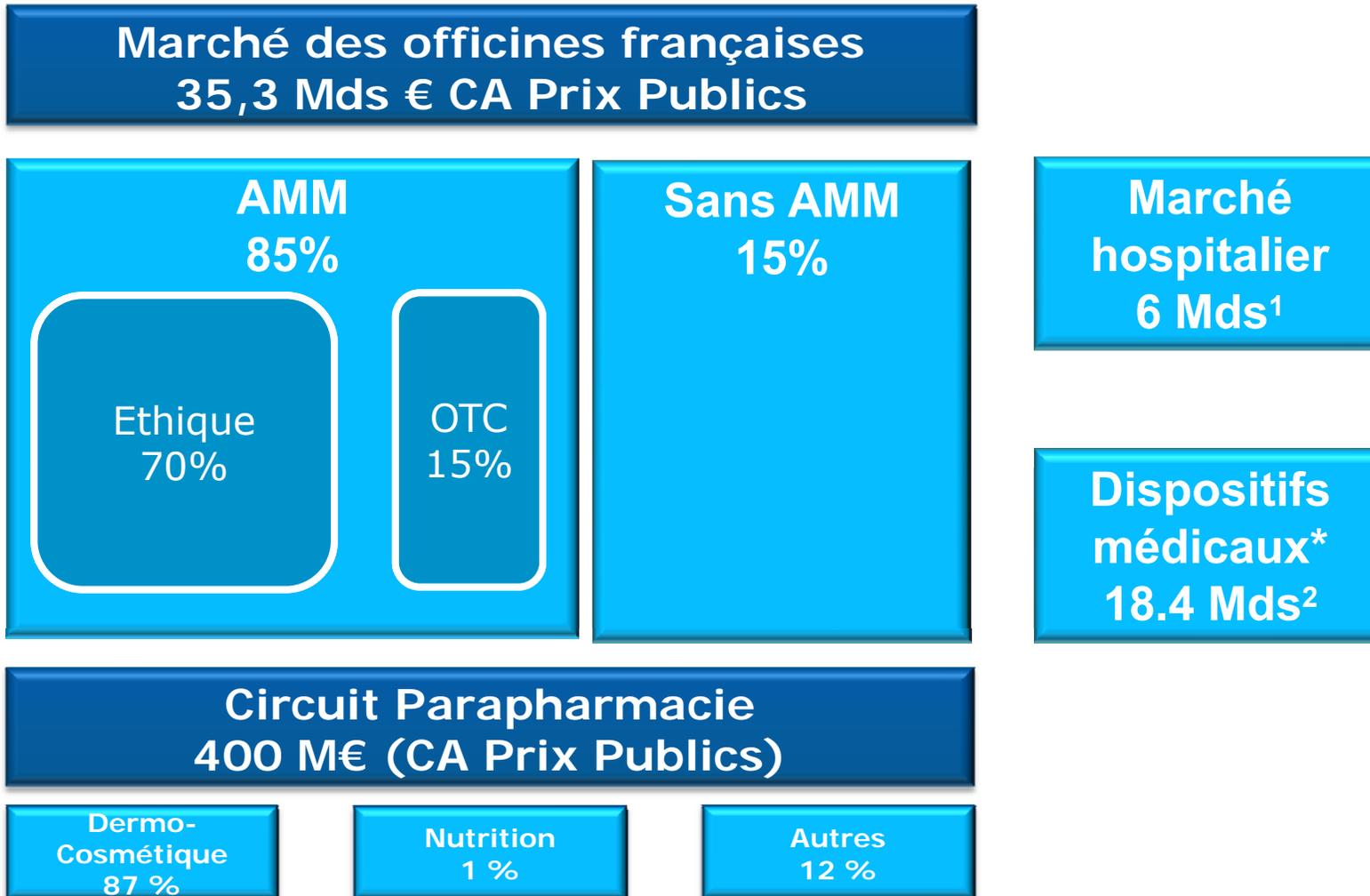
Evolution des ventes villes issues de la prescription hospitalière 2009 à 2011



Source: IMS Health – Base SDM– Décembre 2011



Un marché encore essentiellement dépendant du prescrit remboursé

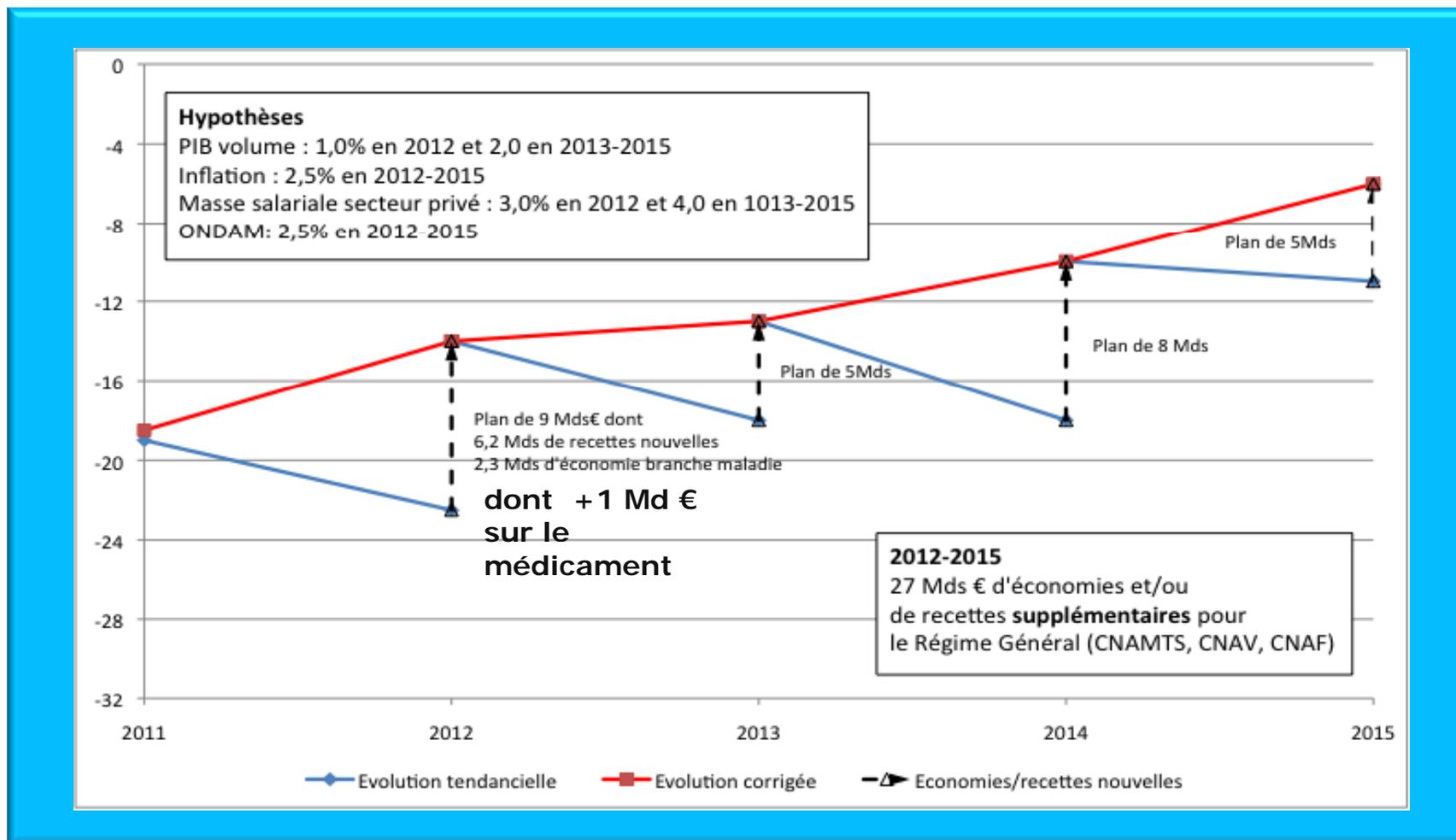


Source : IMS LMPSO, Pharmatrend et IMS Paratrend, décembre 2011

¹ prix réel ² Chiffre SNITEM 2010



27 Mds € d'économies et de recettes nouvelles pour passer d'un déficit du RG de 18,5 Mds € en 2011 à 6 Mds € en 2015



Source : d'après les données du LFSS 2012



Prescription des médecins libéraux : la convention de juillet 2011 change les règles du jeu

- Convention Juillet 2011 adoptée par tous les syndicats
- Généralisation du paiement à la performance
 - «Valorisation de l'amélioration des pratiques»
 - Trois familles d'objectifs
 - Organisation du cabinet
 - Qualité de la pratique
 - Efficience
 - Prime max. : 9 100 €
 - **Un changement de fond dans la rémunération du médecin libéral**
- Des chantiers encore ouverts
 - Le secteur II et les dépassements d'honoraires
 - L'installation en zones désertifiées

Un CAPI considéré comme un succès

Classe thérapeutique	Prescriptions dans le répertoire		Commentaires
	Objectif	Réalisé	
Statines	70%	75%* (2011)	Effet «générique» Peu d'effet CAPI
IPP	85%	87% (2011)	Effet CAPI au 3 ^{ème} trimestre 2009.
Anti HTA	65%	62% (2010)	Objectif pas encore dépassé fin 2010
Anti dépresseurs	80%	66% (2010)	Peu d'impact CAPI. Arrivée de nouvelles molécules (Valdoxan® en mai 2010)
Antibiotiques	90%	76% (2010)	Objectif non atteint en 2010

* 75% réalisés : effet Tahor qui est entré au répertoire en octobre 2010



Un système en profonde refonte avec des défis pour tous les acteurs

	Impacts	Défis
Laboratoires	<ul style="list-style-type: none">• Marchés plats• Déremboursements• Baisses de prix	<ul style="list-style-type: none">• DVR, prouver la valeur du médicament• Du «Market Access» au «Market Maintenance»
Grossistes	<ul style="list-style-type: none">• Baisse des marges	<ul style="list-style-type: none">• Optimisation logistique• Valorisation des missions de service public
Pharmaciens	<ul style="list-style-type: none">• Baisse du C.A.• Marge• Démographie	<ul style="list-style-type: none">• Nouvelles missions• Honoraires
Prescripteurs	<ul style="list-style-type: none">• CAPI• Démographie• Paiement à la performance	<ul style="list-style-type: none">• Nouveaux modes d'exercice
Patients	<ul style="list-style-type: none">• Déremboursements• Taux de TVA qui changent (OTC)	<ul style="list-style-type: none">• Accès aux soins géographiques et financiers



Dans ce contexte et dans la perspective de l'élection présidentielle les deux partis principaux ont des points d'accord objectifs

P.S. - François Hollande

- Position «de rupture» : restauration d'un «service public de santé»
- Médecine de ville: lutter contre les déserts médicaux, encadrement des dépassements d'honoraires, paiement au forfait accru
- Hôpital : réforme de la T2A, fin de la convergence public/privé

UMP – Nicolas Sarkozy

Dans la continuité du quinquennat:

- Médecine de ville : encourager les regroupements, lutter contre les déserts médicaux par l'incitation, développer l'inter-professionnel
- Hôpital : poursuivre la réforme de la gouvernance et la convergence public-privé
- Lutter contre la fraude

Les Incontournables de 2012

- Un déficit du RG de Sécurité Sociale de 14 Mds€ dont 6 pour la branche maladie et 6 pour la branche vieillesse (contre 18 Mds€ en 2011 dont 9,5 pour la maladie et 6 pour la vieillesse)
- Une dette sociale (CADES) estimée à 142 Mds€ fin 2012 (70Mds€ déjà amortis) contre 140,6 en 2011
- Des recettes nouvelles à hauteur de 6,5 Mds€ (taxation des complémentaires santé, prélèvements sociaux les revenus du capital, plus-values immobilières, etc.)
- Des économies (par rapport à l'évolution tendancielle) de 2,3 Mds€ dont 700 M€ de baisse de prix des médicaments remboursables
- Hausse attendue de 8% du coût des contrats complémentaires santé

Agenda

- Perspectives sur le marché mondial
- Analyse du marché français
-  **DVR : Données en vie réelle**
- Conclusion

Les payeurs ont un impact majeur sur l'accès au patient pour de très nombreux produits



Le NICE a pris des mesures restrictives ou négatives sur 63% des produits examinés¹



L'IQWiG n'a trouvé aucun bénéfice prouvé pour 73% des produits examinés¹



Des guidelines spécifiques à chaque payeur conduisent à des restrictions incohérentes sur les produits



L'HAS a accordé des ASMR \geq III² pour 72% des produits examinés²

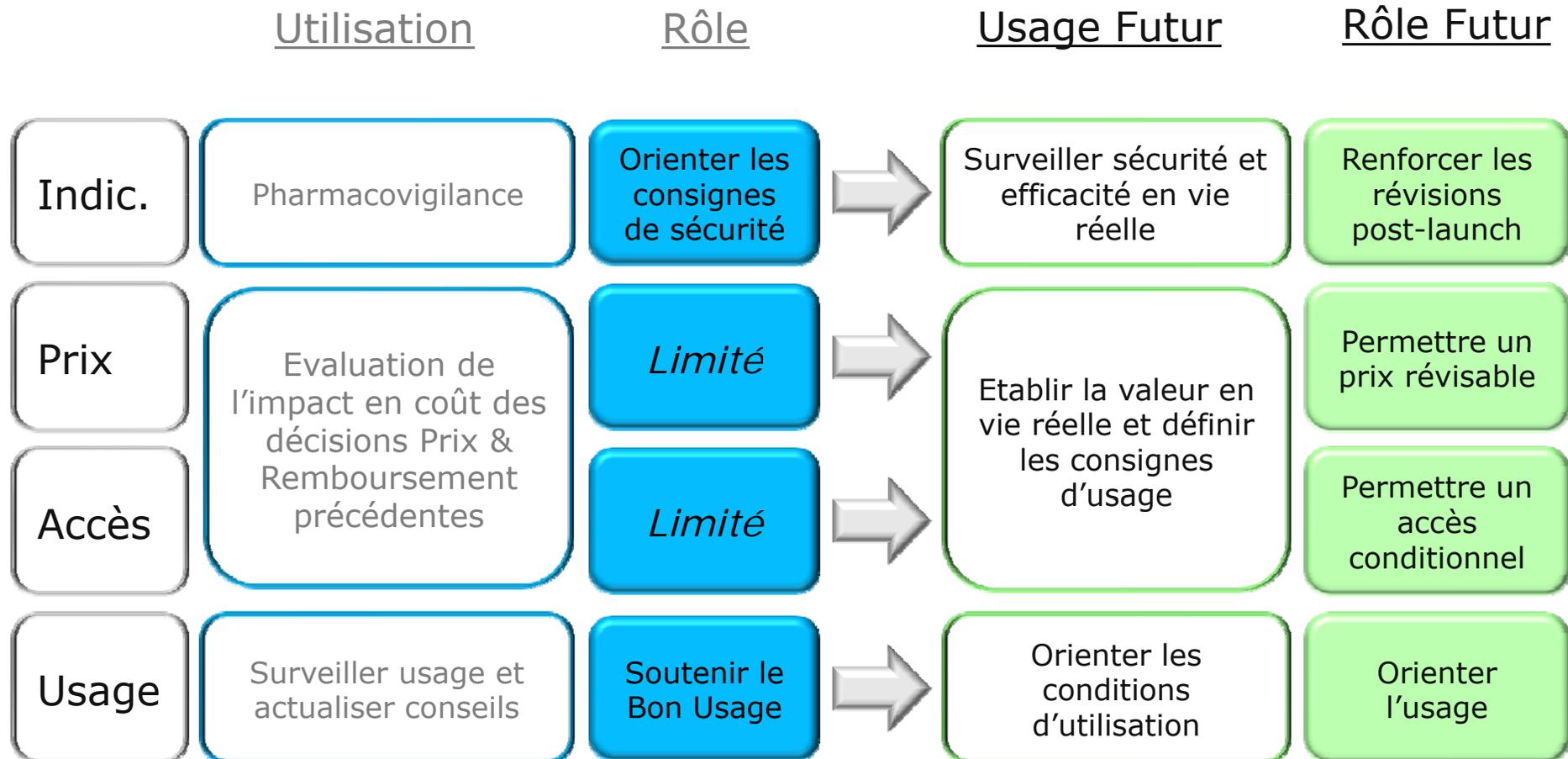
1. Fondé sur la totalité des évaluations du NICE des produits à AMM européenne

2. Le niveau III d'ASMR implique des négociations de prix qui orientent vers le prix du comparateur

SOURCE: McKinsey HTA database

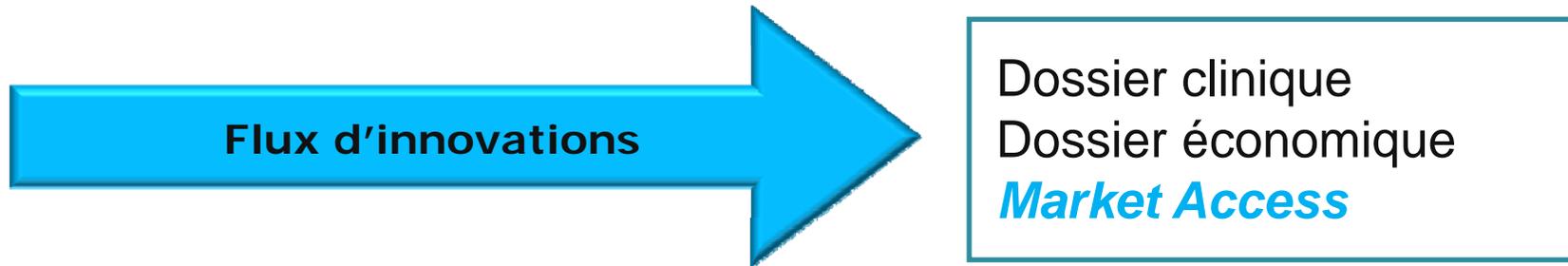
DVR

A terme, les données en vie réelle (DVR) peuvent impacter l'indication, le prix, l'accès et l'usage

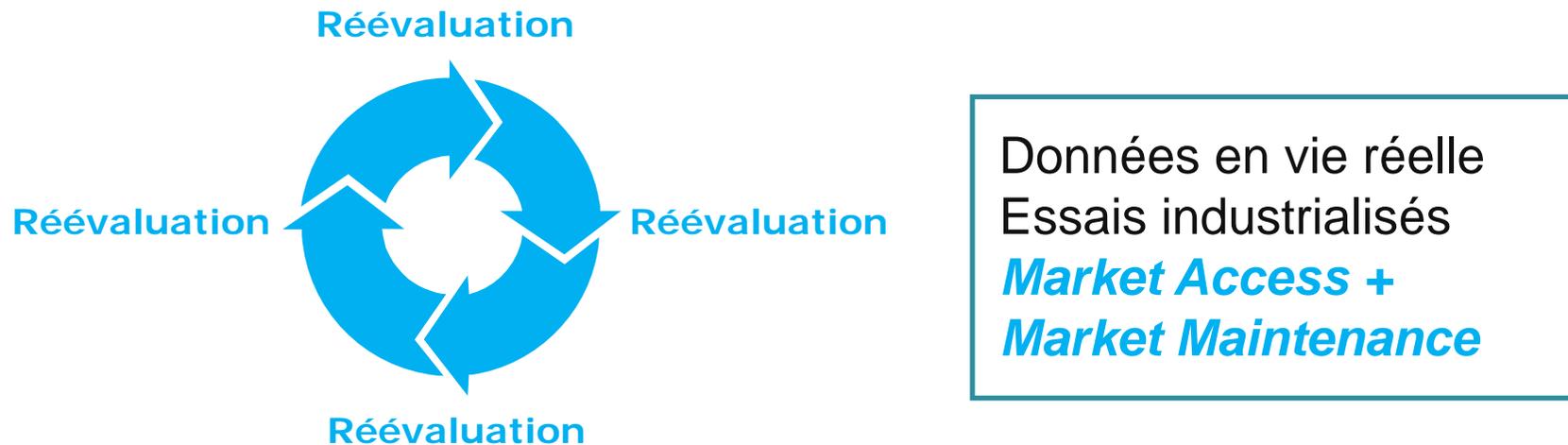


Un paradigme profondément bouleversé

D'un monde d'innovations récurrentes



A un monde de remises en cause régulières



Dans ce contexte les laboratoires ont cinq aires sur lesquelles se focaliser et apporter des réponses

Marchés émergents

- Quelle est l'importance de ces marchés?
- Quelle est la position stratégique viable et soutenable?
- Quels sont les niveaux de risque et de volatilité?

Définition de la "valeur"

- Comment est définie la valeur en termes de "real world evidence"?
- Quelle doit être la cible de ces démonstrations?
- Que faire des produits non-valorisables?

Génériques

- Quelles stratégies mettre en place aujourd'hui?
- Comment gérer le portefeuille?

Nouveaux modèles commerciaux

- Quel modèle mettre en place dans le nouvel environnement?
- Comment aligner l'organisation sur les «nouveaux» acteurs?
- Comment mesurer la performance plus éclatée?

Déremboursements

- Quelles actions de market maintenance pour réduire ce risque?
- Comment s'y préparer?

ims | INTELLIGENCE.
APPLIED.

BACK-UPS

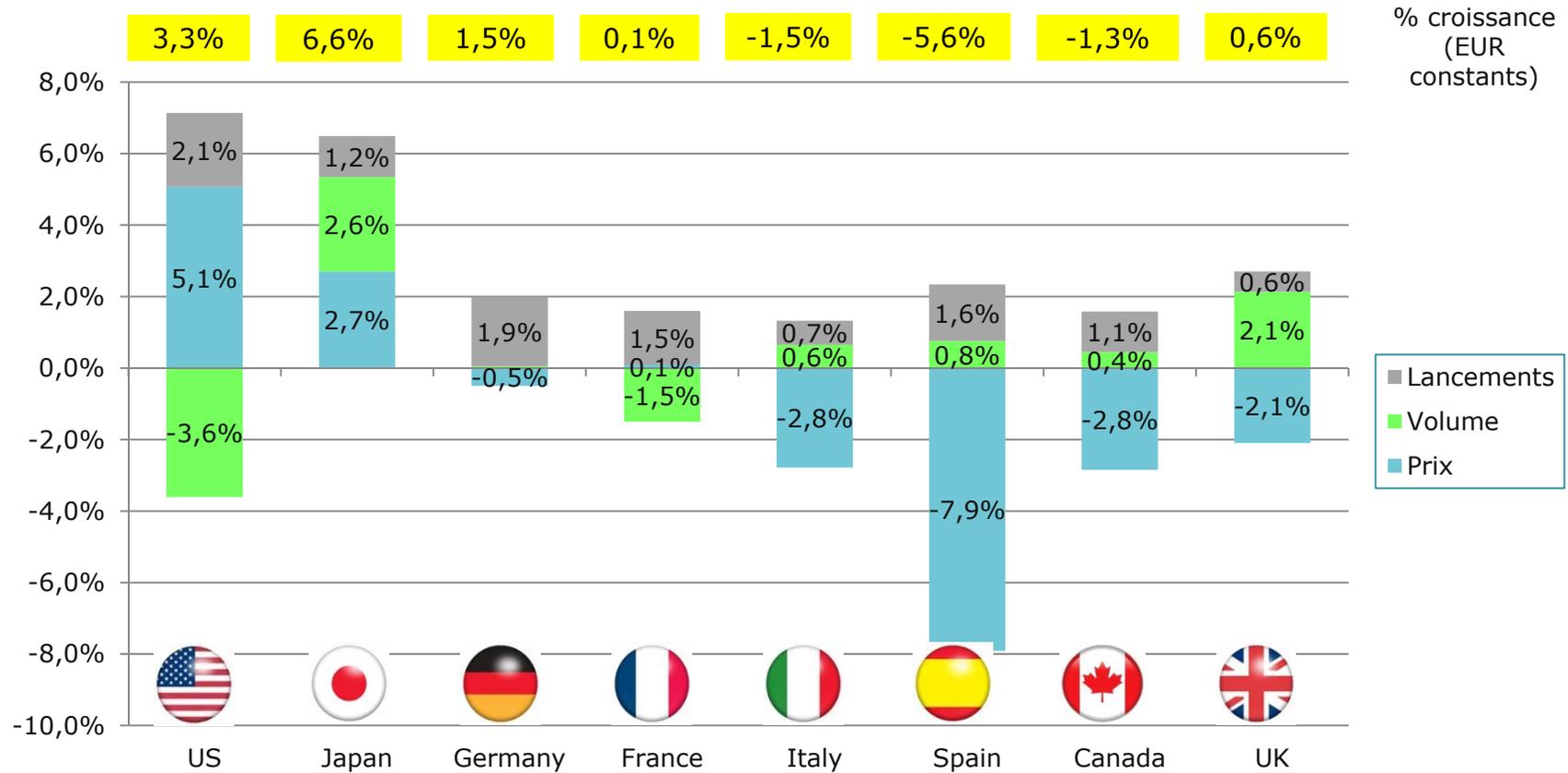
In early 2010, IMS has re-classified the Pharmerging markets into three tiers

Tiers	Countries	2008 GDP ¹ (\$Trillion)	Incremental pharma market value growth ² from 2008-13 (\$ Billion)
Tier 1	1 China	8	40B+
Tier 2	2 Brazil 3 Russia 4 India	2-4	5-15B
Tier 3	5 Venezuela* 6 Poland 7 Argentina 8 Turkey 9 Mexico 10 Vietnam 11 S. Africa 12 Thailand 13 Indonesia 14 Romania 15 Egypt 16 Pakistan 17 Ukraine	<2	1-5B

Source:¹IMF GDP PPP in 2008; ²IMS Market Prognosis Oct 2009, *For Venezuela, pharma value added is 5B+ but mainly attributed to unusual inflation and currency changes. Countries in the table are arranged in descending order of incremental market value growth



Les facteurs de croissance en 2011 (marché de ville)

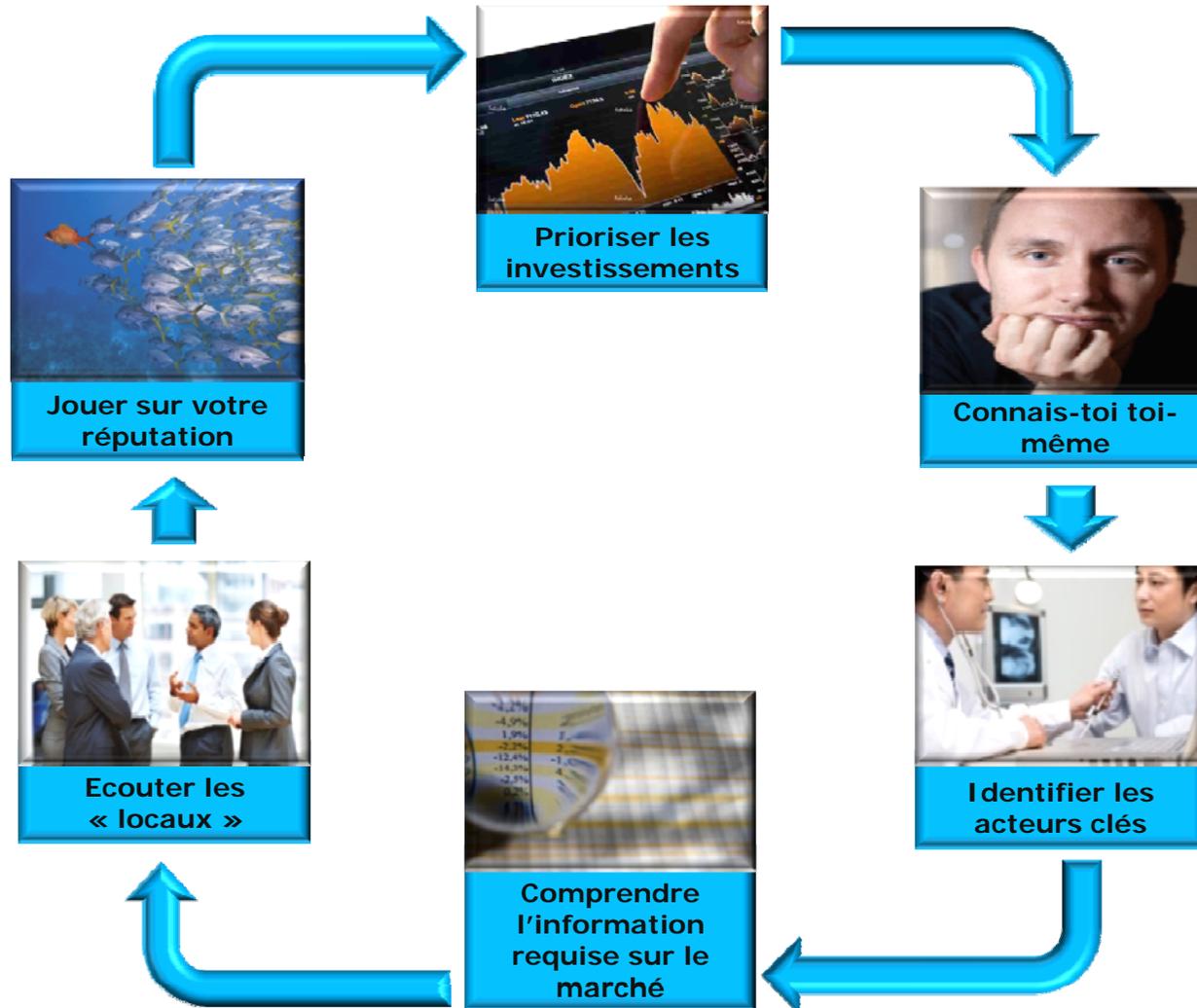


US retailing : US food/Drugstores, US mail service, US long term care

Source: IMS Health, MIDAS, CMA Septembre 2011

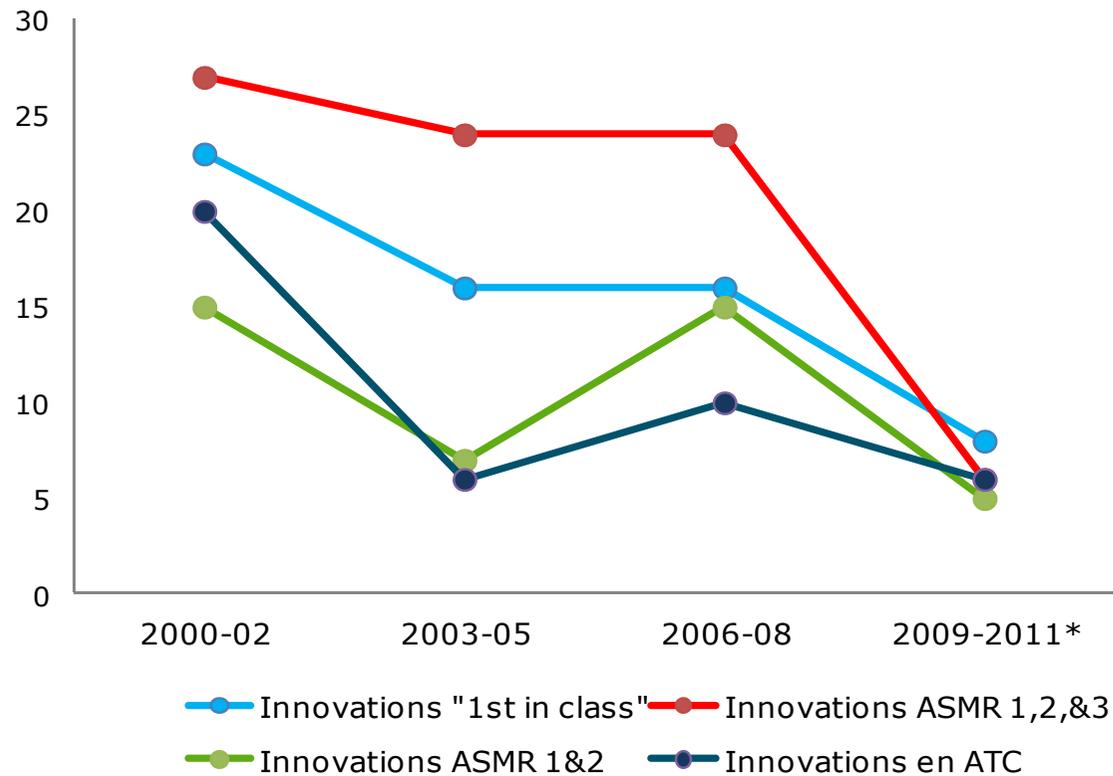


Pharmergings : les clés de la réussite



La France en panne d'innovation

Nombre d'innovations



Source : Etude IMS

*période incomplète



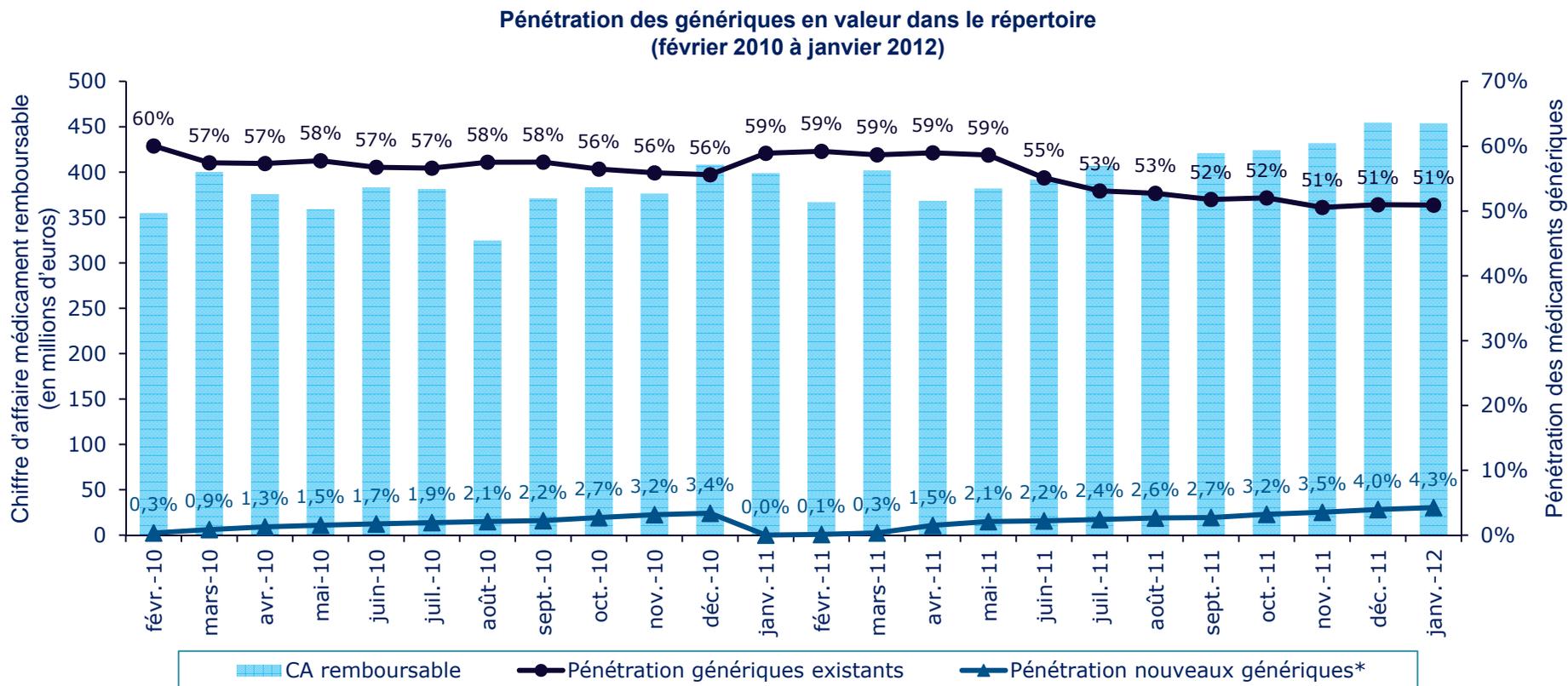
Régulation des dépenses en 2012 : « croissance négative » programmée

	LFSS pour 2011	PLFSS pour 2012
Total des « économies »	2,0 Mds €	2,7 Mds €
<i>Dont :</i>		
Evolution des tarifs des produits de santé	425 M €	780 M €
Maitrise médicalisée des prescriptions	468 M €	550 M €
Autres mesures médicament (grossistes, dérembours-ements, TFR) + baisse des prix Alzheimer (55 M€)		280 M €
Ajustement des tarifs des professionnels de santé	170 M €	260M €
Convergence tarifaire ciblée + performance hôpital + rationalisation achats	348 M €	395 M €
Baisse des remboursements	311 M €	
Réforme calcul indemnités journalières		150 M€

- ONDAM 2012 : 2,5%
- Economies : 2,7 Mds euros en 2012
- Des « *ajustements tarifaires* » en 2012 qui représentent 2 à 2,5 points de croissance du marché ville
- Des déremboursements (40 M€)
- De nouvelles taxes : 150 M€



Le répertoire des génériques connaît une croissance soutenue depuis avril 2011. Le taux de pénétration des génériques est en baisse sur la même période malgré le lancement de nouvelles références



**Sont considérés comme nouveaux génériques les produits lancés en 2010 et 2011 à moins d'un an d'intervalle du premier générique du princeps*

Source: IMS LMP SO GEN en PFHT CMA 01 11 et CMA 01 12

Baisses de prix 2011 (I)

Classe	Produit (Labo, CA 2011)
Alcaloïdes Extrit. Vinca	Navelbine (PF Medic. 9m€)
Analges Antimigraineux	Imigrane (Glaxosmithkline, 4m€)
Analges non narc. Antipyr.	Zamudol (Meda Pharma, 5m€)
Antag Angiotens II Assoc.	Cotareg (Novartis Pharma, 83m€) – Nisisco (Beauf.Ipsen Pharma, 25m€)
Antag Angiotens II Seuls	Tareg (Novartis Pharma, 67m€) – Atacand (Astrazeneca, 59m€) – Nisis (Ipsen, 19m€)
Antagon.Horm.Cytostatiq.	Femara (Novartis Pharma, 65m€) – Arimidex (Astrazeneca, 64m€) – Aromasine (Pfizer, 30m€)
Antibiotiques antineoplasiq	Zavedos (Pfizer, 12 400€)
Antidiabet Glinides	Novonorm (Novo Nordisk, 23m€)
Antidiabet Sulfonylurées	Gliclazide Arrow (Arrow Génériques; 0,8m€) – Gliclazide RPG (RPG, 68 000€) – Gliclazide Actavis (Actavis, 7 000€)
Antiepileptiques	Lamictal (Glaxosmithkline, 30m€) – Epitomax (Janssen-Cilag SA, 14m€)
Antihistaminiques	Toplexil (sanofiaventis, 11m€) – Telfast (sanofiaventis, 2m€)
Antiparkinsoniens	Requip (GSK, 14m€) – Adartrel (GSK, 4m€)
Antipsychotiques	Abilify (Otsuka, 98m€) – Zyprexa (Lilly France, 91m€) – Risperdal oro (Janssen-Cilag SA, 6m€)
Antirhum&antalg topiques	Flector (Genevrier, 9m€)
AINS	Flector (Genevrier, 0,8m€)
Antiulcéreux	Inexium (Astrazeneca, 187m€)
Antiviraux. Sauf anti-HIV	Rebetol (Schering Plough, 13m€)
Beta bloquants seuls	Cardiopor (Meda Pharma, 0,3m€)

Baisses de prix 2011 (II)

Classe	Produit (Labo, CA 2011)
Contraceptifs horm syst.	Adepal (Codepharma, 5m€)
Corticoïdes	Miflasone (Novartis, 3m€) – Beclone (Leurquin; 0,2m€)
Divers app. Digestif	Levocarnil (Sigma-Tau, 5m€)
Erythropoietine	Retacrit (Hospira, 6m€) – Eporatio (Teva; 1,5m€)
Expectorants	Pulmozyme (Roche, 15m€) – Mucomystendo (BMS; 1,6€)
Fluoroquinolones	Tavanic (sanofiaventis, 18m€)
IEC en association	Bipreterax (Servier, 31m€) – Preterax (Servier, 20m€) – Cibadrex (Meda, 3m€)
IEC seuls	Coversyl (Servier, 68m€) – Justor (Chiesi S.A. 0,4m€)
Inhibiteurs aggreg. Plaquet	Plavix (Sanofi-BMS, 158m€)
Interferons	Extavia (Novartis, 5m€)
Myotiques et anti/glauc.	Ganfort (Allergan, 20m€) – Azopt (Alcon, 16m€) – Alphagan (Allergan, 3m€)
Hypertrop.Benig.Prost	Zoxan (Pfizer, 9m€)
Prdt Anti Acne V. Locale	Differine (Galderma, 2m€)
Enzymes digestifs	Eurobiol (Mayoly Spindler, 8m€)
Stimulants récepteurs B2	Foradil (Novartis, 39m€) – Ventoline (GSK, 30m€)
Thérapie coron. sf C1E+C8	Vastarel 35 (Servier, 13m€)
Vaccins en association	Repevax (Sanofi Pasteur MSD, 35m€) – Boostrixtetra (GSK, 7m€)

In the UK, latest insights suggest a more defined use of RWE in the future based on novel data management



Emerging RWE Priorities

Timing: *Launch & Post-Launch* **Evidence:** *Appropriate Use & Effectiveness*

We predict the expansion of RWE expectations by UK payers will come in 3 stages:

1st (Already in place)

Assess standards of care

What are the current treatment patterns and burden of disease?

NICE "Only in research" decisions lead to RWE generation

2nd (Currently emerging)

Accurate drug utilisation reviews

Are products being used in the right patients in the right way?

VBP will use RWE to inform product usage levels and potential rebates (some use of RWE in this way already exists)

3rd (by 2015)

At scale RWE data across full patient pathway

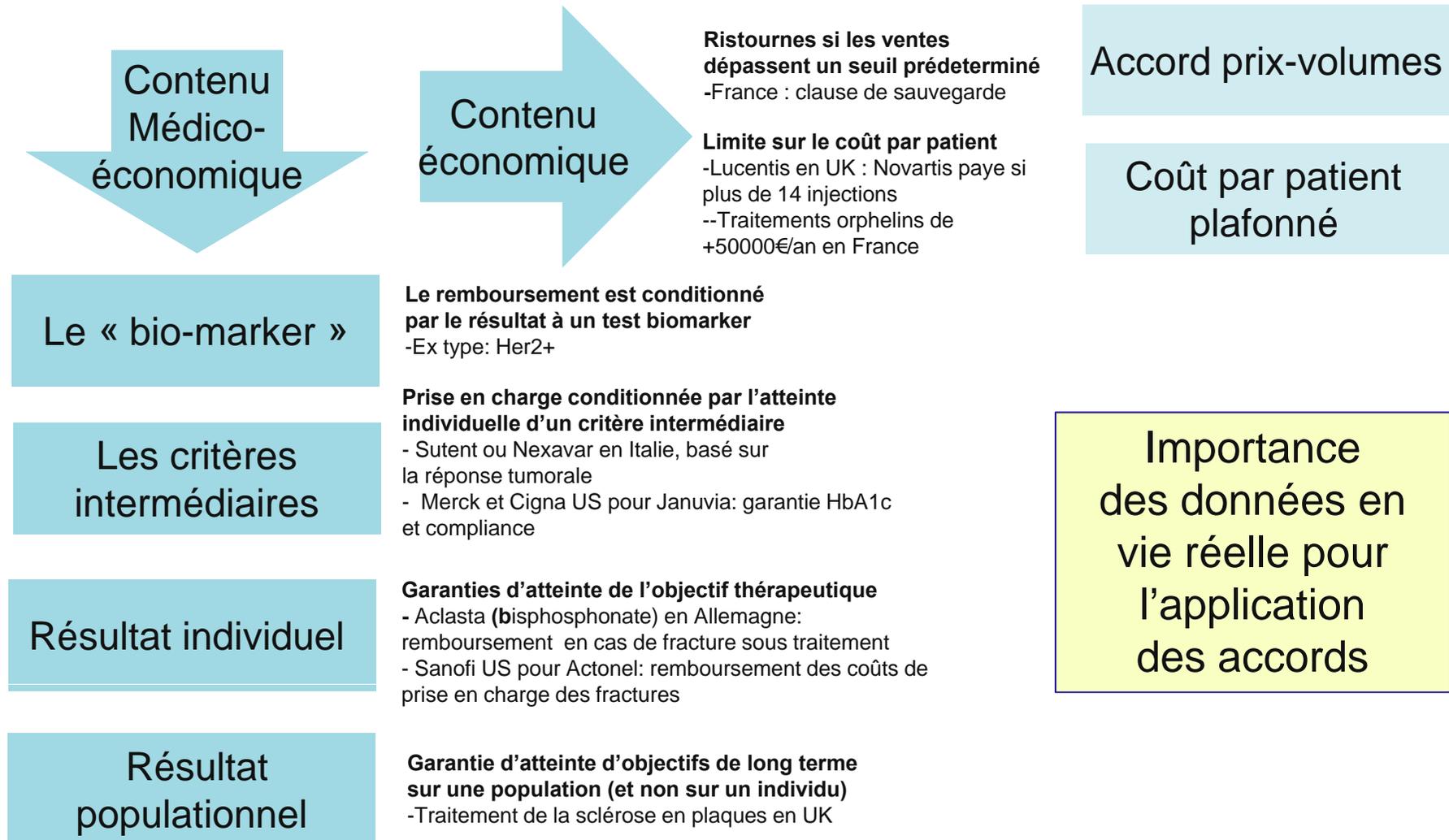
Are products delivering value in clinical practice?

NICE guidance already provides for use of non-RCT evidence

Given the historic reluctance of UK payer to accept 'true' risk-share agreements – the new data availability should present a significant opportunity to the industry



La difficulté des payeurs à gérer l'incertitude sur la valeur thérapeutique des innovations se traduit par une augmentation des accords de « risk-sharing »



DVR

Les pays en sont à différents stades d'adoption des données en vie réelle dans les décisions des payeurs et fournisseurs de soins

Exemples :		RCP	Prix	Accès / Rembt	Usage
	• La loi AMNOG spécifie que les prix doivent être réévalués après lancement				
	• Données observationnelles utilisées dans les décisions après lancement				
	• Les études d'usage sont spécifiées comme condition d'accès au marché				
	• Etudes de Phase IV influençant les décisions des payeurs régionaux				
	• L'examen de Value Based Pricing réévaluera le prix après lancement				
	• Attention des payeurs privés au PCORI, private CER, FDAMA Sec 114				

Non appliqué  Application limitée  Application 

In Italy, real world evidence collection is systematic for high cost drugs via the national registry



Emerging RWE Priorities

Timing: *Post-Launch* **Evidence:** *Appropriate Use & Effectiveness*

- AIFA plays a key role in coordination, funding and interpretation of results of RWE studies
- The national registry enables AIFA to conduct RWE studies
 - Relative effectiveness analysis
 - Re-evaluation of the place in therapy taking into account the new clinical evidences and treatments
 - Identification of target population
 - Cost effectiveness evaluation
 - Budget impact analysis
- AIFA requirements for an Additional Evidence Generation decision
 - Rare diseases
 - High impact in terms of public health or economy
 - Long-term safety during treatment of chronic diseases
- Italy's CED system also encourages "Independent research on medicines" and post-launch, regional agencies may require local evidence (e.g. Local cost or budget impact data)

In Sweden, the trend is towards more post-launch assessments of costs, usage and outcomes



Current RWE Priorities

Timing: Pre- & Post-Launch Evidence

Back-up utile pour raconter
histoire sur la direction
possible des RWE



Launch

- TLV requires comparison to document cost-effectiveness in a Swedish therapeutic context
- RWE may be used in CEA submission to demonstrate compliance and 'adjust' RCT rates

- Value demonstration as per conditional reimbursement (*ex/ Neupro, HPV vaccine, Champix*)
- Reassessment triggered by environment event – **data required 3 weeks - 3 months**

Failure to provide RWE may impact reimbursement, price and/or usage

- *Essential to anticipate when and what trigger events may lead to RWE requests and prepare accordingly*
- *Weigh likely penalties for non-submission against the additional costs of RWE collection / analysis - factor into product lifecycle strategy*
- *Plan to provide any follow-up value demonstrations inside 3 years*

The EMA has also adopted new legal procedures allowing for both post-approval safety & efficacy / effectiveness studies

Changing the paradigm between regulators & payers

- The overarching objective of the EUnetHTA Joint Action (JA) is to put into practice an effective and sustainable HTA collaboration in Europe that brings added value at the European, national and regional level
- EUnetHTA envisages increasing levels of collaboration
 - Level 1. Exchanging/sharing all types of relevant information (achieved)
 - e.g. policies, methods, data requirement, results
 - Key output: EIFFEL (EUnetHTA Interface to Facilitate Furthering of Evidence Level) effective use of the developed evidence for reassessment and/or revising a decision
 - Level 2. Coordinated action
 - e.g. common core protocol to generate evidence independently
 - Level 3. Joint action on data collection and monitoring
 - e.g. multicentre, cross-border data collection
- The 2010-2012 work plan resulted in EUnetHTA collaborating with the European Commission on RWE requirements following authorisation via the centralised procedure
 - The first requirements for post-authorisation effectiveness studies (PAES) have now been issued
- Further, EMA is also coordinating a scientific network that aims to strengthen post-authorisation monitoring of medical products in Europe (ENCePP).



However, RWE demands are not confined only to Europe

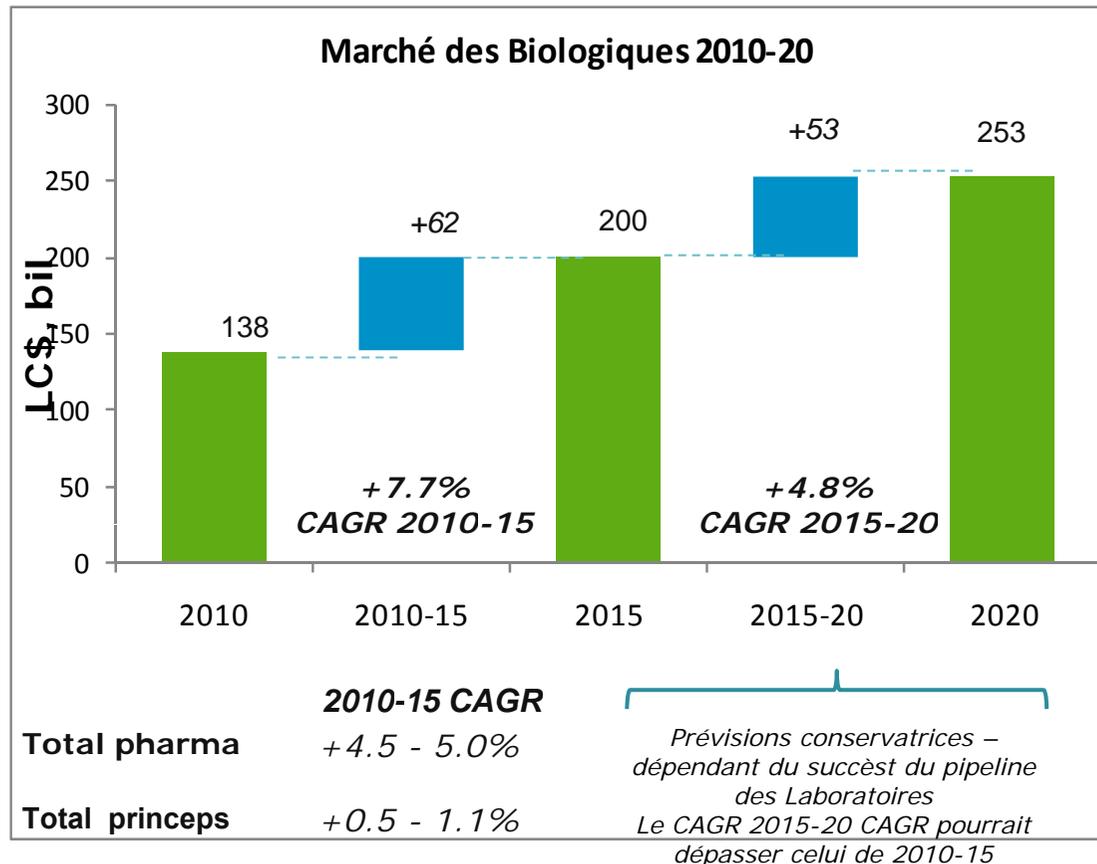
Examples of selected markets show activities in many different market types

- **Canada** has provincial requirements for AEG, especially in Ontario (CED as Conditionally Funded Field Evaluation) to address
 - Uncertainty (low quality evidence) about effectiveness, or safety
 - Need for quality controls prior to unrestricted diffusion
 - Potential disruptive effects
 - Large potential investment
- **Australia** provides for interim funding decisions (CED) but primarily for devices or interventions
 - Real-world data are routinely used by the to monitor safety (e.g., reports of device failure and adverse outcomes)
 - MSAC, may recommend interim funding of an intervention where the evidence is inconclusive but suggests that the intervention could be safer, more effective, and more cost-effective than comparable procedures that attract public funding
- The **USA** has seen strong renewed interest in RWE following healthcare reforms
 - Millions made available for Comparative Effectiveness Research
 - The existing Medicare CED guidance system is under review
- **China** initiatives are both MoH-backed and independent, national and regional
 - [CORE](#) project shows strong interest in RWE



Nous croyons au succès des biosimilaires car les payeurs verront les biologiques comme leur principale source de dépenses

Les économies venant des principes traditionnels génériques diminueront après 2015



Quelles économies des génériques?

Seulement quelques molécules pour générer les économies futures

(Diovan, Lipitor, Seretide, Spiriva, Seroquel, ...)



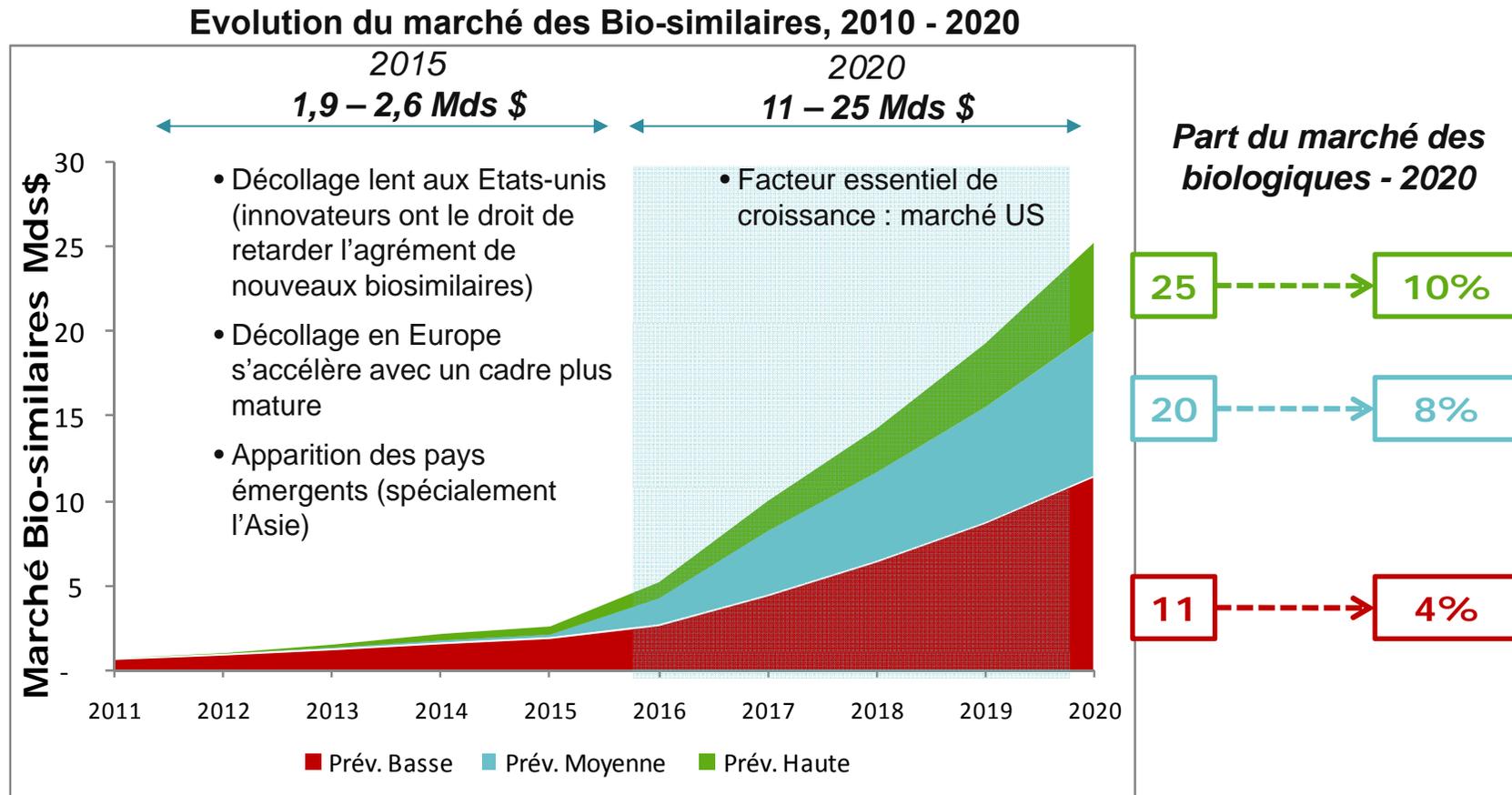
Réduction continue des prix des génériques existants

Economies en baisse après 2015



Les Etats-Unis seront la base du marché des bio-similaires au long terme, avec un potentiel supplémentaire de 25 mds \$

Les Bio-similaires une affaire de long terme



Source: IMS analysis on MIDAS data, Extrapolation of MIDAS data, Price cut set at 40-50%, uptake curves based on analogues and evidence from marketed biosimilars