

10-4

EVOLUTION RECENTE DES GRANDES CLASSES THERAPEUTIQUES DE MEDICAMENTS

Depuis plusieurs années, les « grandes » classes thérapeutiques de médicaments en termes de dépenses font l'objet d'une attention particulière de l'assurance maladie *via* la maîtrise médicalisée. Aussi, le chiffre d'affaires hors taxes (CA HT) des classes visées par ces actions présente un taux de croissance annuel moyen négatif sur la période 2004-2008, à l'exception notable de la classe relative aux IEC¹-Sartans dont la dynamique demeure élevée (+6,1% en moyenne).

Si les actions sur ces classes thérapeutiques doivent continuer afin d'éviter une dérive potentielle des dépenses au cours des prochaines années, il convient également de suivre d'autres postes dont le chiffre d'affaires est certes moins élevé mais beaucoup plus dynamique.

C'est pourquoi cette fiche s'intéresse aux 20 premières classes thérapeutiques en termes de chiffre d'affaires sur l'année 2008 à l'exception des érythropoïétines² (EPO) et surtout aux plus dynamiques d'entre elles (les classes relatives aux vaccins, aux antinéoplasiques, aux anti-inflammatoires et à l'ophtalmologie, voir *infra*). Schématiquement, ces classes thérapeutiques peuvent être regroupées en trois catégories : les classes en croissance et dynamiques, les classes en croissance dont le rythme ralentit et les classes en décroissance.

Des classes en croissance et très dynamiques portées par le développement de produits innovants

Ce groupe réunit quatre classes qui ont en commun d'avoir vu ces dernières années des produits innovants apparaître en leur sein, ce qui a fortement accru leur volume de ventes :

- les vaccins (537 M€ de chiffre d'affaires hors taxes en 2008) constituent la classe la plus dynamique en raison de la mise sur le marché de Gardasil®, vaccin préventif contre le cancer du col de l'utérus, avec +22 points entre la période 2004/2006 et 2006/2008 (cf. tableaux 1 et 2). Néanmoins, ce produit qui tire quasiment à lui seul la croissance de la classe a vu son prix revu à la baisse de 9% en septembre 2008, du fait de son inscription au remboursement en France à un niveau supérieur au prix nord-américain. De plus, la demande commence à se stabiliser. Sur le 1^{er} semestre de l'année 2009, cette classe enregistre une décroissance de plus de 50 M€ (soit -20% sur le 1^{er} semestre 2009 en comparaison au 1^{er} semestre 2008). Toutefois, la mise sur le marché de vaccins contre la méningite dès 2010 devrait constituer un nouveau moteur important de la croissance de cette classe³.

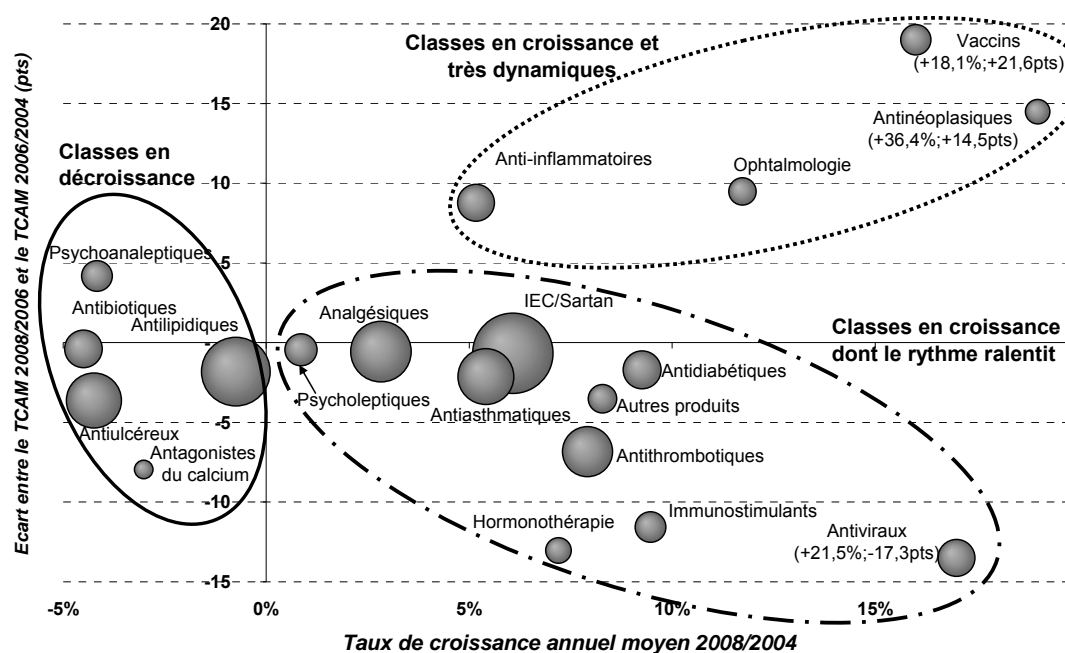
- les antinéoplasiques (430 M€), indiqués notamment dans le cadre du cancer : leur croissance dynamique en ville (l'analyse serait différente avec les données de ventes à l'hôpital) est à rapprocher de celle du développement des soins à domicile et de l'apparition de nouvelles molécules telles que Nexavar® (46M€ de CA HT en 2008), Sutent® (60M€) et Tarceva® (71M€) qui réalisent aujourd'hui des chiffres d'affaires élevés. En effet, de nombreux patients traités pour des pathologies lourdes séjournent moins longtemps à l'hôpital car ils peuvent désormais se soigner à leur domicile lorsque ces médicaments sont dispensés en officine de ville.

¹ Inhibiteur de l'enzyme de conversion, utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.

² Les EPO présentent une croissance particulièrement élevée sur la période 2004-2008 en raison de la mise sur le marché en ville de ces derniers en 2005 ce qui a induit un fort effet de montée en charge de cette classe alors même que la croissance intrinsèque est particulièrement faible. Par conséquent, les antianémiques ne sont pas présents sur le graphique.

³ Ce qui ne devrait pas être le cas des vaccins contre la grippe A, les données les concernant n'apparaîtront pas au GERS.

Graphique 1. Les 20 premières* classes thérapeutiques (en termes de CA HT en 2008) : poids, croissances pluriannuelles et inflexions récentes



* : la classe des EPO a été exclue en raison de son entrée sur le marché ville en 2005

Source : DSS/6B selon données GERS

Encadré : Note de lecture du graphique

Le graphique ci-dessus permet de croiser plusieurs informations :

- en abscisses, la croissance annuelle moyenne sur ces 4 dernières années est représentée, pour chacune des 20 premières classes thérapeutiques en 2008 ;
- en ordonnées, la différence (exprimée en points) entre le taux de croissance annuel moyen (TCAM) observé d'une part entre 2006 et 2008 et d'autre part entre 2004 et 2006, permet de rendre compte de la dynamique de la croissance de chaque classe entre ces deux périodes ;
- enfin, la taille des bulles est proportionnelle au chiffre d'affaires réalisé par chaque classe en 2008.

Exemple de lecture : la classe des anti-inflammatoires a crû annuellement en moyenne de 5,2% sur la période 2004/2008 pour atteindre un chiffre d'affaires hors taxes de 648 M€ en 2008. De surcroît, cette classe est particulièrement dynamique sur les deux dernières années puisque son taux de croissance annuel moyen sur la période 2006/2008 est supérieur de 8,8 points à celui réalisé sur la période 2004/2006.

- l'ophtalmologie (486 M€) : comme pour la classe des vaccins, la croissance du CA HT des spécialités de la classe ophtalmologie provient quasi-exclusivement d'un seul produit. Lancé en 2007, l'anti-VEGF¹ Lucentis® est un médicament innovant, indiqué contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge qui réalise sur l'année 2008 un CA HT de 135M€. Ce dernier a toutefois subi une baisse de prix de 15% au mois d'août 2008.

- les anti-inflammatoires (648 M€) : la croissance des anti-inflammatoires est tirée par le développement des anti-TNF alpha (Enbrel® et Humira®) indiqués dans le cadre de plusieurs pathologies de longue durée telles que la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis en plaque ou bien encore la spondylarthrite ankylosante notamment. Ce nouveau type de traitement est également plus coûteux. Aussi, si les anti-TNF alpha sont efficaces, ils ne restent recommandés qu'en cas d'échec d'un premier traitement de fond (méthotrexate) par la Haute Autorité de Santé qui a un coût beaucoup plus faible. Un enjeu de maîtrise médicalisée réside donc potentiellement dans le respect de ces recommandations.

Des classes toujours en croissance mais dont le rythme tend à ralentir

Ce groupe contient un nombre de classes plus important et par ailleurs plus hétérogène en termes d'évolution. En effet, deux sous-groupes peuvent être identifiés en son sein :

- Des classes dont le rythme de croissance est stable (antidiabétiques, antiasthmatiques, analgésiques, IEC/Sartans, psycholeptiques, autres produits) ;
- Des classes dont le rythme de croissance ralentit fortement (antithrombotiques, hormonothérapie, immunostimulants, antiviraux).

Bien qu'en ralentissement, certaines de ces classes, notamment relatives au diabète et à l'asthme, doivent faire l'objet d'une attention particulière compte tenu du développement prévisible de ces pathologies ces prochaines années. La classe des IEC-Sartans dont le CA HT est très élevé (avec 1,4 Md€, elle occupe la première place du tableau 1) et qui enregistre une croissance annuelle moyenne élevée de 6,1% fait déjà l'objet d'une action de maîtrise médicalisée de la part de l'assurance maladie. Concernant cette classe, la Haute Autorité de Santé a publié en octobre 2008 un guide de bon usage sur la prescription des IEC et des sartans. Celui-ci recommande en première intention l'usage des IEC, moins coûteux et aussi efficaces², de préférence aux sartans. S'il est effectivement suivi d'effets comme semblent le montrer les dernières données disponibles (sur le 1^{er} semestre 2009, les sartans enregistrent une croissance quasiment nulle contrairement aux années précédentes où leur croissance était en moyenne supérieure à 10%), la dynamique de la classe IEC-sartans devrait logiquement s'en trouver réduite. En outre, d'importantes tombées dans le domaine public de brevets de molécules générant des chiffres d'affaires élevés (cf. tableau 2), comme Seretide®, Approvel® ou bien encore, plus précocement que prévu, Plavix® devraient intervenir d'ici 2012 et jouer également un rôle modérateur de cette dépense.

Des classes en décroissance dont les dépenses semblent relativement maîtrisées

Les classes concernant les antibiotiques, les IPP ou bien encore les statines sont parmi les plus gros postes de remboursements mais ont un taux de croissance annuel moyen négatif sur la période 2004/2008. Plusieurs raisons permettent d'expliquer ces évolutions :

- tout d'abord l'arrivée des génériques dans ces classes thérapeutiques qui ont permis des baisses de prix importantes ;
- ensuite, les baisses de prix ciblées ainsi que les actions de maîtrise médicalisée de la CNAM qui ont modéré les volumes de prescription. Pour mémoire, sur l'année 2008, les actions de maîtrise médicalisée sur les médicaments ont engendré une économie de 145 M€ pour l'assurance maladie (voir fiche n°10-5 du rapport de la CCSS de juin 2009).

¹ VEGF : facteur de croissance vasculaire endothélial

² La HAS recommande en effet l'usage d'IEC en première intention de traitement et de réserver les sartans aux patients intolérants aux IEC (une toux sèche apparaît chez certains patients, toux cédant à l'arrêt du traitement). Source : Bon usage des médicaments ; Les inhibiteurs du système rénine angiotensine dans l'HTA essentielle non compliquée. Comment choisir entre IEC et Sartans ?, HAS, Octobre 2008.

Tableau 1. CA, croissance pluriannuelle et dynamisme des 20 premières classes thérapeutiques en termes de CA en 2008

Rang	Classe Ephmra	Nom de classe	CAHT (M€) 2008	TCAM 2008/2004	Différentiel du taux de croissance entre 2006-08 et 2004-06
1	C09	MODIF.SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE (dont IEC/Sartans)	1 411	6,1%	- 0,7
2	C10	ANTILIPIDIQ./ANTIATHEROMATEUX (dont Statines)	1 205	-0,7%	- 1,8
3	N02	ANALGESIQUES	1 070	2,8%	- 0,6
4	R03	ANTI-ASTHMAT. & BRONCHODILAT.	981	5,4%	- 2,1
5	A02	ANTIACIDE, ANTIPLATULANT, ANTIULCERE (dont IPP)	969	-4,2%	- 3,6
6	B01	ANTITHROMBOTIQUES	878	7,9%	- 6,8
7	A10	ANTIDIABETIQUES	667	9,3%	- 1,7
8	J01	ANTIBIOTIQUES VOIE GENERALE	663	-4,9%	- 0,4
9	J05	ANTIVIRAUX, V.GENERALE	652	21,5%	- 17,3
10	M01	ANTI-INFLAM., ANTIRHUMAT. V.GEN	648	5,2%	- 8,8
11	N05	PSYCHOLEPTIQUES	569	0,9%	- 0,4
12	L03	IMMUNOSTIMULANTS	542	9,5%	- 11,6
13	N06	PSYCHOANALEPTIQUES	539	-4,2%	- 4,2
14	J07	VACCINS	537	18,1%	- 21,6
15	M05	AUTRES PRODUITS (APP. LOCO-MOTEUR)	504	8,3%	- 3,5
16	S01	OPHTALMOLOGIE	486	11,7%	- 9,5
17	L02	HORMONOTHERAPIE CYTOSTATIQUE	451	7,2%	- 13,0
18	L01	ANTINEOPLASIQUES	430	36,4%	- 14,5
19	B03	ANTI-ANEMIQUES*	376	94,7%	- 285,6
20	C08	ANTAGONISTES DU CALCIUM	333	-3,0%	- 8,0

Source : DSS/6B selon données GERS

* : Les antianémiques présentent une croissance particulièrement élevée sur la période 2004-2008 en raison de la mise sur le marché en ville des EPO en 2005 ce qui a induit un fort effet de montée en charge de cette classe alors même que la croissance intrinsèque est particulièrement faible

Tableau 2. Classement des 20 premiers produits en termes de CA (M€) en 2008

Rang	Nom de marque	Classe Ephmra	Classe thérapeutique	CA HT (M€) en 2008	Evolution 08/07
1	PLAVIX	B01C2	Antiagrégant plaquettaire	536	5%
2	TAHOR	C10A1	Anti-cholestérolémiant (Statine)	397	12%
3	SERETIDE	R03F1	Anti-asthmatique	291	-3%
4	INEXIUM	A02B2	Antiulcéreux (IPP)	237	10%
5	GARDASIL	J07A9	Vaccin	195	295%
6	ENBREL	M01C	Anti TNF alpha	184	16%
7	CRESTOR	C10A1	Anti-cholestérolémiant (Statine)	177	25%
8	SYMBICORT	R03F1	Anti-asthmatique	165	0%
9	OMEPRAZOLE	A02B2	Antiulcéreux (IPP)	161	-16%
10	GLIVEC	L01X9	Anticancéreux	158	4%
11	INIPOMP	A02B2	Antiulcéreux (IPP)	153	7%
12	ARANESP	B03C	EPO	151	-16%
13	COVERSYL	C09A	Antihypertenseur (IEC)	148	13%
14	DOLIPRANE	N02B	Antalgique/antipyrétique	144	6%
15	HUMIRA	M01C	Anti TNF alpha	143	38%
16	LUCENTIS	S01P	Anti VEGF (DMLA)	135	190%
17	PREVENAR	J07A7	Vaccin	130	-5%
18	NEULASTA	L03A1	Immunostimulant	126	-2%
19	ZYPREXA	N05A1	Anti-psychotique	123	4%
20	APROVEL	C09C	Antihypertenseur (Sartan)	121	11%

Source : DSS/6B selon données GERS

La classification EphMRA est la classification utilisée par l'industrie pharmaceutique, dans les différents outils statistiques mis à sa disposition. Elle comporte 4 niveaux :

- Le 1^{er} niveau est anatomique (1 lettre)
- Le 2^{ème} niveau correspond à des regroupements de médicaments en fonction de leur action pharmacologique (2 chiffres)

Les niveaux suivants correspondent à des subdivisions plus fines, d'ordre soit pharmacologique, soit clinique. Les niveaux de nomenclature EphMRA présentés ici permettent d'isoler les principales classes (tableau 1) et les principaux produits (tableau 2) actuellement sur le marché.