

BIOMEDICAMENTS EN FRANCE

ETAT DES LIEUX 2004



SOMMAIRE

Objectif de l'étude	4
Périmètre de l'étude	5
1. Les biomédicaments disponibles sur le marché français	10
2. Liste des biomédicaments.....	16
2.1. <i>Biomédicaments commercialisés en France en 2004</i>	<i>16</i>
2.2. <i>Biomédicaments bientôt commercialisés en France</i>	<i>20</i>
3. Nationalité des acteurs du marché français	21
4. Les biomédicaments « français »	26
5. Classement ATC.....	27
5.1. <i>Classement ATC Niveau 1</i>	<i>27</i>
5.2. <i>Classement ATC Niveau 2.....</i>	<i>30</i>
6. Aires thérapeutiques et biomédicaments	32
7. Classes pharmacologiques et biomédicaments.....	35
8. ASMR.....	38

9. Population cible.....	45
10. Délais d'enregistrement	50
10.1. <i>Enregistrement d'une AMM centralisée</i>	50
10.2. <i>Enregistrement d'une AMM centralisée d'un biomédicament</i>	53
10.3. <i>Durée de commercialisation</i>	55
11. Type de prescription.....	57
12. Données économiques.....	59
12.1. <i>Chiffre d'affaires des biomédicaments sur le marché français.....</i>	59
12.2. <i>Evolution du chiffre d'affaires du marché français des biomédicaments.</i>	62
12.3. <i>Classement des biomédicaments sur le marché français.....</i>	65
12.4. <i>Répartition du chiffre d'affaires par classe ATC.....</i>	68
12.4.1. <i>Niveau 1</i>	68
12.4.2. <i>Niveau 2.....</i>	68
12.5. <i>Répartition du chiffre d'affaires par aire thérapeutique</i>	71
12.6. <i>Répartition du chiffre d'affaires par classe pharmacologique</i>	73
12.7. <i>Répartition du chiffre d'affaires par ASMR.....</i>	75
12.8. <i>Répartition du chiffre d'affaires par entreprise du médicament.....</i>	77

OBJECTIF DE L'ETUDE

Les médicaments issus des biotechnologies, conçus et produits par les industries du médicament prennent une place croissante dans l'innovation pharmaceutique. Le Comité Biotechnologies du Leem souhaite s'appuyer sur l'expertise et les compétences déjà développées au sein des entreprises du médicament dans ce domaine, et la faire connaître comme l'image actuelle des médicaments issus des biotechnologies et souvent de thérapies futures. Les données disponibles actuellement reflètent essentiellement cet aspect de la réalité : les biomédicaments existent depuis plus de 20 ans.

Après la réalisation en 2004 de l'étude « Biomédicament 2010 » qui a déterminé les enjeux de la bioproduction pour la France, le Comité Biotechnologies du Leem poursuit son action et a décidé de mener en 2005, et pour la première fois auprès de ses adhérents, l'étude sur l'état des lieux des biotechnologies au sein des entreprises du médicament.

Cette enquête a pour objet d'apporter des informations indispensables sur l'émergence et l'avenir des biotechnologies sur le marché français du médicament sous des aspects scientifiques, réglementaires et économiques.

L'analyse des données et les conclusions de l'étude lèveront les nombreuses interrogations des acteurs privés, publics et institutionnels et les conduiront à une meilleure connaissance de l'implication actuelle des biotechnologies dans les thérapies actuelles.

PERIMETRE DE L'ETUDE

La biotechnologie s'interprète classiquement par référence à la définition de l'OCDE comme « l'application des principes scientifiques et de l'ingénierie à la transformation de matériaux par des agents biologiques pour produire des biens et services. »

Dans l'activité des entreprises du médicament, la biotechnologie recouvre l'ensemble des techniques qui utilisent les ressources du vivant (tissus, cellules, protéines...) pour concevoir ou produire des substances actives. Concrètement, les médicaments issus des biotechnologies comprennent d'une part des médicaments dont la production est issue d'organismes vivants ou de leurs composants cellulaires (par exemple, l'insuline humaine, les interférons, l'hormone de croissance, les facteurs antihémophiliques ou les anticorps), ou des médicaments relevant de la chimie de synthèse, mais dont la conception a fait appel aux biotechnologies, à travers l'identification d'une cible cellulaire nouvelle (par exemple les tests de diagnostic du coronavirus impliqué dans le SRAS - Syndrome Respiratoire Aigu Sévère).

On comprend néanmoins la difficulté pour définir avec exactitude le périmètre de l'étude. Pour lever cette difficulté, nous nous sommes référés à **l'Annexe du Règlement (CEE) n° 2309/93**.

En effet, depuis 1965, un long travail d'harmonisation des législations pharmaceutiques des pays de la Communauté européenne a abouti en 1993 à l'élaboration du Règlement 2309/93 créant de nouvelles procédures d'enregistrement des médicaments dans le but d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) harmonisée sur le plan européen.

L'accès au marché communautaire est alors soumis soit à la procédure centralisée, soit à la procédure de reconnaissance mutuelle¹.

¹ Ces procédures définies dans le Règlement 2309/93 ont été actualisées par la nouvelle Législation Pharmaceutique.

L'enregistrement d'un médicament dans l'un des pays de la Communauté européenne doit obligatoirement passer par l'une ou l'autre de ces deux procédures.

Pour distinguer les médicaments éligibles à l'une ou l'autre procédure, le règlement européen a créé deux catégories dans son annexe (partie A et partie B) :

- **La partie A définit les biomédicaments, c'est à dire les médicaments issus des procédés biotechnologiques couvrant les médicaments issus de :**
 - la technologie de l'ADN recombinant,
 - l'expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères,
 - méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.

La Commission européenne a fourni plusieurs exemples (Com 98/C 229/03) :

- Les vaccins dont la souche est issue de la technologie de l'ADN recombinant, y compris par délétion d'un gène,
- Tout médicament qui contient un composant protéique obtenu à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant (protéines recombinantes, anticorps monoclonaux...),
- Les produits destinés à la thérapie génique (gène thérapeutique, système d'expression et/ou vecteur),
- Les produits destinés à la thérapie cellulaire...

Ces exemples illustrent la catégorie des biomédicaments. Seule la procédure centralisée est disponible pour l'enregistrement de ces biomédicaments.

Ainsi, l'obligation faite aux biomédicaments de se soumettre à la procédure centralisée pour l'obtention d'une AMM crée un point d'entrée obligatoire et offre une évaluation précise du nombre de biomédicaments autorisées en Europe depuis 1995². Les biomédicaments enregistrés avant 1995 ont été identifiés à partir des grandes classes pharmacologiques révélées par l'étude des AMM centralisées.

- **La partie B mentionne plusieurs types de médicaments dont les médicaments issus d'autres procédés biotechnologiques constituant une innovation significative.** Ceux-ci ne sont pas décrit plus précisément.

Par ailleurs, l'ensemble des médicaments de la partie B disposent du choix entre procédure centralisée et décentralisée. Parmi ces médicaments innovants, il existe des classes très diversifiées qui comprennent notamment les médicaments biologiques non recombinant comme les héparines ou la toxine botulique aux médicaments chimiques.

L'absence d'une définition claire de ces produits et le choix de procédure nous empêche de faire un recensement sincère de cette catégorie.

Nous avons donc choisi de nous limiter à l'étude des biomédicaments recombinants décrits à la partie A.

² Entrée en vigueur du Règlement

METHODOLOGIE

L'étude « Biomédicaments en France : Etat des lieux 2004 » a été réalisée en premier lieu sur la base des réponses des adhérents du Leem. Ainsi, plus d'une centaine d'entreprises du médicament intéressés par la biotechnologie ont été interrogées par questionnaire, 60 ont répondu.

L'enquête a eu pour objectif de :

- **Déterminer la place actuelle des biotechnologies sur des critères :**
 - ⇒ Scientifique,
 - ⇒ Réglementaire,
 - ⇒ Economique.
- **Évaluer, si possible, ses perspectives à travers les pipelines**
 - ⇒ Développements cliniques,
 - ⇒ Aires thérapeutiques ciblées.

En parallèle, un recensement des biomédicaments a été effectué à partir de différentes bases de données :

- Les agences réglementaires du médicament :
 - ⇒ Agence Européenne du Médicament (EMA) : <http://www.emea.eu.int/>
 - ⇒ Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) : <http://agmed.sante.gouv.fr>
 - ⇒ Haute Autorité de Santé – Commission de la Transparence : <http://www.has-sante.fr>
- Les bases de données inter-pharmaceutiques :
 - ⇒ Groupement pour l'Élaboration et la Réalisation de Statistiques (GERS) : <http://www.gie-gers.fr>
 - ⇒ Club Inter Pharmaceutique (CIP) : <http://www.cipclub.org>

Enfin, un croisement des données a été effectuée avec les études déjà publiées telles que Biomédicaments 2010 (Arthur D. Little), Biopharmaceutical Benchmarks (Nature)...

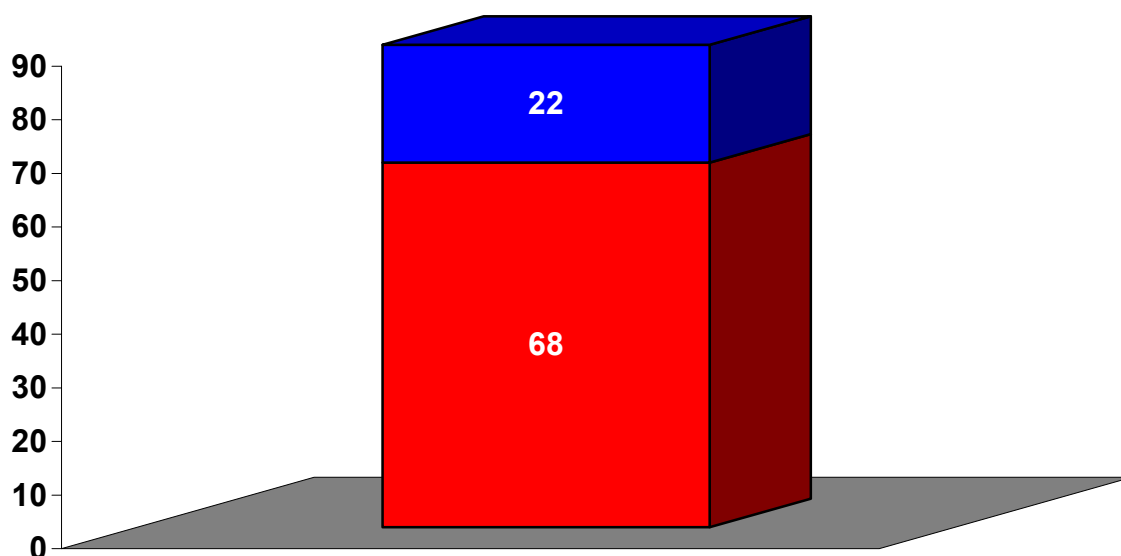
Les résultats obtenus permettent une analyse exhaustive sur l'état des lieux 2004 des biomédicaments en France.

1. LES BIOMEDICAMENTS DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS EN 2004

Nous avons écarté les différents dosages et les différentes formes pharmaceutiques d'un même médicament pour nous concentrer sur le biomédicament en tant que tel.

Ainsi, selon cette méthodologie, on recense en 2004, **90 biomédicaments commercialisés sur le marché français**. Parmi ces 90 biomédicaments, on dénombre 22 biomédicaments enregistrés par la voie décentralisée et 68 biomédicaments enregistrés par la voie centralisée. **Les biomédicaments ont donc été principalement enregistrés par la voie centralisée.**

BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES EN FRANCE EN 2004



■ 1984 - 1995 (AMM décentralisée) ■ 1995-2004 (AMM centralisée)

*Données 2004 EMEA, Afssaps & GERS
Analyse Leem*

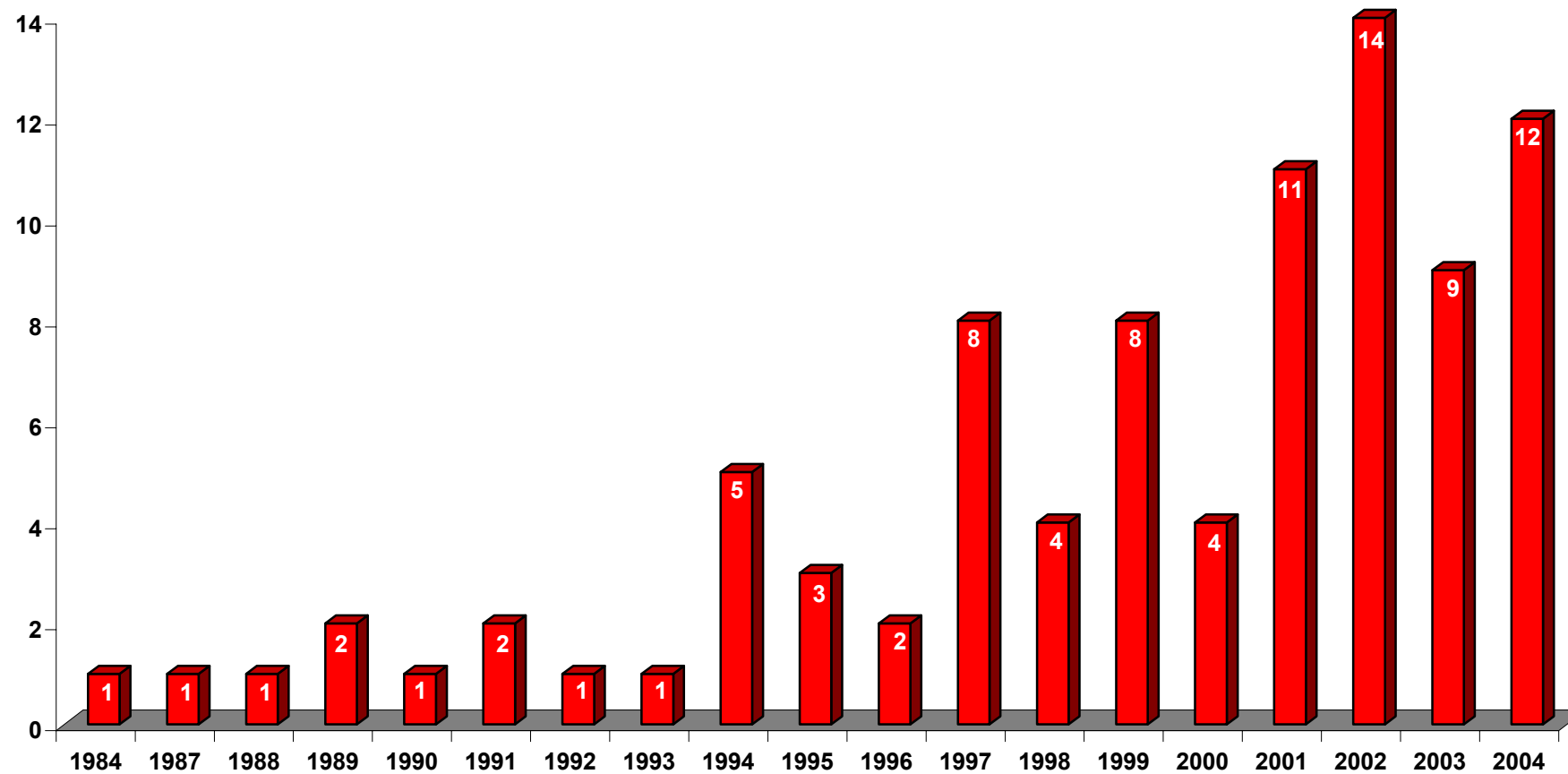
La distinction entre AMM centralisée et décentralisée nous amène à une autre interprétation du schéma précédent. En effet, avant 1995, seules les procédures décentralisées sont à la disposition des entreprises du médicament pour enregistrer leur médicament. Après 1995, les biomédicaments doivent obligatoirement être enregistrés par la voie centralisée.

La distinction du type d'AMM souligne l'existence de 2 périodes inégales et nous constatons que **le nombre de biomédicaments commercialisés a été 3 fois plus élevé ces 10 dernières années.**

Cette observation mérite donc d'être développée. En se focalisant sur les années de lancement des biomédicaments, **la tendance générale est incontestablement à la hausse depuis le lancement du premier biomédicament³ en 1984.** Le schéma de la page suivante illustre cette croissance dans le temps.

³ C'est le plus ancien biomédicament mis sur le marché français et encore en vigueur en 2004.

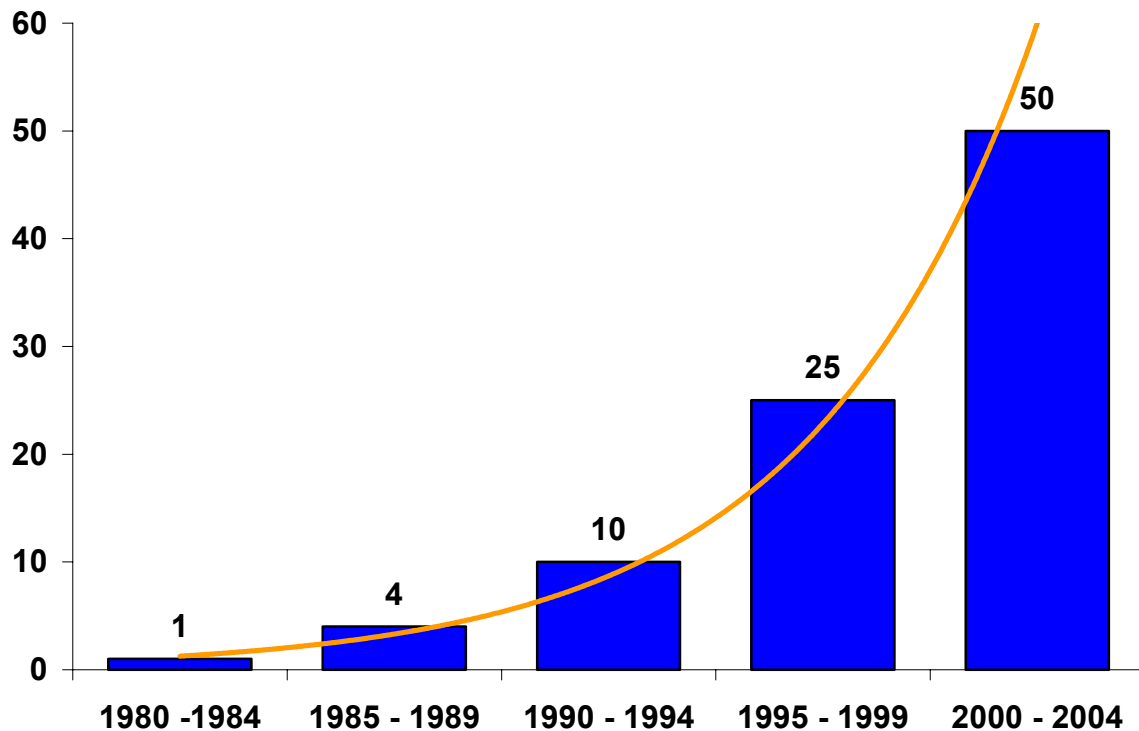
NOMBRE DE BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES CHAQUE ANNEE



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

Pour mieux comprendre cette dynamique, le regroupement des commercialisations par période de 5 ans apporte une illustration de ce processus.

EVOLUTION DU NOMBRE DES COMMERCIALISATIONS DES NOUVEAUX BIOMÉDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS

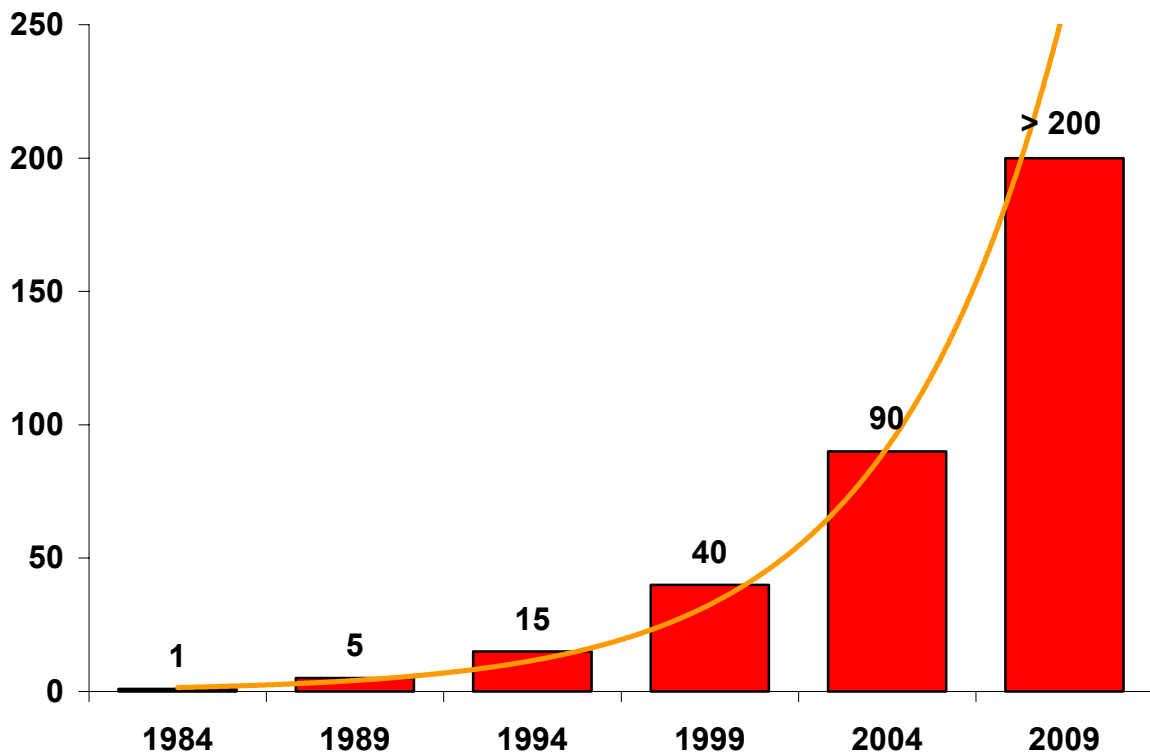


*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

En effet, **la mise sur le marché des biomédicaments poursuit une dynamique exponentielle**. Selon cette dynamique, **la moitié des biomédicaments mis sur le marché en France l'ont été lors de ces 5 dernières années**. Ce constat est valable depuis le 1^{er} lancement d'un biomédicament sur le marché français en 1984.

Et cette dynamique semble se poursuivre dans le futur.

EVOLUTION ET PREVISION DU NOMBRE DE BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHE FRANÇAIS



Analyse Leem
Analyse Arthur D. Little

Ainsi, l'étude « Biomédicaments 2010 » d'Arthur D. Little avait estimé entre 82 à 137, le nombre de nouveaux biomédicaments lancés à l'horizon 2010.

Le croisement de ces données nous permet de relier cette évolution à un concept qui a émergé avec le développement des technologies numériques : La loi de Moore.

Formulée pour la première fois par Gordon E. Moore en 1965, la loi de Moore postule le doublement annuel des capacités informatiques. Cette loi, fondée sur un constat empirique, serait-elle aujourd'hui transposable aux biomédicaments ?

En effet, l'hypothèse est ainsi faite que **le nombre de biomédicaments mis à la disposition des patients doublera tous les 5 ans**. Selon cette hypothèse, on peut estimer à une centaine le nombre de nouveaux médicaments qui seront mis sur le marché entre 2005 et 2010. **Les patients devraient disposer d'environ 200 biomédicaments en 2010**.

Les lancements de ces nouveaux biomédicaments sont autant de perspectives thérapeutiques qui répondront dans le futur à des besoins médicaux encore non satisfaits.

2. LISTE DES BIOMEDICAMENTS

2.1. Biomédicaments commercialisés en France en 2004

Parmi les 90 biomédicaments commercialisés en 2004 en France, 8 biomédicaments disposent d'un titulaire d'AMM de nationalité française.

LISTE DES 90 BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES EN FRANCE EN 2004

	Produit	DCI	Titulaire de l'AMM	Nationalité
1	ACTILYSE	alteplase	Boehringer Ingelheim	DE
2	ACTRAPID	insuline humaine, ADNr	Novo Nordisk	DK
3	ADVATE	octocog alpha	Baxter	US
4	ALDURAZYME	laronidase	Genzyme	US
5	ARANESP	darbepoetine alfa	Amgen	US
6	AVONEX	interferon beta-1a	Biogen	US
7	BENEFIX	nonacog alpha	Wyeth	US
8	BEROMUN	tasonermine	Boehringer Ingelheim	DE
9	BETAFERON	interferon beta-1b	Schering AG	DE
10	CEPROTIN	proteine C humaine	Baxter	US
11	CEREZYME	imiglucerase	Genzyme	US
12	ENBREL	etanercept	Wyeth	US
13	ENGERIX	antigene protéique Hbs recombinant	GlaxoSmithKline	UK
14	EPREX	epoetine alfa	Johnson & Johnson	US
15	ERBITUX	cetuximab	Merck AG	DE
16	FABRAZYME	agalsidase beta	Genzyme	US
17	FASTURTEC	rasburicase	Sanofi-Aventis	FR
18	FORSTEO	teriparatide	Eli Lilly	US
19	GENHEVAC	antigene de surface du virus de l'hépatite B recombinant	Sanofi Pasteur MSD	FR
20	GENOTONORM	somatotropine	Pfizer	US

	Produit	DCI	Titulaire de l'AMM	Nationalité
21	GLUCAGEN	glucagon humain biogenetique	Novo Nordisk	DK
22	GONAL-F	follitropine alpha	Serono	CH
23	GRANOCYTE	lenograstim	Chugai	JP
24	HBVAXPRO	vaccin Hep B	Sanofi Pasteur MSD	FR
25	HELIXATE NEXGEN	octocog alpha	Bayer AG	DE
26	HERCEPTIN	trastuzumab	Roche	CH
27	HEXAVAC	vaccin combine	Sanofi Pasteur MSD	FR
28	HUMALOG	insuline lispro	Eli Lilly	US
29	HUMIRA	adalimumab	Abbott	US
30	IMUKIN	interferon gamma-1b	Boehringer Ingelheim	DE
31	INDUCTOS	dibotermine alfa	Wyeth	US
32	INFANRIX HEXA	vaccin Hep B-IPV HIB	GlaxoSmithKline	UK
33	INFANRIX QUINTA	vaccin Hep B-IPV	GlaxoSmithKline	UK
34	INFANRIX TETRA	vaccin DTPa-HepB	GlaxoSmithKline	UK
35	INFERGEN	interferon alfacon-1	Yamanouchi	JP
36	INSULATARD	insuline humaine, ADNr	Novo Nordisk	DK
37	INSUMAN	insuline humaine, ADNr	Sanofi-Aventis	FR
38	INTRONA	interferon alpha-2b	Schering Plough	US
39	KINERET	anakinra	Amgen	US
40	KOGENATE	octocog alpha	Bayer AG	DE
41	LANTUS	insuline glargine	Sanofi-Aventis	FR
42	LEUCOMAX	molgramostim	Schering Plough	US
43	LUVERIS	lutropine alpha	Serono	CH
44	MABCAMPATH	alemtuzumab	Genzyme	US

	Produit	DCI	Titulaire de l'AMM	Nationalité
45	MABTHERA	rituximab	Roche	CH
46	MAXOMAT	somatotropine	Sanofi-Aventis	FR
47	METALYSE	tenecteplase	Boehringer Ingelheim	DE
48	MIXTARD	insuline humaine, ADNr	Novo Nordisk	DK
49	MONOTARD	insuline humaine, ADNr	Novo Nordisk	DK
50	NEORECORMON	epoetine beta	Roche	CH
51	NEULASTA	pegfilgrastim	Amgen	US
52	NEUPOGEN	filgrastim	Amgen	US
53	NORDITROPINE	somatotropine	Novo Nordisk	DK
54	NOVOMIX	insuline aspart	Novo Nordisk	DK
55	NOVORAPID	insuline aspart	Novo Nordisk	DK
56	NOVOSEVEN	eptacog alfa	Novo Nordisk	DK
57	ORTHOCLONE OKT3	muromonab-CD3	Johnson & Johnson	US
58	OVITRELLE	choriogonadotropine alpha	Serono	CH
59	PEGASYS	peginterferon alpha-2a	Roche	CH
60	PREVENAR	vaccin pneumocoque conjugue	Wyeth	US
61	PROLEUKIN	aldesleukine	Chiron	US
62	PULMOZYME	dornase alfa	Roche	CH
63	PUREGON	follitropine beta	Organon	NL
64	RAPILYSIN	reteplase	Roche	CH
65	REBIF	interferon beta-1a	Serono	CH

	Produit	DCI	Titulaire de l'AMM	Nationalité
66	RECOMBINATE	octocog alpha	Baxter	US
67	REFACTO	morococog alpha	Wyeth	US
68	REFLUDAN	lepirudine	Schering AG	DE
69	REGRANEX	becaplermine	Johnson & Johnson	US
70	REMICADE	infliximab	Johnson & Johnson	US
71	REOPRO	abciximab	Eli Lilly	US
72	REPLAGAL	agalsidase alpha	TKT	US
73	REVASC	desirudine	Sanofi-Aventis	FR
74	ROFERON-A	interferon alpha-2a	Roche	CH
75	SAIZEN	somatotropine	Serono	CH
76	SIMULECT	basiliximab	Novartis	CH
77	SOMAVERT	pegvisomant	Pfizer	US
78	SYNAGIS	palivizumab	Abbott	US
79	THYROGEN	thyrotropine alfa	Genzyme	US
80	TWINRIX	vaccin combine Hep A et B	GlaxoSmithKline	UK
81	ULTRATARD	insuline humaine, ADNr	Novo Nordisk	DK
82	UMATROPE	somatotropine	Eli Lilly	US
83	UMULINE	insuline humaine, ADNr	Eli Lilly	US
84	VELOSULINE	insuline humaine, ADNr	Novo Nordisk	DK
85	VIRAFERON	interferon alpha-2b	Schering Plough	US
86	VIRAFERONPEG	peginterferon alpha-2b	Schering Plough	US
87	XIGRIS	proteine C activee recombinante	Eli Lilly	US
88	ZENAPAX	daclizumab	Roche	CH
89	ZEVALIN	ibritumomab tiuxetan	Schering AG	DE
90	ZOMACTON	somatotropine	Ferring AB	SW

2.2. Biomédicaments commercialisés en France en 2005 ou en cours de transparence

La liste suivante, non exhaustive, présente les biomédicaments commercialisés en 2005 ainsi que les biomédicaments ayant obtenu l'AMM européenne centralisée et en cours de Dossier Transparence. On retrouve 11 biomédicaments dont 4 ont été enregistrés par des entreprises françaises .

LISTE DES BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES EN FRANCE EN 2005 OU BIENTOT COMMERCIALISES
--

	Produit	DCI	Titulaire de l'AMM	Origine
1	APIDRA	insuline glulisine	Sanofi-Aventis	FR
2	AVASTIN	bevacizumab	Roche	CH
3	CEA Scan	arcitumomab	Immunomedics	US
4	DUKORAL	vaccin oral cholera	Chiron	US
5	DYNEPO	epoetine delta	Sanofi-Aventis	FR
6	LEUKOSCAN	sulesomab	Immunomedics	US
7	LEVEMIR	insuline detemir	Novo Nordisk	DK
8	NUTROPINAQ	somatotropine	Ipsen	FR
9	OSIGRAFT (PROTEINE 1 OSTEOGENIQUE)	eptotermine alfa	Howmedica International	US
10	PROCOMVAX	vaccin haemophilus B conjugue l'hepatite B	SANOFI PASTEUR MSD	FR
11	RAPTIVA	efalizumab	Serono	CH

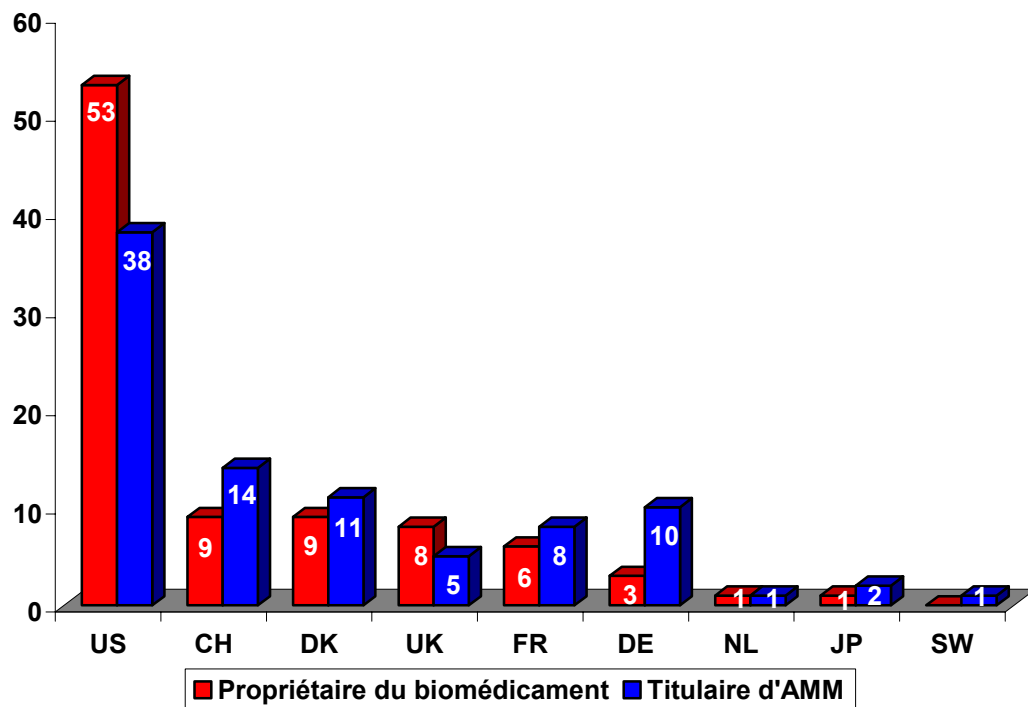
3. NATIONALITE DES ACTEURS DU MARCHE FRANÇAIS

Connaître la nationalité des entreprises du biomédicament permet de jauger des forces internationales en présence. Cependant, dans un contexte mondialisé, la R&D et la commercialisation d'un biomédicament n'est pas toujours le fait d'une seule et unique entreprise. Pour établir une évaluation pertinente, nous apprécierons la nationalité d'une entreprise à 2 niveaux :

- **L'entreprise qui possède le biomédicament** : C'est l'entreprise à l'origine des biomédicaments. Elle détient les droits de propriété industrielle sur la molécule.
- **L'entreprise qui est titulaire de l'AMM** : le titulaire de l'AMM détient l'autorisation de commercialiser le médicament sur le territoire français. Le titulaire de l'AMM⁴ s'occupe donc de mettre à la disposition du patient le médicament.

⁴ Ici, nous distinguons le titulaire de l'AMM de l'exploitant. L'exploitant est un contractant du titulaire de l'AMM. Comme son nom l'indique, il assure l'exploitation de ce médicament et garantit les opérations pharmaceutiques inhérent à cette exploitation sous les ordres du titulaire d'AMM. La notion d'exploitant n'existant pas dans les autres pays européens, nous avons choisi de nous concentrer uniquement sur le titulaire de l'AMM.

NATIONALITE DES ACTEURS DU BIOMEDICAMENT SUR LE MARCHE FRANCAIS



Analyse 2004 Leem

Les nationalités de ces entreprises sont concentrés sur 9 pays différents⁵:

- Les pays de l'UE : Allemagne, Danemark, Hollande, **France** et Grande Bretagne, la Suède⁶
- La Suisse
- Les Etats-Unis
- Le Japon

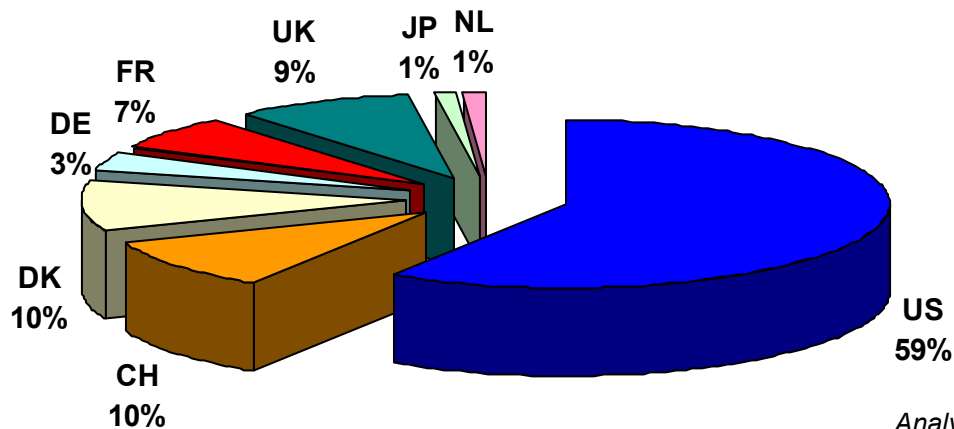
⁵ Sur un total de 170 à 200 pays dans le monde.

⁶ Les entreprises suédoises sont titulaires d'une AMM mais ne détiennent pas de biomédicament.

Concernant les entreprises possédant les biomédicaments :

Avec 53 biomédicaments sur les 90 biomédicaments commercialisés en France en 2004, les Etats-Unis confirment leur position de leader de la recherche biothérapeutique. Plus loin, dans un groupe homogène, la Suisse et le Danemark se placent tous deux à la 2^e place tandis que les 4^e et 5^e places sont occupées respectivement par la Grande Bretagne et la France. Dans une moindre mesure, l'Allemagne, le Japon et la Hollande possèdent quelques biomédicaments présents sur le marché français.

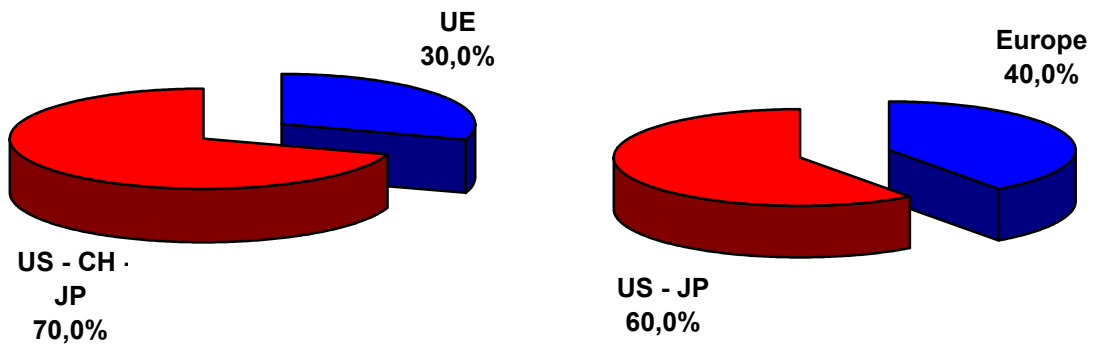
**REPARTITION DES NATIONALITES DES PROPRIETAIRES
DES BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES EN FRANCE**



Analyse 2004 Leem

En étudiant les parts respectives selon les nationalités, on retrouve la domination sans conteste des Etats-Unis dont les entreprises détiennent 59 % des biomédicaments. La comparaison par espace géographique suit la même logique. Selon que l'on considère l'Union européenne (sans la Suisse) ou l'Europe dans sa globalité, les entreprises européennes restent à distance des Etats-Unis. On peut donc conclure que les nouveaux biomédicaments mis à la disposition des patients français sont en majorité issus de la R&D américaine.

PLACE DES EUROPEENS PARMIS LES TITULAIRES DES AMM DES BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES EN FRANCE



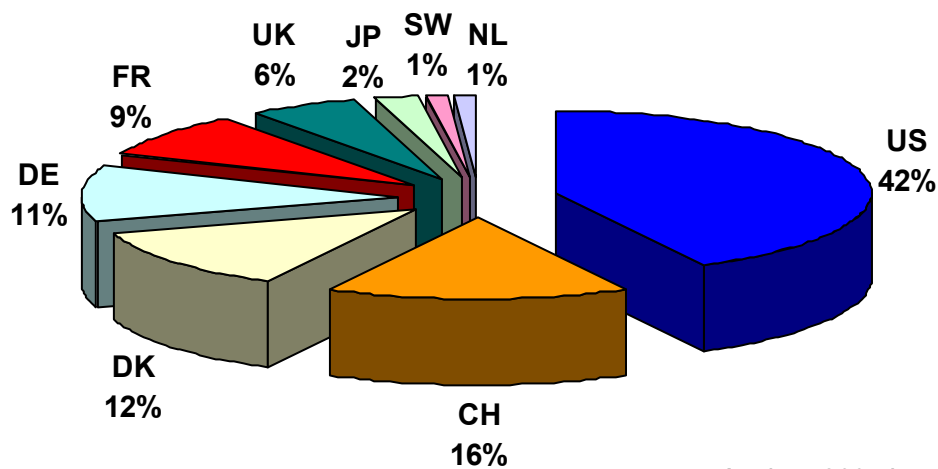
Analyse 2004 Leem

L'arsenal thérapeutique mondial est donc directement dépendant des innovations américaines.

Concernant les entreprises titulaires des AMM des biomédicaments :

Si l'on retrouve les mêmes nations mentionnées ci-dessus, la répartition des titulaires d'AMM en France, donc des entreprises commercialisant les biomédicaments, reste plus diffuse.

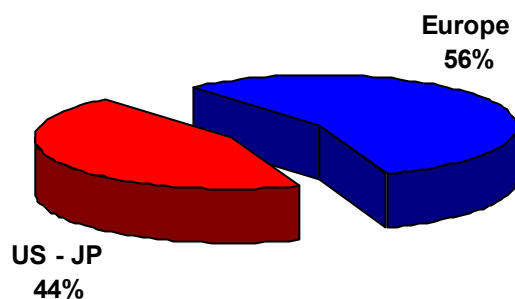
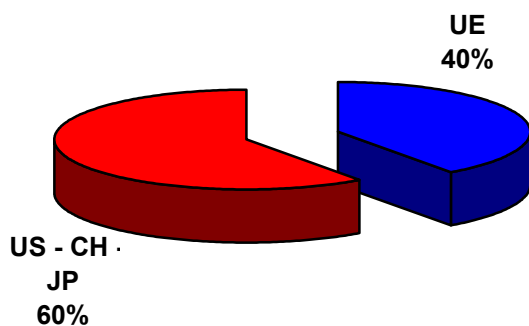
REPARTITION DES NATIONALITES DES TITULAIRES D'AMM DES BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES EN FRANCE



Analyse 2004 Leem

En étudiant les parts respectives selon les nationalités, les Etats-Unis occupent toujours la première place. Mais si les Etats-Unis détiennent 59% des biomédicaments, les entreprises américaines ne commercialisent directement que 42 % des biomédicaments. Cela signifie alors que 17 % des biomédicaments détenus par des entreprises américaines sont commercialisés en France par des entreprises européennes provenant notamment d'Allemagne et de Suisse.

PLACE DES EUROPEENS PARMIS LES TITULAIRES DES AMM DES BIOMEDICAMENTS COMMERCIALISES EN FRANCE



Analyse 2004 Leem

4. LES BIOMÉDICAMENTS « FRANÇAIS »

Les entreprises françaises du médicament commercialisent 8 biomédicaments en France et en 2004 :

- 2 insulines recombinantes (diabète) : Insuman[®], Lantus[®].
- 3 vaccins (infectiologie) : HBVAXPRO[®], Hexavac[®], Genhevac[®].
- 1 hormone de croissance (endocrinologie) : Maxomat[®].
- 1 correcteur métabolique (oncologie) : Fasturtec[®].
- 1 hirudine recombinante (cardiologie) : Revasc[®].

Par ailleurs, 4 biomédicaments disposent déjà d'une AMM et devraient être commercialisés en 2005 :

- 1 insuline recombinante (diabète) : Apidra[®]
- 1 vaccin (infectiologie) : Procomvax[®].
- 1 hormone de croissance (endocrinologie) : NutropinAQ[®].
- 1 EPO (Hématologie) : Dynepo[®].

Dans les portefeuilles des entreprises françaises, on ne retrouve :

- Aucun immunomodulateur.
- Aucun anticorps monoclonal.

La France est un acteur historique des biotechnologies mais perd du terrain sur les nouveaux axes de recherches

5. CLASSEMENT ATC

Le système ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) est une classification internationale des médicaments. Cette classification réalisée par l'OMS distingue chaque médicament selon l'organe ou le système sur lesquels il agit et/ou ses caractéristiques thérapeutiques et chimiques. Dans ce système, les médicaments sont classés dans des groupes à 5 niveaux différents.

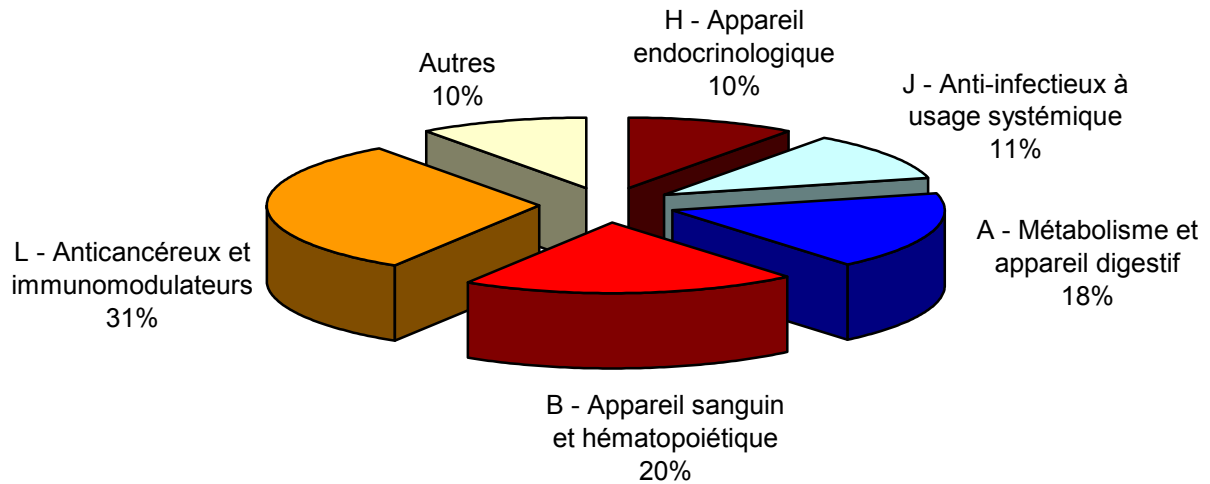
Si le système ATC a l'avantage d'être un classement officiel international, il demeure néanmoins insatisfaisant dès lors que l'on veut distinguer certaines aires thérapeutiques. Par exemple, les médicaments de l'infectiologie sont dilués sur 3 groupes totalement séparés. De même, il est impossible de distinguer la classe des anticorps monoclonaux qui disposent d'un champ d'action très large et qui se retrouve de fait parmi plusieurs groupes distincts.

5.1. Classement ATC Niveau 1

Le premier niveau de la classe ATC est basé sur une lettre pour le groupe anatomique. Le premier niveau comprend ainsi 14 groupes recensant les médicaments à visée humaine en fonction des grands appareils de l'organisme (appareil sanguin, pulmonaire...). Sur les 14 groupes de ce niveau, les biomédicaments se répartissent sur 10 branches :

- ⇒ A - Métabolisme et appareil digestif
- ⇒ B - Appareil sanguin et hématopoïétique
- ⇒ D - Appareil dermatologique
- ⇒ G - Appareil génital
- ⇒ H - Appareil endocrine (excepté les hormones sexuelles et l'insuline)
- ⇒ J - Anti-infectieux à usage systémique
- ⇒ L - Anticancéreux et immunomodulateurs
- ⇒ M - Système musculaire squelettique
- ⇒ R - Appareil respiratoire
- ⇒ V – Autres

REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS PAR CLASSE ATC (NIVEAU 1)

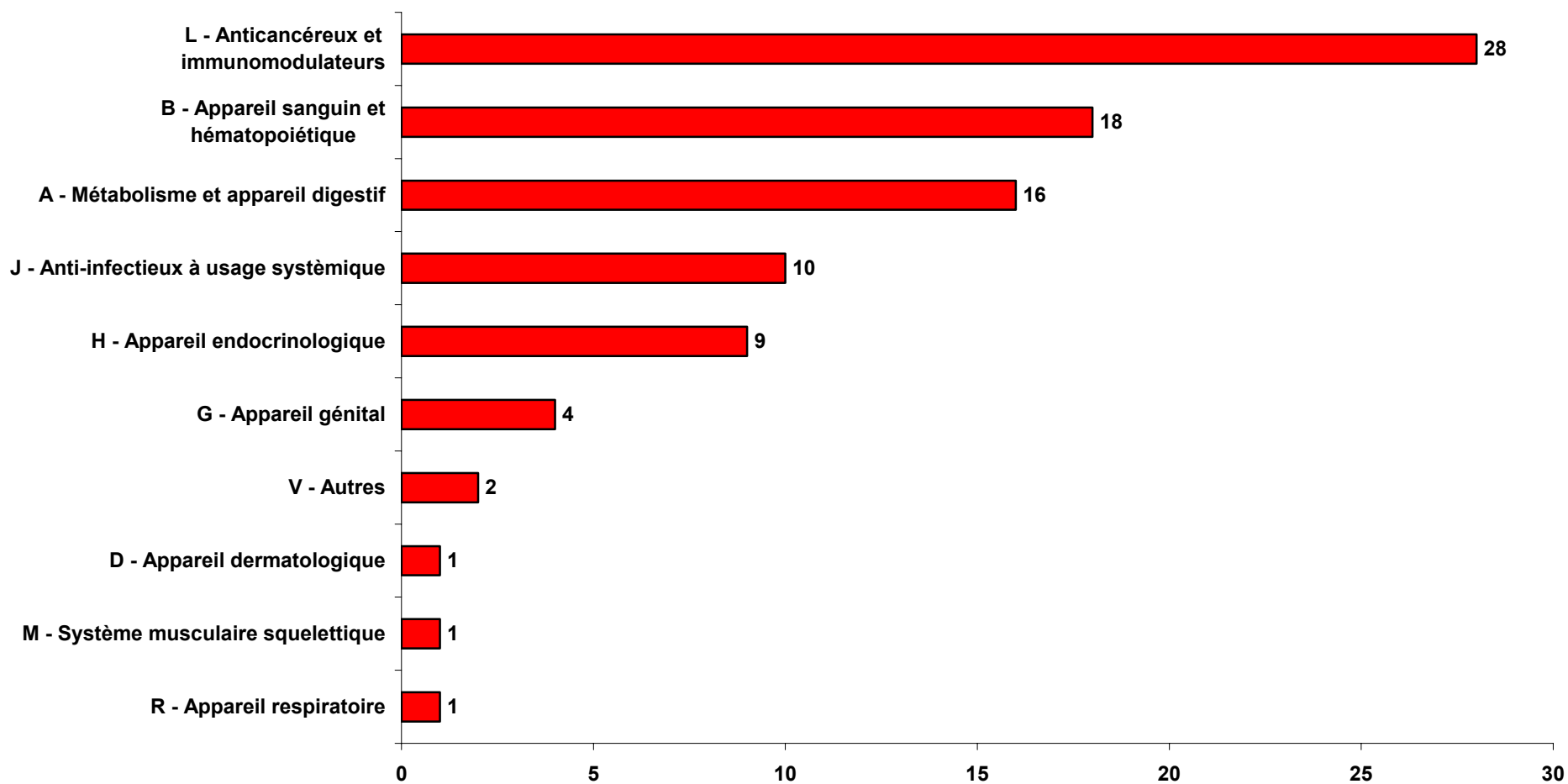


*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*

Il apparaît donc que la classe des anticancéreux et immunomodulateurs est la plus importante, comportant plus d'un tiers des biomédicaments. Les 4 groupes suivants ont aussi leur importance puisque contenant au moins 10% des biomédicaments présent sur le marché français. A ce niveau de classification, les 5 premiers groupes concentrent 90% des biomédicaments⁷. Cette apparente concentration reste cependant à nuancer. En effet, on touche là directement à la caractéristique de la classe ATC. Par exemple, le groupe N (système nerveux) ne contient pas les biomédicaments indiqués dans la sclérose en plaque en raison de leur classe pharmacologique. Le 1^{er} niveau de la classe ATC présente donc des données brutes qu'il est nécessaire d'affiner pour une ample exploitation.

⁷ et 95% sur les 6 premiers groupes.

NOMBRE DE BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS PAR CLASSE ATC (NIVEAU 1)



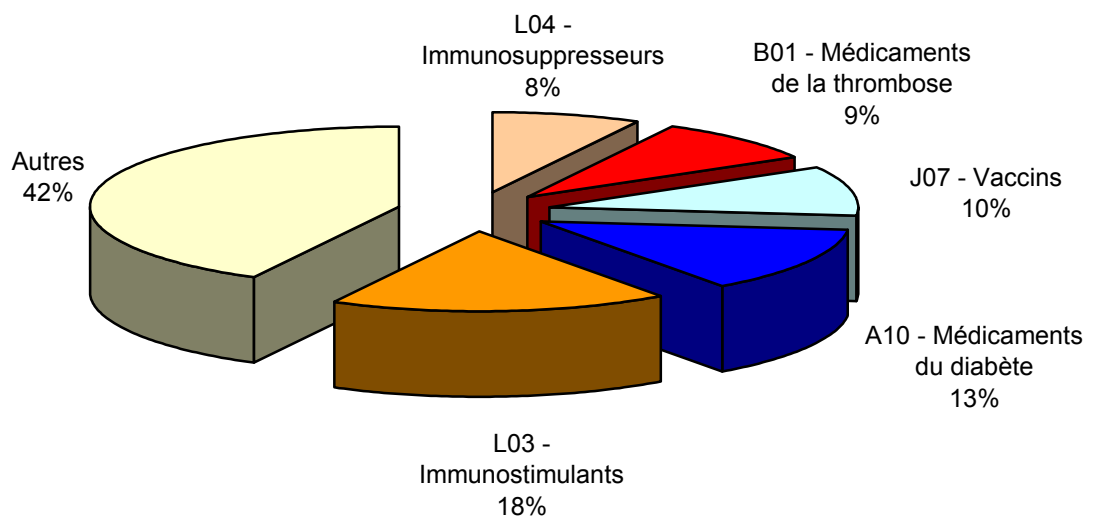
*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*

5.2. Classement ATC Niveau 2

Le deuxième niveau de la classe ATC est basé sur 2 chiffres qui distingue au sein des groupes du premier niveau des sous-groupes en fonction de leur classe thérapeutique. La répartition de ces sous-groupes affine l'étude par classe ATC.

Les 90 biomédicaments se répartissent donc sur 19 sous-groupes.

REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHE FRANÇAIS PAR CLASSE ATC (NIVEAU 2)

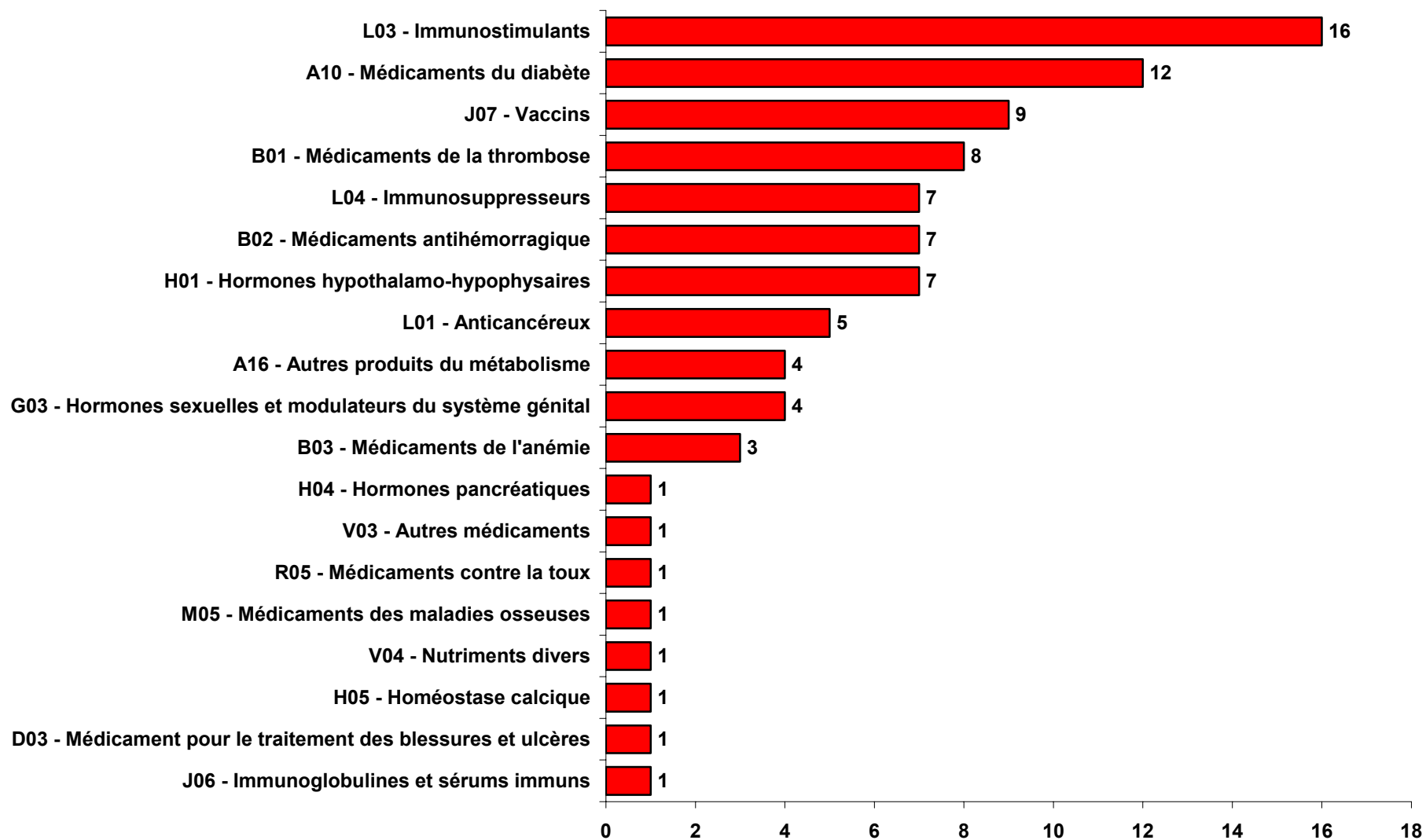


*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*

Les 5 premiers sous-groupes concentrent à ce niveau 58 % des biomédicaments. Il est à noter la 1^{ère} place des immunostimulants et la 3^e place des vaccins. Par ailleurs, avec une part atteignant les 5 %, les biomédicaments anticancéreux ne représentent qu'une faible part des biomédicaments sur le marché français en 2004

Néanmoins, comme nous l'avons indiqué précédemment, le classement ATC reste insatisfaisant dès lors que l'on veut obtenir une approche claire des aires thérapeutiques et des classes pharmacologiques. Une autre méthodologie de classement a donc été utilisée.

NOMBRE DE BIOMÉDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS PAR CLASSE ATC (NIVEAU 2)



6. AIRES THERAPEUTIQUES ET BIOMEDICAMENTS

Pour dépasser les limites imposées par la classe ATC, l'étude a défini des domaines thérapeutiques concrets et connus par tous sur lesquels s'étendent les biomédicaments. Pour y parvenir nous avons croisé la classe ATC aux grandes aires thérapeutiques du Dictionnaire Vidal® en tenant compte pour chacun des biomédicaments de ses principales indications. L'étude de ces aires nous apporte une vision pragmatique de l'orientation de la biothérapie en 2004.

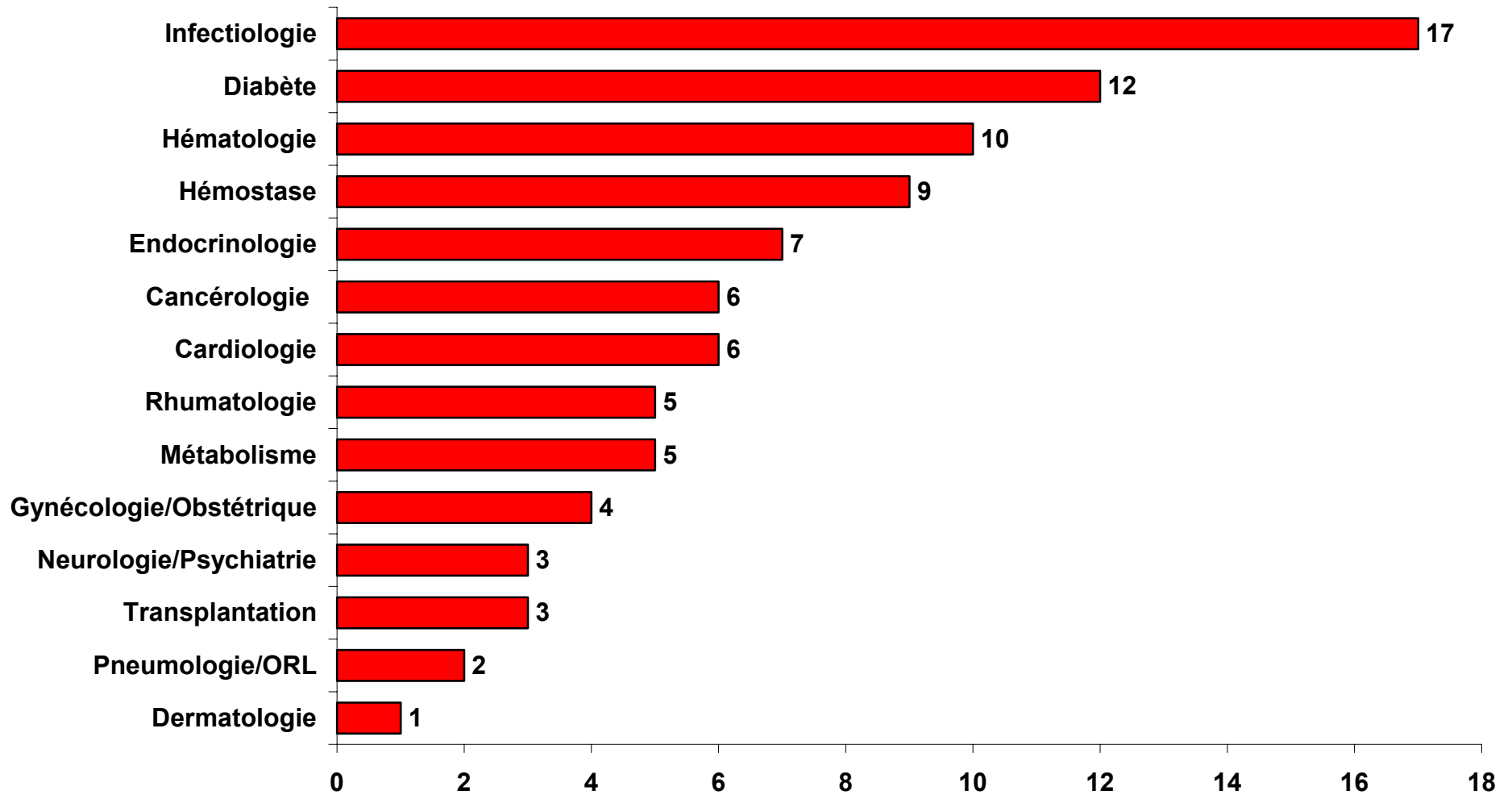
Le premier constat est éloquent : **l'industrie du biomédicament ne se désintéresse pas de l'infectiologie** ! Au contraire, ce domaine se place en tête des aires thérapeutiques avec 17 biomédicaments soit 19% des biomédicaments sur le marché français. Respectivement 2^e et 3^e, le diabète (12 biomédicaments) et l'hématologie (10 biomédicaments) complète le trio de tête. Par ailleurs, avec 6 biomédicaments, la cancérologie se place en 6^e position à égalité avec la cardiologie et à distance de l'infectiologie. On peut donc faire cette observation : **L'infectiologie comporte autant de biomédicaments que le diabète et la cancérologie réunis.**

Avec ce classement, les médicaments de la rhumatologie apparaissent à une position significative alors qu'ils étaient dilués à travers le classement ATC.

Les biomédicaments s'étendent donc sur 16 aires thérapeutiques et les 5 premières aires thérapeutiques représentent 61% des biomédicaments.

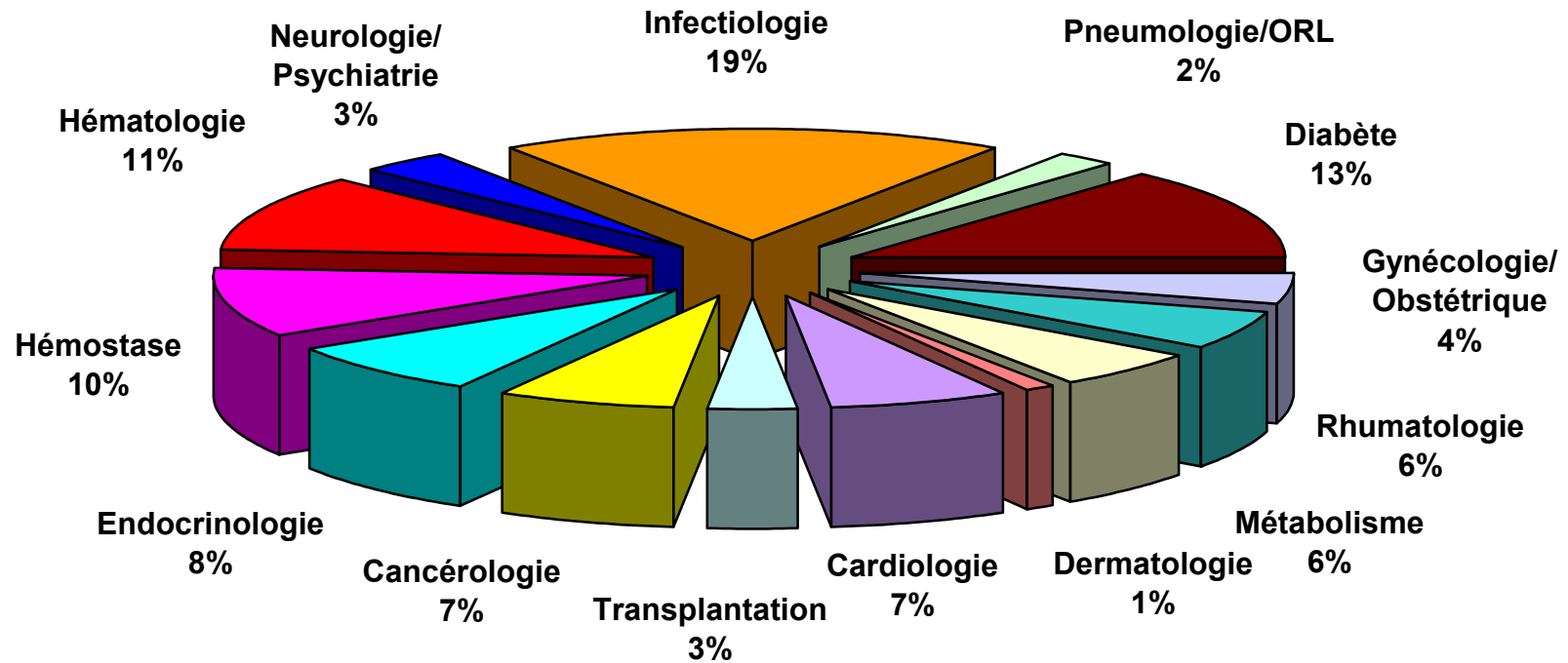
Remarque : L'hématologie est une aire thérapeutique particulière. Son intégration au sein de la cancérologie apparaît en général comme naturel au regard de la nature des pathologies traitées qui y sont directement (ex : les leucémies) ou indirectement (ex : les anémies et les neutropénies) liées. Néanmoins, même si ces deux aires ont une certaine proximité, il est important d'effectuer une distinction. Chacune de ses aires disposent en effet de médecins spécialistes et de services hospitaliers distincts. L'hématologie comprend alors l'ensemble des pathologies du sang et des organes hématopoïétiques.

NOMBRE DE BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS PAR AIRE THERAPEUTIQUE



*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*

REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHE FRANCAIS PAR AIRE THERAPEUTIQUE

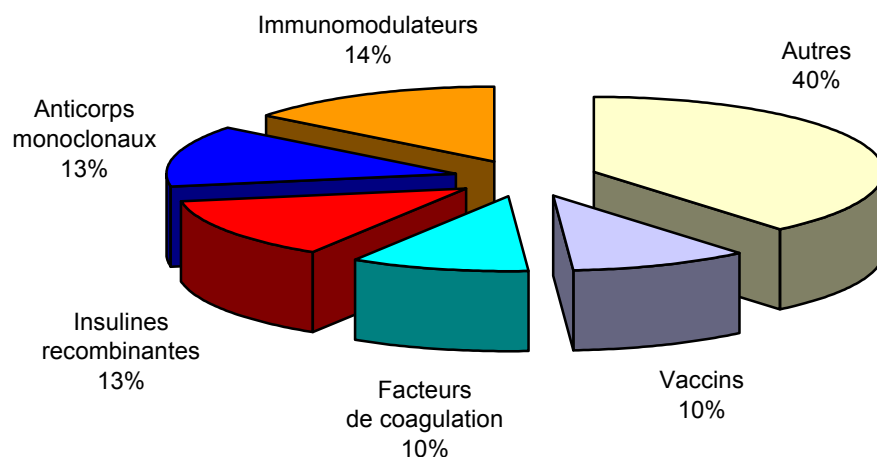


*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*

7. CLASSES PHARMACOLOGIQUES ET BIOMEDICAMENTS

Après l'étude des aires thérapeutiques, la classe pharmacologique apparaît comme un indicateur plus spécifique quand à la nature même des biomédicaments. On dénombre ainsi 12 classes pharmacologiques d'importance. Dans le trio de tête, on retrouve respectivement les immunomodulateurs (13 biomédicaments), les anticorps monoclonaux (12) et les insulines recombinantes (12). En complétant avec les facteurs de coagulation (9) et les vaccins (9), les 5 premières classes représentent 60% des biomédicaments sur le marché français.

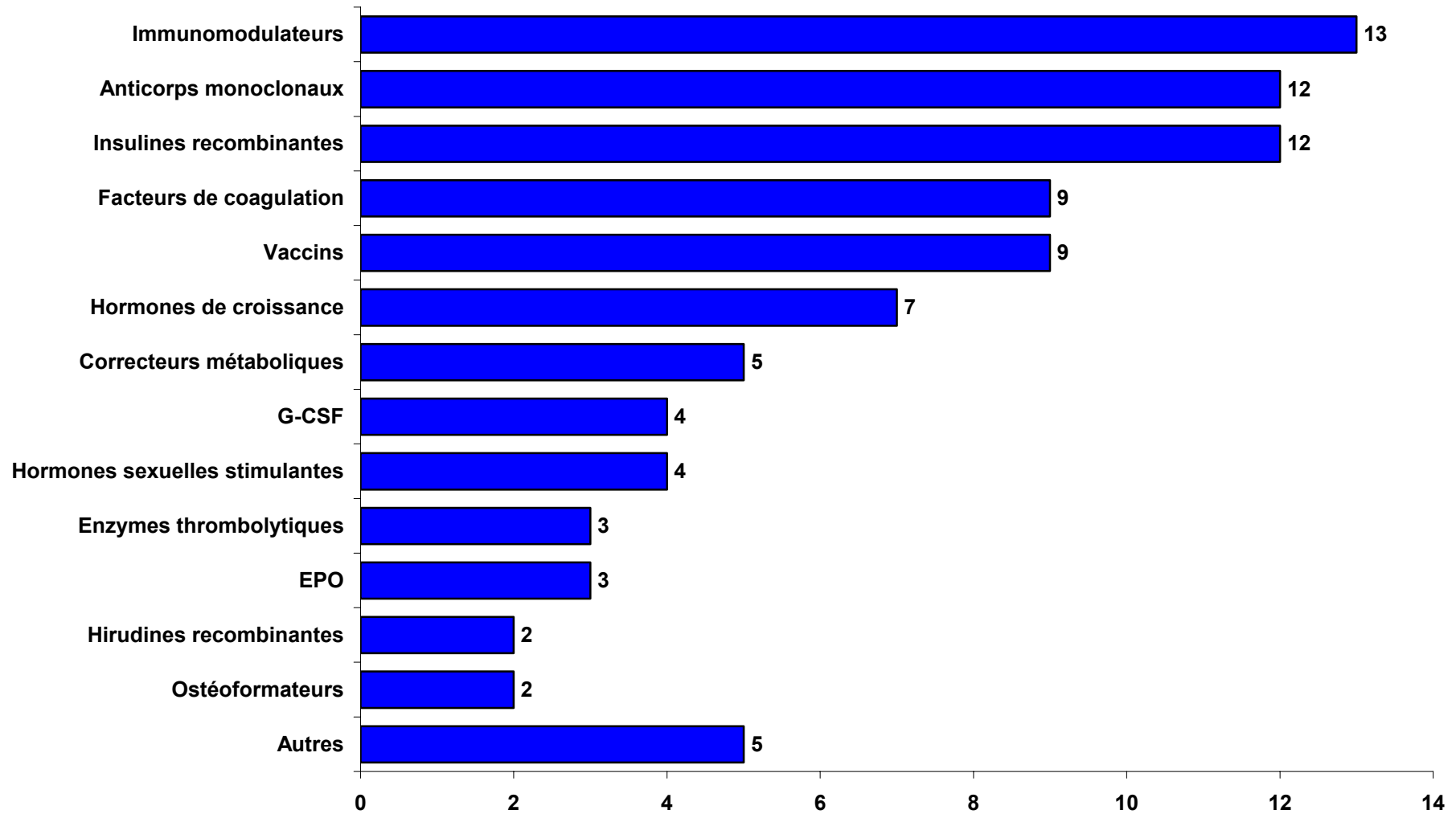
REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS PAR CLASSE PHARMACOLOGIQUE



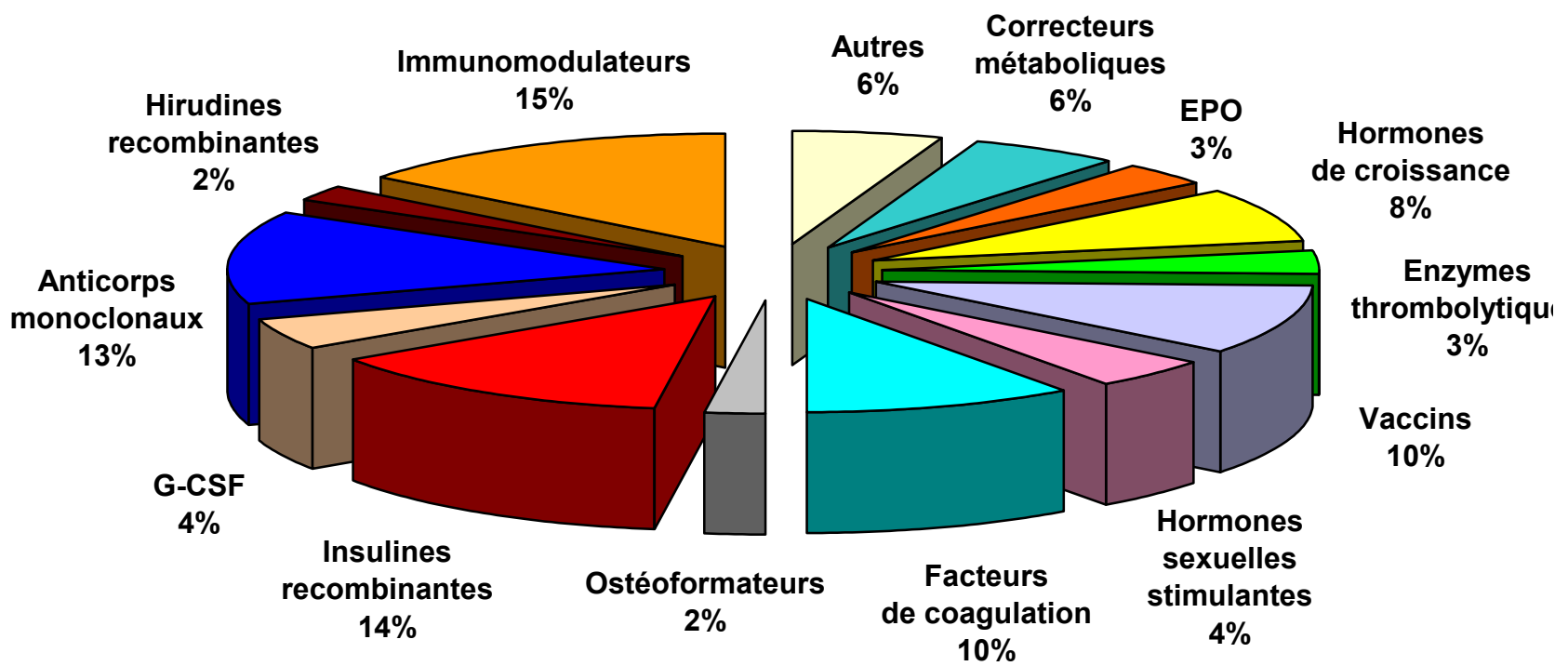
*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*

Il y a donc là aussi une concentration des biomédicaments sur des classes pharmacologiques majeures. On peut expliquer ce phénomène selon une logique inhérente à la science. La découverte d'une classe pharmacologique induit l'exploration de toutes les potentialités de cette classe (ex : les anticorps monoclonaux) avant d'explorer d'autres classes inconnues selon un mouvement de cercles concentriques.

NOMBRE DE BIOMÉDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS PAR CLASSE PHARMACOLOGIQUE



*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*



*Données 2004 EMEA & Afssaps
Analyse Leem*

8. ANALYSE DE L'ÉVALUATION DE L'INNOVATION BIOTHÉRAPEUTIQUE

Les biomédicaments sont souvent présentés comme un relais d'importance au développement de l'innovation thérapeutique dans l'activité des entreprises du médicament. L'innovation reste cependant un concept diversement estimée selon que l'on se place du point de vue du patient, des médecins ou de la collectivité. L'étude s'est donc orientée vers l'analyse de l'innovation biothérapeutique à travers les avis de transparence rendus par la Commission de Transparence et diffusés publiquement depuis 2001. En effet, l'une des missions de la Commission de la Transparence est de contribuer au bon usage du médicament en publiant une information scientifique pertinente et indépendante sur les médicaments, leur place dans la stratégie thérapeutique, et les résultats de l'évaluation de leur service médical rendu (SMR), ainsi que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) qu'ils sont susceptibles d'apporter par rapport aux traitements déjà disponibles.

L'évaluation de l'ASMR représente donc un indicateur officiel et institutionnel d'évaluation de l'apport innovant des nouveaux médicaments selon des critères objectifs définis par les pouvoirs publics. La Commission de Transparence évalue chaque ASMR selon le barème suivant :

- ASMR 1 : Progrès thérapeutique majeur
- ASMR 2 : Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- ASMR 3 : Amélioration modeste en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- ASMR 4 : Amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou d'utilité au plan clinique (acceptabilité, commodité d'emploi, observance), complément de gamme justifié ou avantage potentiel lié aux propriétés pharmaceutiques ou au moindre risque d'interaction médicamenteuse
- ASMR Niveau 5 : Pas d'amélioration du service médical rendu
- ASMR X : Amélioration difficile à préciser

L'apport des biomédicaments à l'innovation thérapeutique nécessite donc une évaluation par rapport à l'ensemble des médicaments disponibles selon la méthodologie suivante :

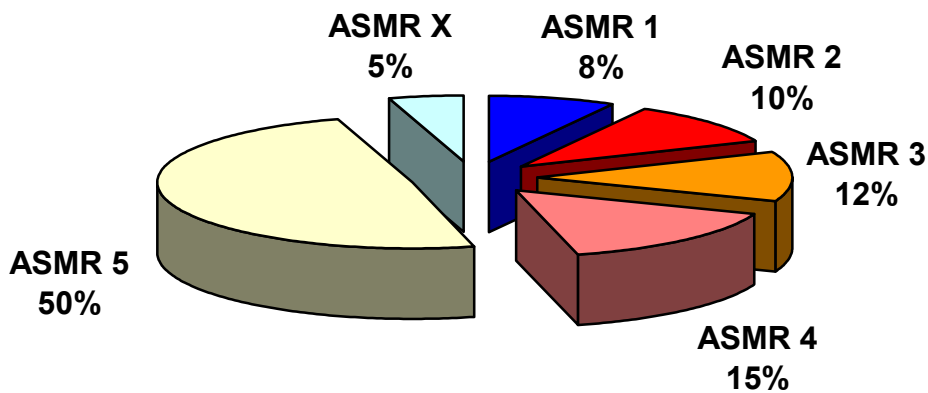
- Chacune des fiches de transparence disponible par Internet a été étudiée. Pour chaque médicament, seul l'ASMR le plus élevé a été retenue. Ainsi, un médicament possédant plusieurs ASMR ne saurait être compté 2 fois. De même, on a tenu compte uniquement du médicament et non de l'ensemble de ses spécialités (dosages, formes pharmaceutiques...).
- Les génériques ont tous été écartés. En effet, les génériques ont par définition un ASMR de niveau 5. Leur prise en compte aurait donc gonfler artificiellement le groupe des ASMR 5.

Cette méthode nous a donc permis de dégager un échantillon de 717 médicaments parmi lesquels on recense les 90 biomédicaments.

Remarque : cet échantillon n'est pas exhaustif. La diffusion publique des fiches de transparence n'est en vigueur que depuis 2001. Les médicaments n'ayant pas soumis de dossier de transparence à la Commission lors de cette période ne sont pas pris en compte dans cet échantillon.

Dans l'échantillon obtenu, on constate la part réduite de l'ASMR 1 qui concerne 8% des médicaments de l'échantillon. Les ASMR 2 à 4 tiennent une place équivalente avec pour chacun une part comprise entre 10 à 15%.

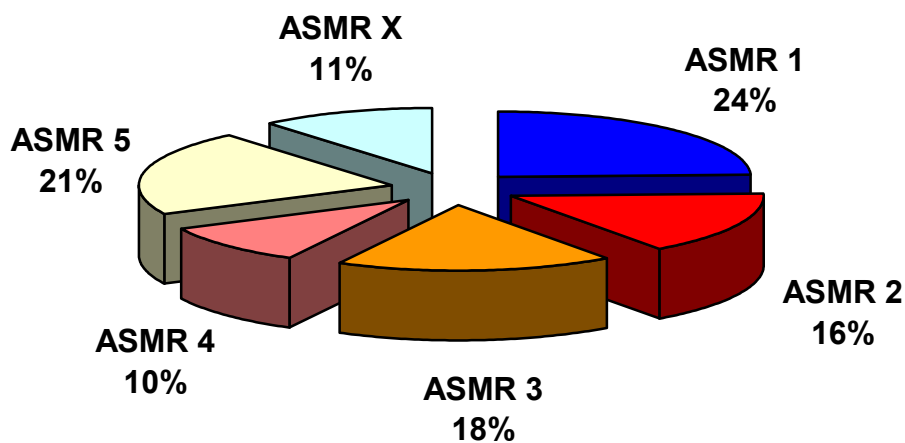
**REPARTITION DES ASMR
(TOUS MEDICAMENTS CONFONDUS)**



*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

Après l'observation de ce résultat, il est intéressant de considérer uniquement la répartition des ASMR au sein des biomédicaments sur le marché français. En effectuant cette étude, on constate que cette répartition est assez différente de l'échantillon.

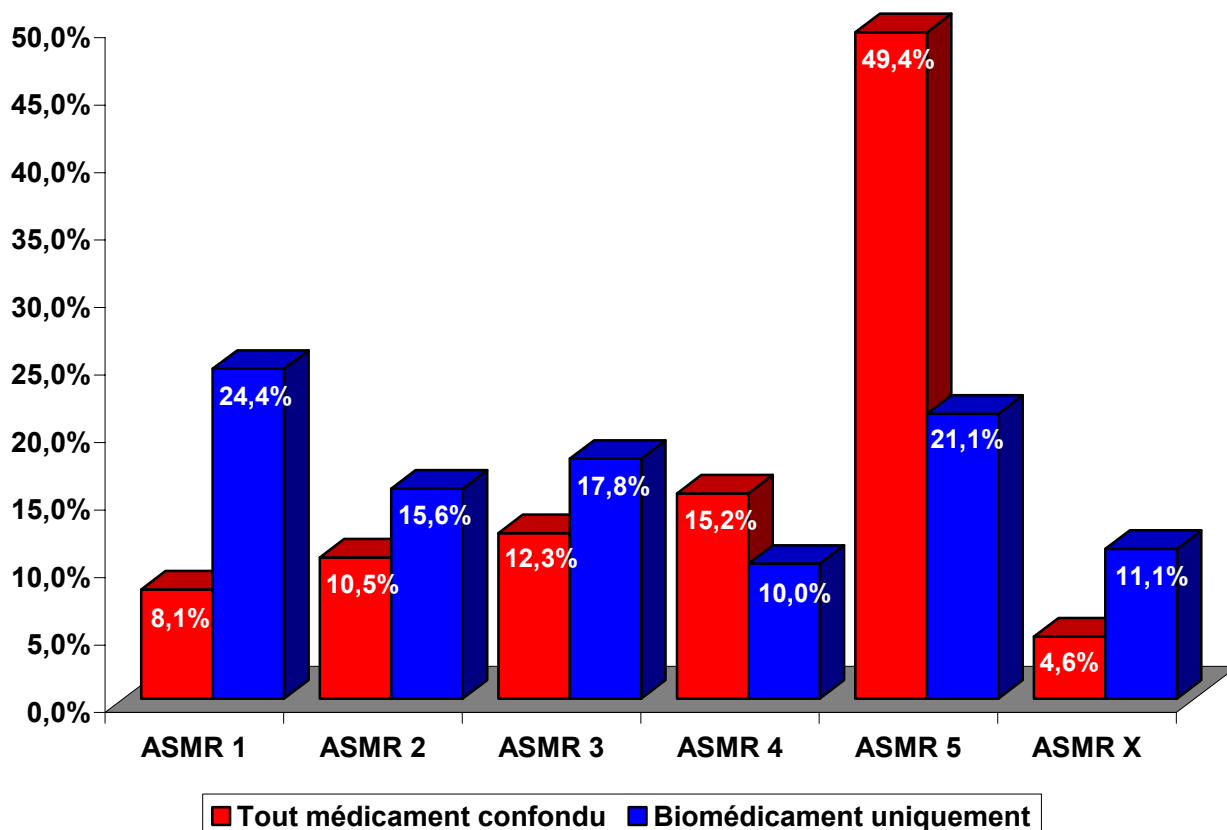
**REPARTITION DES ASMR
(BIOMEDICAMENTS EXCLUSIVEMENT)**



*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

Le schéma suivant permet une comparaison directe des ASMR.

**MEDICAMENTS ET BIOMEDICAMENTS :
COMPARAISON DE LA REPARTITION DES ASMR**



*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

Dès lors, on constate une forte disparité entre l'échantillon et les biomédicaments :

- Vis à vis de l'ASMR 1. En proportion, **les biomédicaments disposent de 3 fois plus d'ASMR 1** que l'échantillon.
- Vis à vis de l'ASMR 2 et 3. Les biomédicaments conservent une proportion supérieure (+5%) sur ces ASMR que l'ensemble des médicaments de l'échantillon.
- Vis à vis de l'ASMR 4 et 5. Les biomédicaments ont des proportions inférieures sur ces ASMR. Concernant l'ASMR 5, cette différence est très marquée avec un différentiel de près de 30% entre l'échantillon et les biomédicaments

Remarque : Parmi les biomédicaments d'ASMR 5, il existe une majorité de produits (exemple : l'insuline) qui ont progressivement remplacé les produits issus d'extraction en vertu d'une meilleure sécurité de production. **Cette amélioration de production concerne des risques potentiels et entre dans le cadre de mesure de précaution.** Cependant ce critère n'est pas retenu par la Commission de Transparence lors de l'évaluation de l'ASMR. **Si ce critère avait été retenu, la part de l'ASMR 5 concernant les biomédicaments ne dépasserait pas les 5 %.**

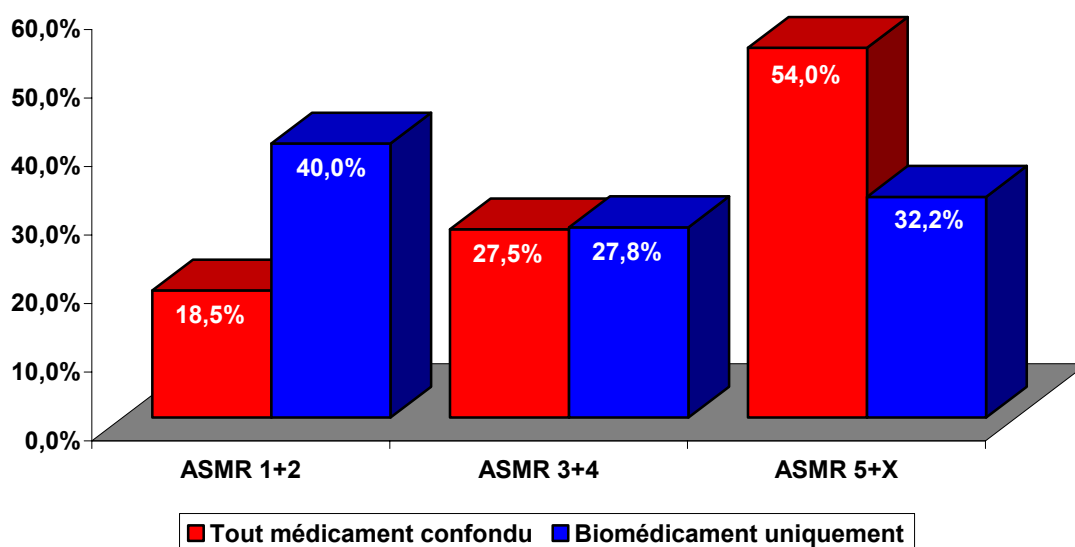
L'étude des ASMR nous amènent à regrouper de manière homogène les ASMR en fonction de leur niveau, c'est à dire :

- Les ASMR majeur et important,
- Les ASMR modeste et mineure,
- Les autres ASMR.

On observe une différence marquante entre l'échantillon et les biomédicaments. Si les biomédicaments et l'échantillon ne se démarque pas sur le groupe ASMR 3 et 4, il existe un écart notable sur l'innovation majeure et importante. En effet, les biomédicaments exprime une part plus importante dans ce groupe comparativement à l'échantillon. Par ricochet, cette différence s'exprime selon les mêmes proportions sur le groupe ASMR 5 et X où les biomédicaments sont moins représentés que l'échantillon.

Selon cette observation on peut donc conclure que les biomédicaments proposent des thérapeutiques innovantes reconnues par la Commission de la Transparence : **4 biomédicaments sur 10 apportent une amélioration majeure ou importante** du service médicale rendu.

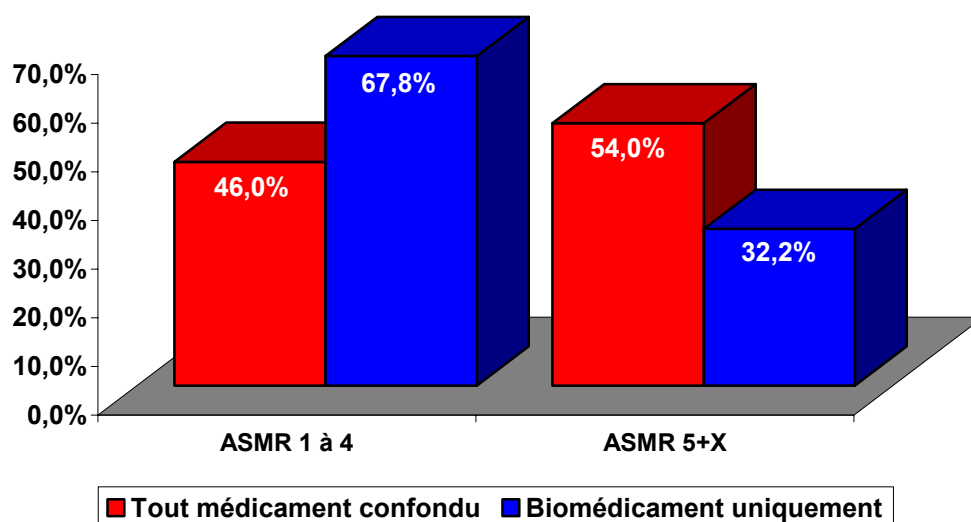
MEDICAMENTS ET BIOMEDICAMENTS : COMPARAISON DE LA REPARTITION DES ASMR



*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

A nouveau, si l'on considère l'ensemble des médicaments apportant une amélioration du service médicale rendu (ASMR 1 2, 3 et 4), une grande majorité des biomédicaments apportent une amélioration appréciée par la Commission de la Transparence.

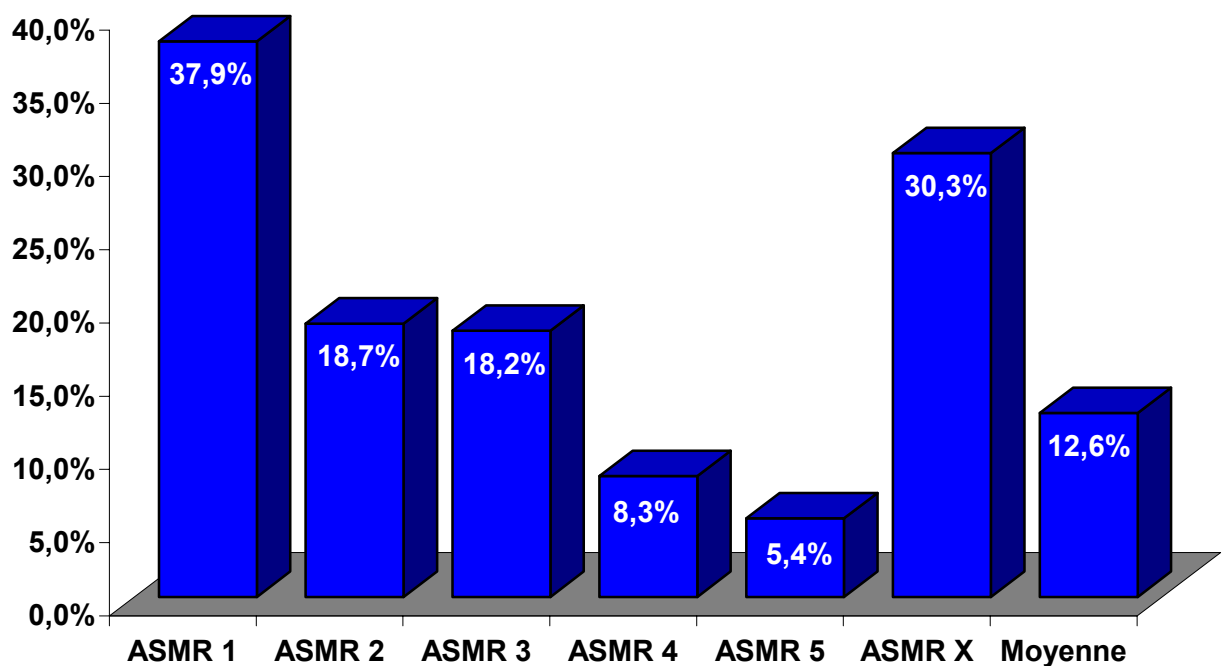
MEDICAMENTS ET BIOMEDICAMENTS : COMPARAISON DE LA REPARTITION DES ASMR



*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

Avec 90 biomédicaments sur un échantillon de 717 médicaments, les biomédicaments représentent une part de 12,6%. En revanche, cette part est ramenée à 38% si l'on observe uniquement les médicaments ayant obtenu un ASMR de niveau 1 : depuis 2001, 38% des ASMR majeur ont été attribué aux biomédicaments. Les biomédicaments apportent donc une forte contribution à l'innovation.

**PART DES BIOMEDICAMENTS
DANS L'ECHANTILLON ET PAR ASMR**

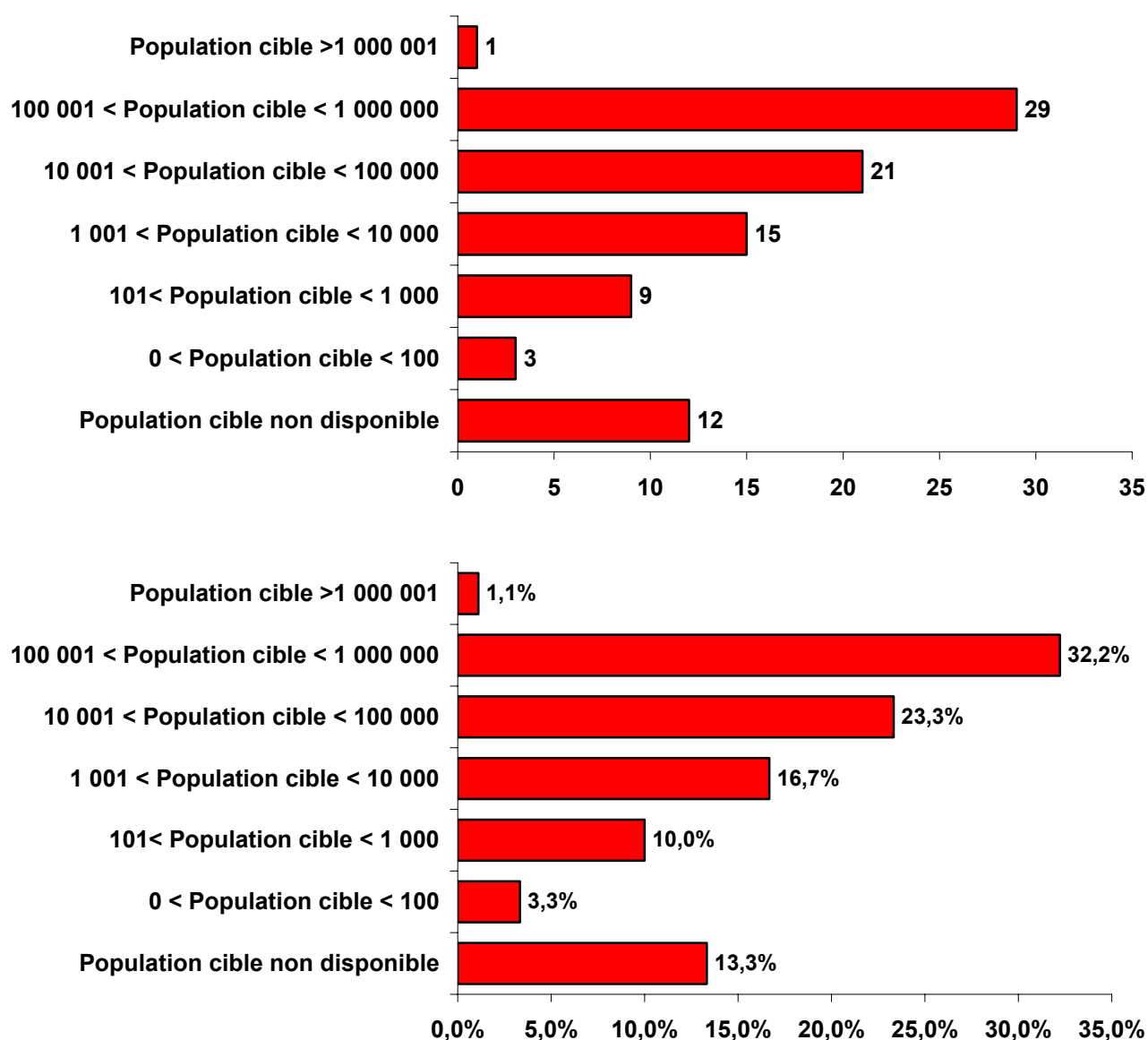


*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

9. POPULATION CIBLE

A partir des fiches de transparence des biomédicaments, nous avons analysé les populations cibles évaluées par la Commission de Transparence. Ces données n'indiquent pas le nombre effectifs de patients traités par les biomédicaments mais le nombre potentiel de patients. Cet indicateur nous permet d'appréhender la notion de modèle ciblé.

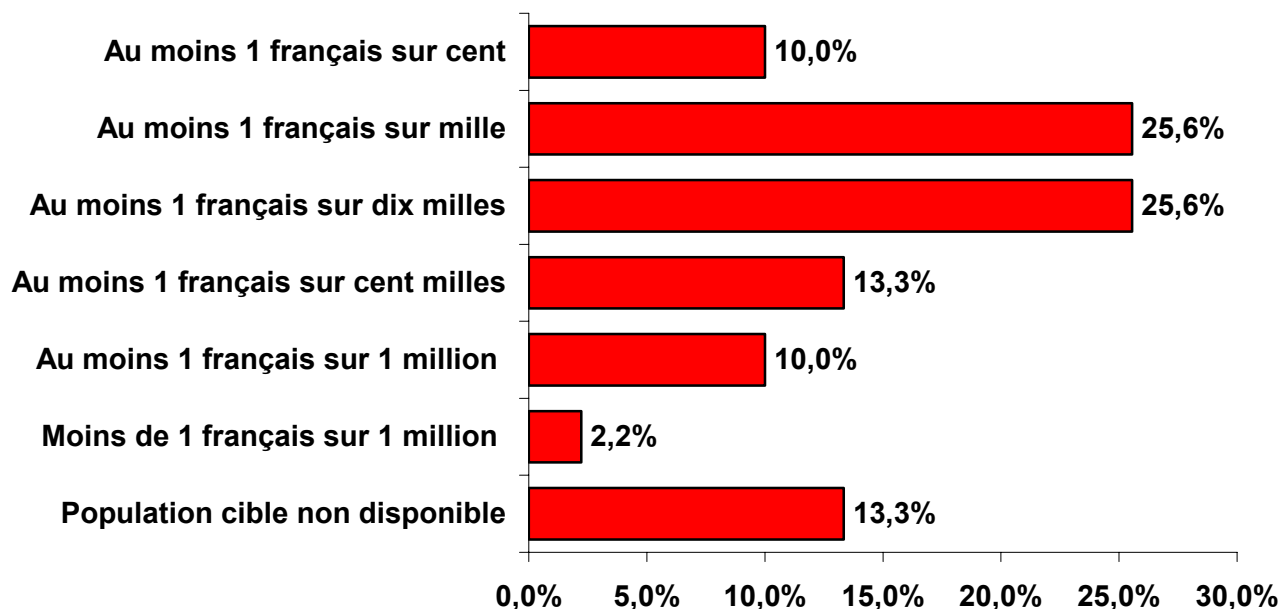
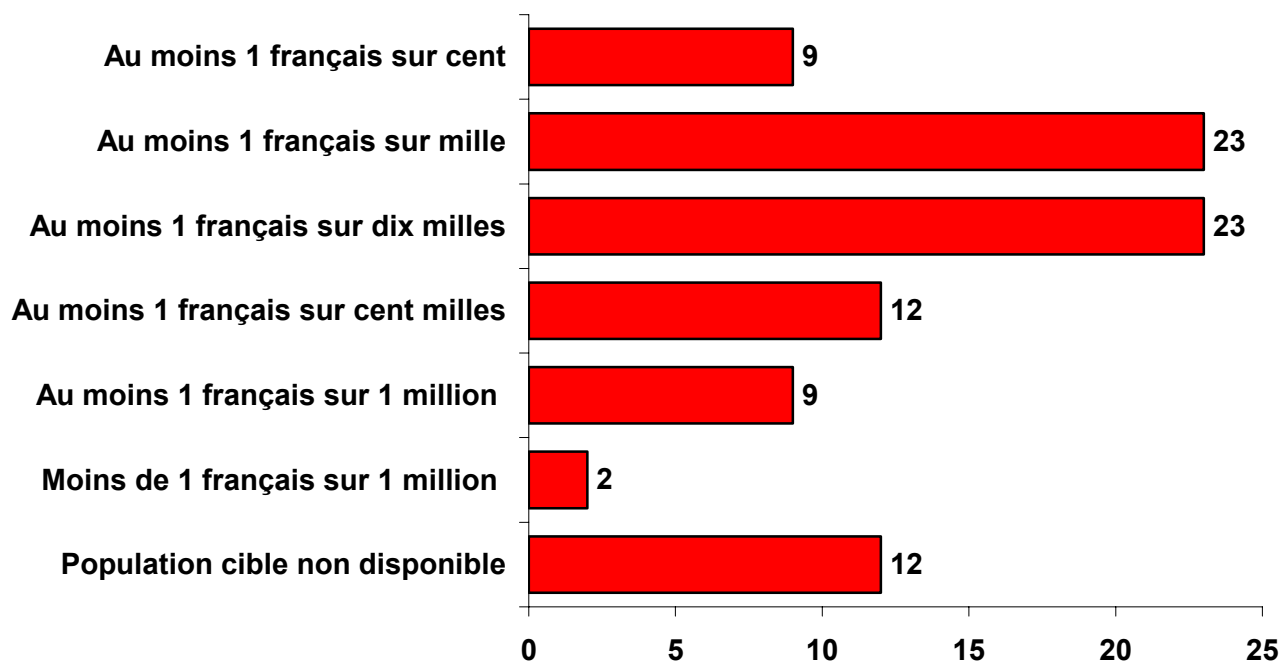
REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS EN FONCTION DE LA POPULATION CIBLE



*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

Si l'on se réfère la population cible à la population française, on obtient un indice de prévalence pour chacun des biomédicaments.

REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHE FRANÇAIS EN 2004 EN FONCTION DE LA POPULATION FRANÇAISE



*Données 2001-2004 Commission de la Transparence
Analyse Leem*

Pour disposer du statut de médicament européen en Europe, la législation impose une prévalence de la pathologie inférieure à 5 patients pour 10 000 habitants. A l'échelle française, cette prévalence fixe le seuil d'éligibilité au statut de maladie orpheline à une population cible comportant moins de trente milles patients français. Selon ce critère, au moins 44 biomédicaments⁸ sur 90 sont concernés par ce statut. Par ailleurs, si les autres biomédicaments sont indiqués pour des pathologies plus étendues, les populations cibles restent cependant restreinte, ne dépassant pas, à l'exception d'un vaccin, le million de patients.

Comparativement, les populations cibles des médicaments non biotechnologiques s'étendent sur davantage de patients :

- ⇒ 3,7 millions de patients traités pour une hypercholestérolémie,
- ⇒ 4,6 millions de patients traités pour un reflux gastro-œsophagien (RGO)
- ⇒ 7,4 millions de patients traités pour une hypertension artérielle⁹.

Il existe donc une marge conséquente entre les populations cibles des médicaments et des biomédicaments. Le modèle ciblé propre aux médicaments issus des biotechnologies est donc une réalité qui oriente les soins vers une médecine personnalisée comprenant des groupes restreint et déterminés de patients.

⁸ Le nombre des biomédicaments concernant des pathologies orphelines ne tient pas compte des biomédicaments pour lesquels nous ne disposons pas de données.

⁹ Données issues du Panel Thalès inclut dans les avis de Transparence.

En outre, nous pouvons partager de manière empirique 4 groupes cohérents et homogènes¹⁰ de biomédicaments en fonction des pathologies et populations cibles.

Les pathologies hyper et ultra-segmentés (13,3% - 12 biomédicaments):

Très peu de biomédicaments concernent des pathologies hyper-segmenté (moins de 100 patients). En revanche, il existe une part significative de biomédicaments qui sont indiqués dans des pathologies ultra-segmentés (moins de 1 000 patients) et notamment:

- Des correcteurs métaboliques indiqués dans des déficits chroniques.
- Des anticorps monoclonaux indiqués en seconde intention dans le lymphome.

Les pathologies due à une déficience génétique s'exprimant dès la naissance (16,7% - 15 biomédicaments) :

Sur les populations cibles de moins de 10 000 patients, on retrouve notamment des biomédicaments de substitution dans les pathologies due à une déficience génétique dès la naissance :

- Les facteurs de coagulation dans le traitement et la prophylaxie de l'hémophilie.
- L'hormone de croissance dans le traitement du retard de croissance.

Ces biomédicaments sont prescrits dès la naissance du patient et l'accompagnent au cours de son existence pour lui permettre de bénéficier d'une espérance de vie et/ou d'une qualité de vie égale à celle de la population française.

¹⁰ Cette répartition est empirique. Il existe des classes pharmacologiques de biomédicaments qui n'ont pas de population particulière. Par exemple, les anticorps monoclonaux concernent aussi bien des pathologies ultra-segmentés que des pathologies de masse.

Les pathologies acquises au cours de la vie ou exprimant un besoin ponctuel (23,3% - 21 biomédicaments) :

Sur les populations cibles de moins de 100 000 patients, on retrouve, en particulier, des biomédicaments s'exprimant dans des pathologies acquises au cours de la vie ou exprimant un besoin médical ponctuel :

- Les immunomodulateurs indiqués dans la sclérose en plaque
- Les facteurs G-CSF indiqués dans les neutropénies lors de chimiothérapies.
- Les anticorps monoclonaux et les immunomodulateurs dans les différentes formes d'arthrites rhumatoïdes.
- Les enzymes thrombolytiques
- Les hormones sexuelles stimulantes dans les procréation médicalement assistées

Les pathologies de plus grandes tailles (33,3% - 30 biomédicaments) :

Sur les populations cibles de plus de cent milles patients, avec 1/3 des biomédicaments, on retrouve les classes pharmacologiques les plus connues par le public, c'est à dire :

- Les vaccins indiqués dans plusieurs types de pathologies (la diphtérie, la coqueluche, la poliomyélite, le tétanos et l'hépatite B, l'hamaephilus influenza, la pneumonie...)
- L'EPO indiqué dans le traitement de l'anémie lors d'une insuffisance rénale chronique.
- Les insulines recombinantes indiqués dans le traitement du diabète insulino-dépendant.
- Les immunomodulateurs indiqués dans le traitement de l'hépatite C.

10. DELAIS D'ENREGISTREMENT

10.1. Enregistrement d'une AMM centralisée

Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, les biomédicaments ne disposent que de la procédure centralisée. Ce point d'entrée obligatoire permet d'évaluer les délais d'enregistrement de tous les médicaments (incluant notamment les biomédicaments) de cette procédure en vigueur depuis 1995.

Selon les guidelines européennes¹¹, la durée théorique d'examen doit être de 210 jours calendaires avant adoption d'une opinion par le CHMP (Commission for human medicinal products) et de 300 jours calendaires avant l'adoption de l'EPAR¹² par la Commission européenne.

En pratique, sur la période 1995-2004, les délais moyens d'examen sont :

- 179 jours opinion du CHMP
- 307 jours avant notification de l'EPAR.

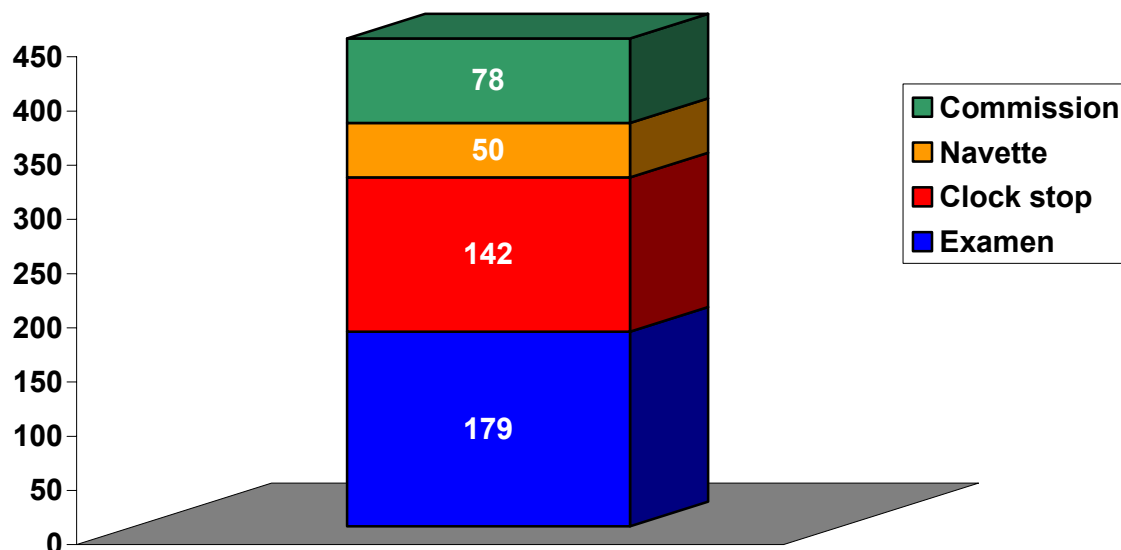
Les délais théoriques d'enregistrement sont donc presque respectés. Si le CHMP fait preuve d'une efficacité avec une avance de 31 jours par rapport au délai théorique, l'adoption par la Commission européenne du dossier d'AMM retarde la procédure d'enregistrement avec un délai de 128 jours contre 90 en théorie soit un retard de 38 jours.

Cependant, l'étude attentive du schéma ci-dessous pointe l'unique facteur de ce ralentissement : la navette réglementaire.

¹¹ NTA vol2A, chap4.

¹² European Public Assessment Report

DUREE MOYENNE D'ENREGISTREMENT D'UNE AMM CENTRALISEE (EN JOURS CALENDAIRES)



*Données 1995-2004 EMEA
Analyse Leem*

La navette réglementaire correspond au temps de latence entre l'adoption par le CHMP d'un avis positif et la réception par la Commission européenne de cette avis. Durant cette navette, le dossier d'AMM n'est pas examiné.

Alors que la Commission européenne respecte des délais raisonnables avec un temps d'examen de 78 jours, la navette réglementaire ralentit la mise sur le marché d'un médicament. La nouvelle législation pharmaceutique a d'ailleurs tenu compte de ce problème pour fixer le délai maximum de la navette à 15 jours. Cette disposition accordera de fait plus de temps à la Commission pour examiner, dans l'intérêt du patient, l'opinion du CHMP tout en respectant les délais impartis.

Par ailleurs, on constate que la durée moyenne du clock-stop est de 142 jours. Cette durée résume de manière convaincante la grande efficacité des procédures d'examen. L'EMA oppose aux entreprises du médicament des demandes conséquentes et requiert des informations détaillées et argumentées (la durée moyenne du clock-stop approchant la durée d'examen). L'EMA joue donc pleinement son rôle d'agence du médicament dont la protection des patients est le fondement. En additionnant les temps d'examen, la navette réglementaire et le clock-stop, on estime donc la durée moyenne d'enregistrement d'une AMM centralisée à 449 jours calendaires.

**DUREE MOYENNE D'ENREGISTREMENT D'UNE
AMM CENTRALISEE (EN JOURS CALENDAIRES)**

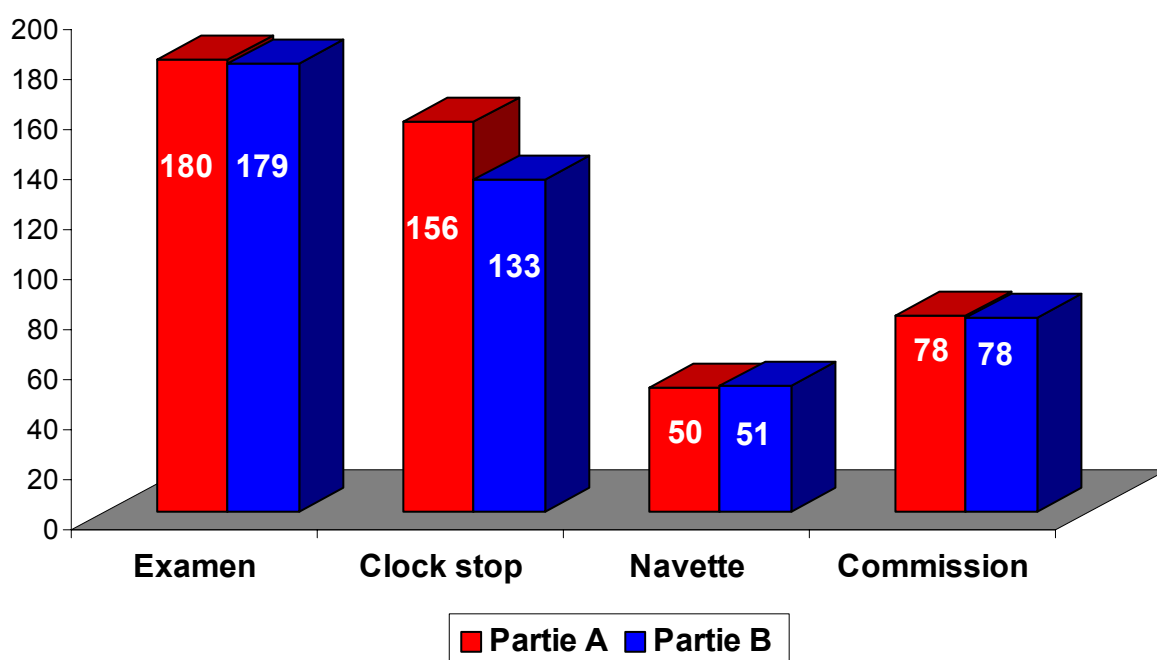
	Durée moyenne
Examen (1)	179
Clock stop (2)	142
<i>EMA (1+2)</i>	<i>321</i>
Navette	50
Commission	78
Total	449

*Données 1995-2004 EMA
Analyse Leem*

10.2. Enregistrement d'une AMM centralisée d'un biomédicament

La durée moyenne d'enregistrement d'une AMM centralisée tient compte de l'ensemble des médicaments soumis à cette procédure. Si l'on se focalise sur le biomédicaments, on note une légère différence entre les délais moyens d'enregistrement.

COMPARAISON DES DELAIS D'ENREGISTREMENT D'UNE AMM CENTRALISEE (EN JOURS CALENDAIRES)



*Données 1995-2004 EMEA
Analyse Leem*

Ainsi les durées moyenne de l'examen, de la navette et de la Commission sont équivalente dès lors que l'on compare les biomédicaments (partie A) au autres médicaments (partie B).

En revanche, la durée du clock-stop diffère entre les procédures centralisées du biomédicament et du médicament chimique. On s'aperçoit que les clock-stop des biomédicaments durent en moyenne 23 jours de plus que ceux des médicaments chimiques. Peut-on en conclure que les dossiers d'AMM des biomédicaments sont moins bien conçus ?

Certes non. Au contraire, les clock-stop sont directement fonction des exigences et requêtes de l'EMA. Plus le clock-stop est long, plus les exigences et requêtes de l'agence européenne du médicament sont élevées.

Et cette exigence s'explique parfaitement par la production des biomédicaments qui relève d'une plus grande complexité en terme de qualité, de sécurité et d'efficacité. Dans l'intérêt du patient, il est naturel que l'EMA soit plus exigeante sur les dossiers d'AMM de biomédicaments comparé aux dossiers d'AMM des autres médicaments.

On peut donc conclure que **la durée moyenne d'enregistrement d'une AMM d'un biomédicament est de 464 jours calendaires.**

**COMPARAISON DES DELAIS D'ENREGISTREMENT
D'UNE AMM CENTRALISEE (EN JOURS CALENDAIRES)**

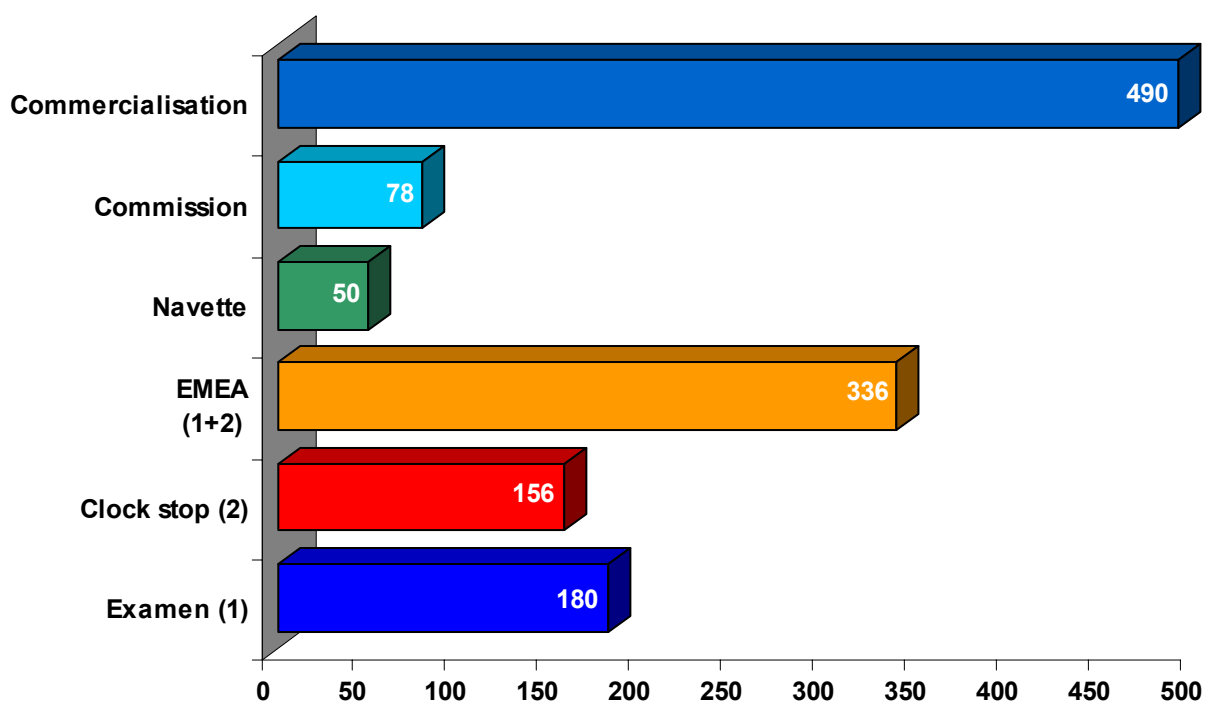
	Partie A	Partie B
Examen (1)	180	179
Clock stop (2)	156	133
EMA (1+2)	336	311
Navette	50	51
Commission	78	78
Total	464	440

Données 1995-2004 EMA
Analyse Leem

10.3. Durée de commercialisation

L'AMM ne signifie pas systématiquement la mise sur le marché d'un médicament. En effet, pour être accessible au plus grand nombre, les biomédicaments, une fois enregistrés, doivent passer par la procédure du dossier transparence et du dossier prix pour obtenir le statut de médicament remboursable. Ces procédures augmentent d'autant les délais administratifs avant la mise à disposition du biomédicament aux patients : c'est la durée de commercialisation (le dossier transparence et le dossier prix)

DUREE DES DIFFERENTS EXAMENS DES BIOMEDICAMENTS AVANT COMMERCIALISATION EN FRANCE (EN JOURS CALENDAIRES)

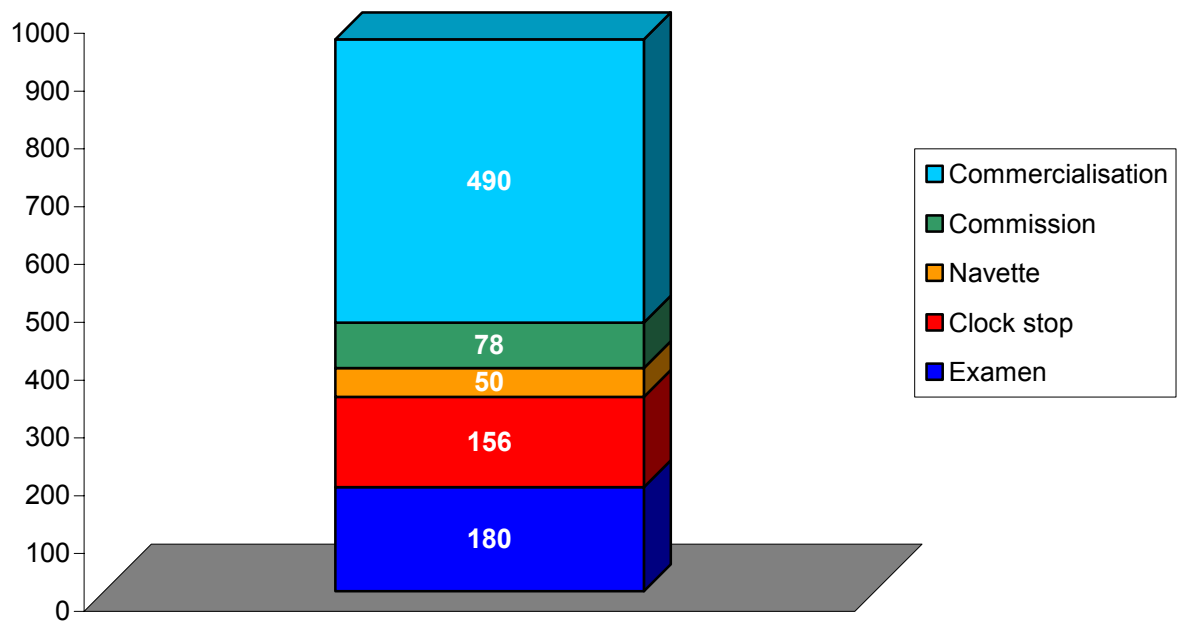


*Données EMEA & GERS
Analyse 2004 Leem*

Dès lors, entre l'enregistrement de l'AMM et la mise sur le marché du biomédicament, **la durée moyenne de commercialisation s'étend sur une période de 490 jours.**

Cette période est donc supérieure à la durée moyenne d'enregistrement d'une AMM.
En France, entre le début de l'enregistrement et la mise sur le marché, il s'écoule donc 954 jours soit 2,6 années.

**DELAIS ADMINISTRATIFS AVANT LA MISE SUR LE MARCHÉ
DES BIOMÉDICAMENTS (EN JOURS CALENDRIERS)**



*Données 2004 EMEA & AFSSAPS
Analyse Leem*

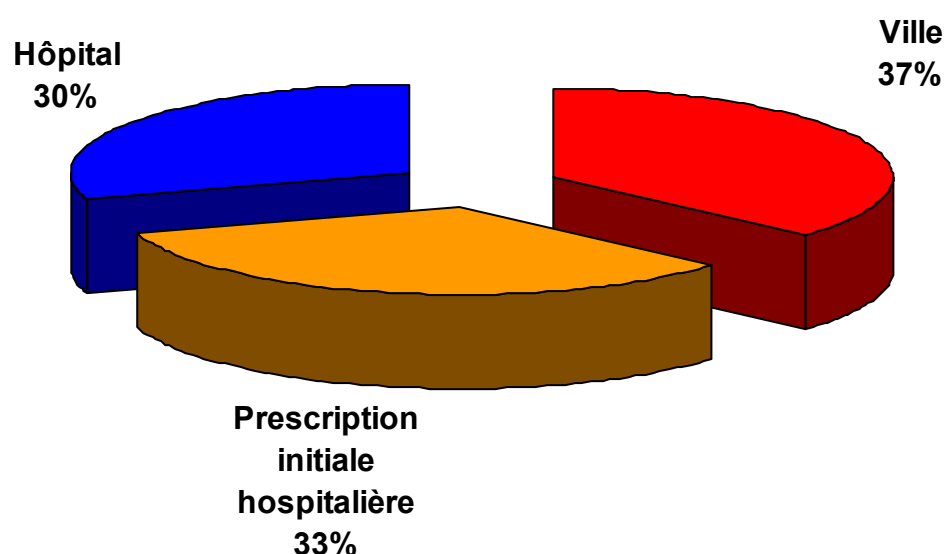
11. TYPE DE PRESCRIPTION

La connaissance du type de prescription nous permet d'apprécier le niveau de spécialisation nécessaire à l'emploi des biomédicaments. On distingue ainsi 3 catégories :

- Le biomédicament de prescription hospitalière : réservé exclusivement aux praticiens hospitaliers qui sont les seuls à pouvoir le prescrire.
- Le biomédicament de prescription initiale hospitalière : la première prescription du biomédicament se fait par un praticien hospitalier. Ensuite, un spécialiste de ville peut poursuivre cette prescription.
- Le biomédicament de prescription ambulatoire ou de ville : Un médecin de ville ou/et un spécialiste peuvent prescrire directement et si besoin ce biomédicament.

L'intérêt de cette classification est de connaître la répartition de biomédicament qui demande un passage obligatoire par l'hôpital.

REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS SELON LE TYPE DE PRESCRIPTION



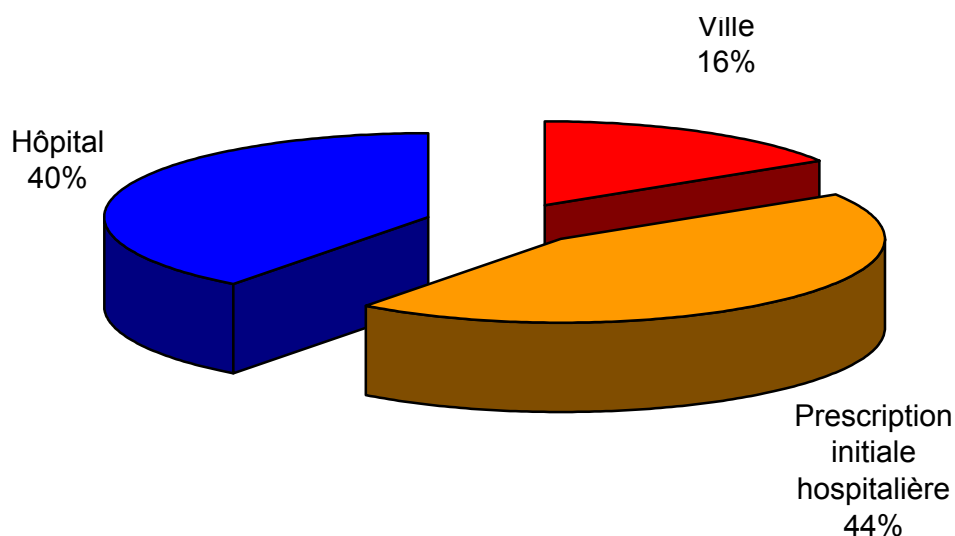
*Données 2004 AFSSAPS
Analyse Leem*

La place de l'hôpital est donc prépondérante puisque 63% des biomédicaments y sont prescrits la première fois et **1 biomédicament sur 3 est réservé uniquement aux prescripteurs hospitaliers**. Or, l'hôpital est le lieu de l'innovation et de la spécialisation thérapeutique. Les biomédicaments requièrent donc des compétences accrues et s'adressent à des pathologies prises en charge en priorité par le secteur hospitalier. Cette information évalue ainsi le degré de technicité que nécessite à l'utilisation de ces médicaments. Cette répartition s'accroît d'autant plus si l'on retire volontairement les insulines et les vaccins de cette évaluation. La répartition des biomédicaments sur les prescriptions hospitalières (2/5) et initiales hospitalières (plus de 2/5) se renforcent alors au détriment des prescriptions ambulatoires (moins de 1/5).

La qualification des professionnels de santé est donc déterminant. La place des essais cliniques n'est donc pas à négliger puisqu'ils permettent une formation précoce et actualisée des professionnels de santé sur les nouvelles techniques et innovations biothérapeutiques mises à leur disposition et appeler à intégrer l'arsenal thérapeutique hospitalier.

REPARTITION DES BIOMEDICAMENTS SELON LE TYPE DE PRESCRIPTION

(exceptés insuline et vaccins)



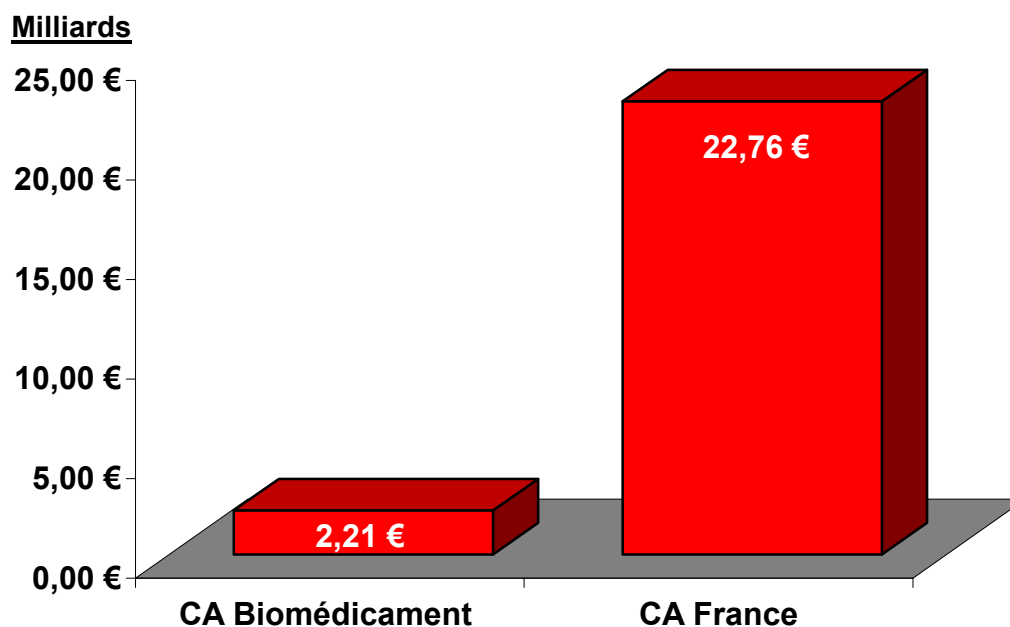
Données 2004 EMEA & AFSSAPS
Analyse Leem

12. LE MARCHÉ DES BIOMÉDICAMENTS

12.1. Chiffre d'affaires des biomédicaments sur le marché français

Avec un chiffre d'affaires de 2,21 milliards d'euros, les biomédicaments représentent 9,7% du marché français du médicament qui atteint 22,76 milliards d'euros en 2004. Ce chiffre d'affaires comprend les ventes réalisées à l'hôpital et dans les officines de ville.

COMPARAISON DU CA BIOMÉDICAMENTS ET DU CA GLOBAL REALISE EN FRANCE EN 2004

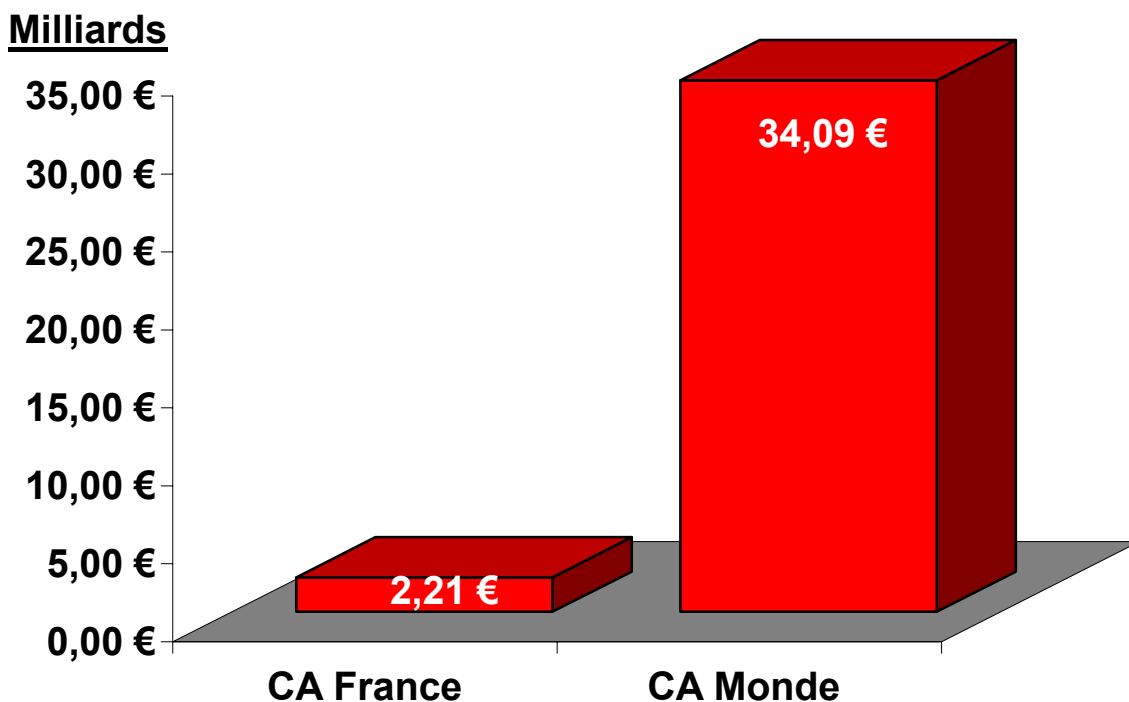


*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

Remarque : Les données GERS correspondent au chiffres d'affaires théoriques. En effet, les ventes de médicament à l'hôpital bénéficie de remise qui n'apparaissent pas dans le chiffre GERS. De fait, les données GERS sont sur-évaluées par rapport à la réalité économique.

Si l'on compare le marché français des biomédicaments par rapport au marché mondial, le marché français des biomédicaments représente 6,5% du chiffre d'affaires mondial des biomédicaments en 2004. Ce chiffre d'affaires mondial atteint les 44,31 milliards de dollars, soit 34,09 milliards d'euros¹³.

**COMPARAISON DU CA FRANCE ET DU CA MONDE
SUR LE MARCHE DES BIOMEDICAMENTS EN 2004**



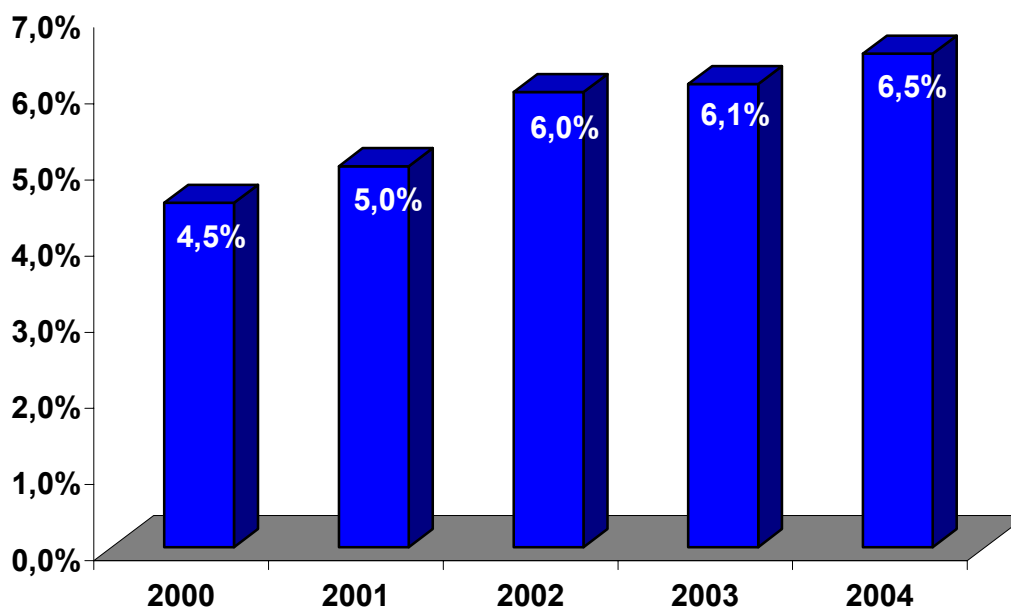
*Données 2004 IMS
Analyse Leem*

¹³ 1,3 dollars pour 1 euro.

Remarque : Le chiffre d'affaires mondial des biomédicaments représente le chiffre d'affaires de l'ensemble des biomédicaments dans le monde. Le nombre de biomédicaments dans le monde est supérieur aux 90 biomédicaments disponibles en France. Selon l'étude biomédicaments 2010 d'Arthur D.Little, ce nombre atteindrait 155. Si l'on considère le marché américain, 97 biomédicaments y sont commercialisés. Comparé aux 90 biomédicaments commercialisés en France, les Etats-Unis disposent donc davantage de biomédicaments. Néanmoins, certains biomédicaments en France ne sont pas commercialisés aux Etats-Unis et inversement. Ce phénomène se retrouve sur l'ensemble des marchés locaux (Canada, Japon, Europe, USA, Amsud, Asie...) et explique en grande partie la différence entre le nombre de biomédicaments disponibles dans le monde et le nombre biomédicaments commercialisés en France.

Entre 2000 et 2004, à euro et dollar constant¹⁴, la part du marché français sur le marché mondial a progressé de 4,5% à 6,5% entre 2000 et 2004.

PART DU MARCHÉ FRANÇAIS SUR LE MARCHÉ MONDIAL DES BIOMÉDICAMENTS



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

¹⁴ 1,3 dollars pour 1 euro.

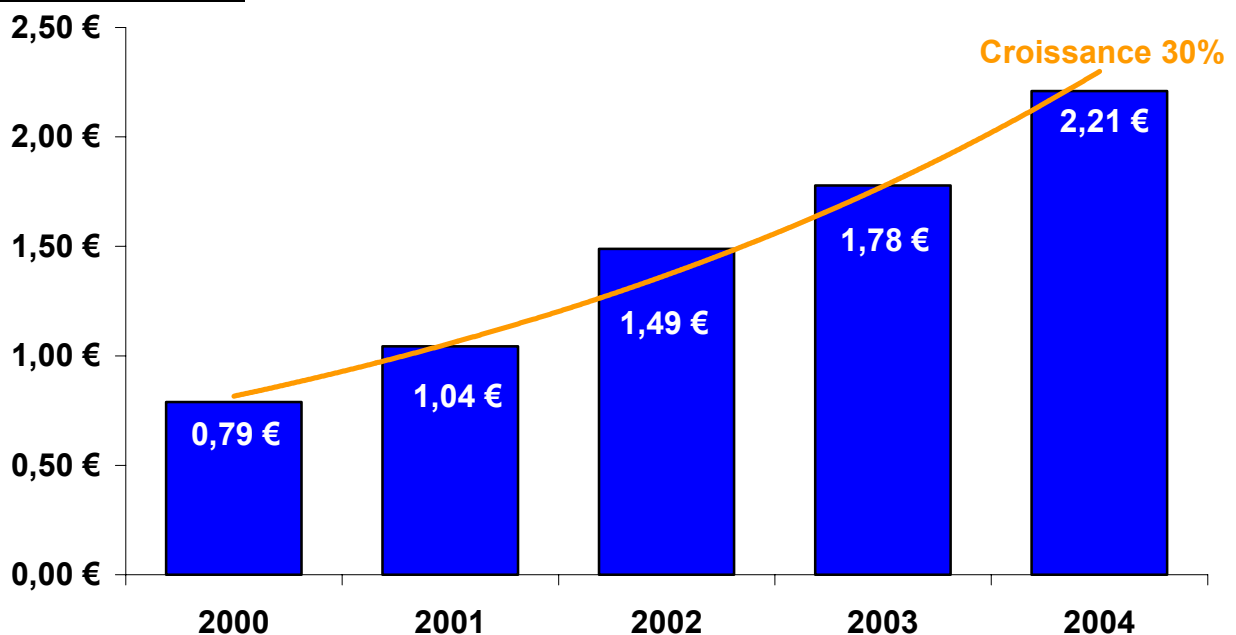
Si l'on tient compte du taux de conversion en 2000, la part du marché français est passé de 3,5% à 6,5%. Le marché français des biomédicaments est donc en pleine croissance.

12.2. Evolution du chiffre d'affaires du marché français des biomédicaments

Entre 2000 et 2004, le chiffre d'affaires du marché des biomédicaments a presque triplé, passant de 0,79 milliards d'euros à 2,21 milliards d'euros. Sur ces 5 dernières années, le marché des biomédicaments a connu un taux de croissance moyen annuel de 30%. Si l'on compare, au taux de croissance mondiale du marché des biomédicaments estimé à 18% sur la même période, le marché français des biomédicaments est un marché en forte progression. Cependant, dans le même temps, ce marché est passé de 3,5% à 6,5%. Il est donc raisonnable de penser que la France a récupéré son retard pour revenir à une part en rapport à la taille de son marché.

EVOLUTION DU CHIFFRES D'AFFAIRES DES BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHE FRANCAIS (2000-2004)

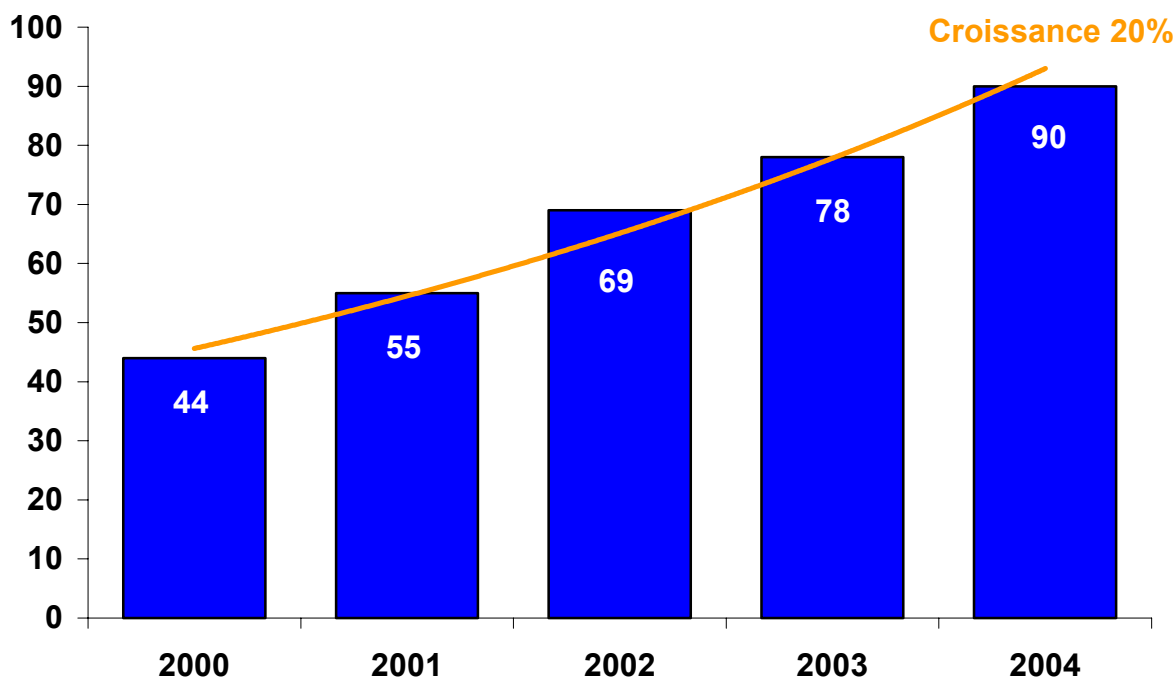
Milliards d'euros



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

Avec un taux de croissance moyen annuel de 20%, le nombre de biomédicaments mis sur le marché a progressé selon un rythme plus lent que la croissance du chiffre d'affaires.

EVOLUTION DU NOMBRE DE BIOMEDICAMENTS SUR LE MARCHE FRANCAIS (2000-2004)

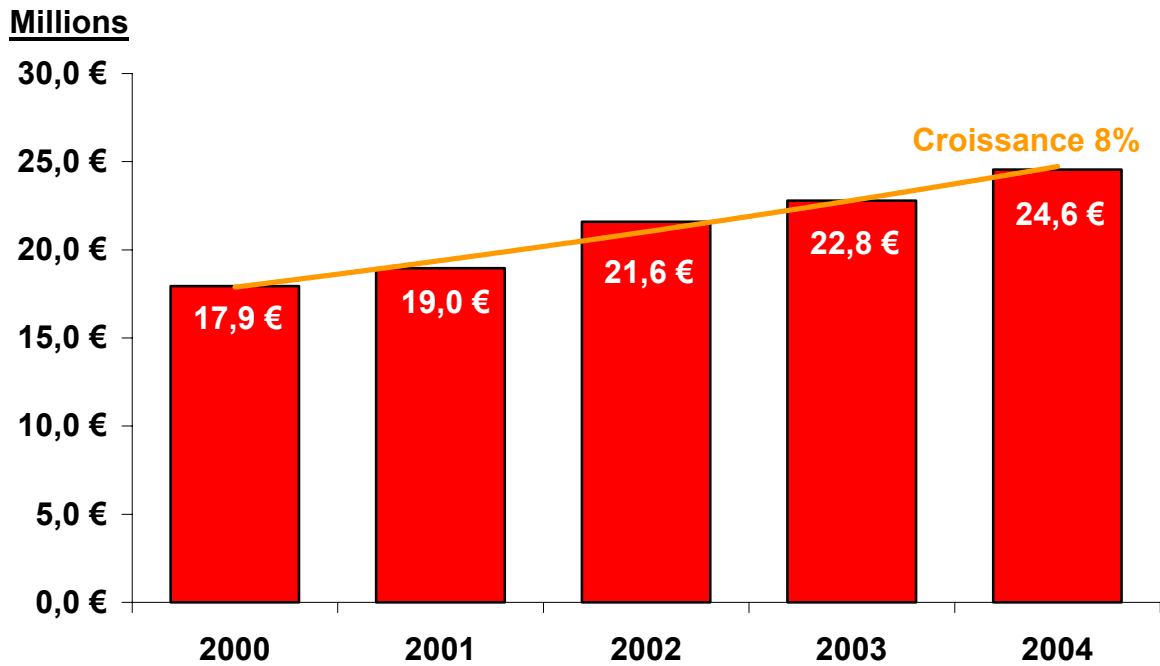


*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

Cette différence se répercute sur le chiffre d'affaire moyen des biomédicaments qui a progressé selon un taux moyen annuel de 8%.

Distinguons les 44 biomédicaments commercialisés en 2000 et les 56 commercialisés après 2000. Pour les premiers, le CA moyen par biomédicament progresse de 17,9 M€ d'euros à 27,4M€ (croissance moyenne annuelle de 16%). Pour les seconds, le CA moyen progresse de 2M€ à 17,8M€ (croissance moyenne annuelle de 106%) soit de manière exponentielle entre 2001 et 2004.

**EVOLUTION DU CA MOYEN PAR BIOMEDICAMENT
SUR LE MARCHE FRANCAIS (2000-2004)**



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

Même si la croissance des biomédicaments commercialisés à partir de 2001 est spectaculaire, la croissance du CA moyen par biomédicament reste principalement due à la croissance des médicaments commercialisés avant 2001.

12.3. Classement des biomédicaments sur le marché français

Si l'on classe les biomédicaments par chiffres d'affaires réalisés sur l'exercice 2004, les EPO se classent sur le podium avec des chiffres d'affaires compris entre 216 M€ et 125 M€.

TOP TEN DES BIOMEDICAMENTS EN FONCTION DU CA REALISE EN 2004

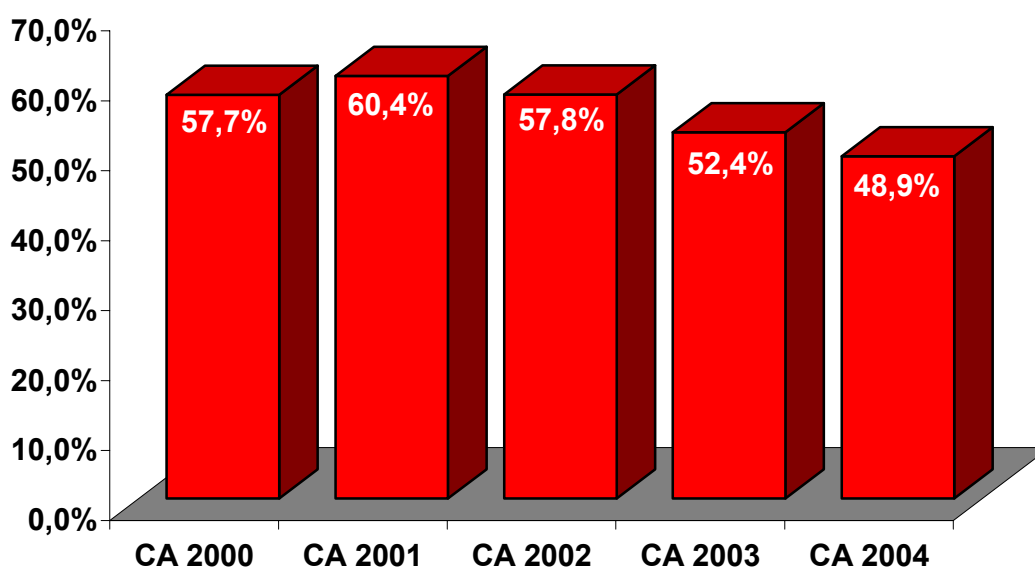
	Produit	Entreprise du médicament	Classement dans les ventes globales de médicaments
1	ARANESP (darbepoetine alfa)	AMGEN (US)	7 ^e
2	NEORECORMON (epoetine beta)	ROCHE (CH)	10 ^e
3	EPREX (epoetine alfa)	JOHNSON & JOHNSON (US)	15 ^e
4	MABTHERA (rituximab)	ROCHE (CH)	25 ^e
5	REMICADE (infliximab)	SCHERING PLOUGH (US)	34 ^e
6	RECOMBINATE (octocog alpha)	BAXTER (US)	38 ^e
7	AVONEX (interferon beta-1a)	BIOGEN (US)	44 ^e
8	PREVENAR (vaccin pneumocoque)	WYETH (US)	45 ^e
9	NEULASTA (pegfilgrastim)	AMGEN (US)	47 ^e
10	ENBREL (etanercept)	WYETH (US)	49 ^e
	Total	8 US + 2 CH	

*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

Parmi les titulaires d'AMM de ces 10 premiers biomédicaments, 8 sont de nationalité américaine et 2 sont suisse. Le titulaire d'AMM de nationalité français apparaît à la 17^e place.

La part du top ten dans le chiffre d'affaires global des biomédicaments en France représente 48,9%. Il existe donc une certaine concentration du CA sur ces biomédicaments. Néanmoins, depuis 2001, l'évolution du top ten a suivi une tendance à la déconcentration passant de 60,4% en 2001 à 48,9% en 2004.

**EVOLUTION DE LA CONCENTRATION DES 10^{ERS} BIOMEDICAMENTS
EN FONCTION DU CA REALISE EN 2004 EN FRANCE**



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

Toute catégorie confondu, on retrouve ses dix premiers biomédicaments parmi les 50 premiers médicaments en fonction du chiffre d'affaires. Les deux premières EPO sont ainsi respectivement aux 7^e et 10^e places de ce classement.

TOP 50 EN FONCTION DU CA REALISE EN 2004

	Produit	Entreprise du médicament
1	PLAVIX	SANOFI-AVENTIS
2	TAHOR	PFIZER
3	MOPRAL	ASTRAZENECA
4	LOVENOX	SANOFI-AVENTIS
5	SERETIDE DISKUS	GLAXOSMITHKLINE
6	ELISOR	BRISTOL MYERS SQUIBB
7	ARANESP	AMGEN
8	ZOCOR	MERCK SHARP & DOHME
9	VASTEN	SANOFI-AVENTIS
10	NEORECORMON	ROCHE
11	TAXOTERE	SANOFI-AVENTIS
12	INEXIUM	ASTRAZENECA
13	TAXOL	BRISTOL MYERS SQUIBB
14	TRIA TEC	SANOFI-AVENTIS
15	EPREX	JOHNSON & JOHNSON
16	AMLOR	PFIZER
17	SYMBICORT TURBUHALER	ASTRAZENECA
18	ELOXATINE	SANOFI-AVENTIS
19	OGAST	TAKEDA
20	ZYPREXA	ELI LILLY
21	GLIVEC	NOVARTIS
22	PARIET	JOHNSON & JOHNSON
23	RISPERDAL	JOHNSON & JOHNSON
24	DEROXAT	GLAXOSMITHKLINE
25	MABTHERA	ROCHE

	Produit	Entreprise du médicament
26	CELEBREX	PFIZER
27	ORELOX	SANOFI-AVENTIS
28	LANZOR	SANOFI-AVENTIS
29	INIPOMP	SANOFI-AVENTIS
30	FOSAMAX	MERCK SHARP & DOHME
31	COVERSYL	SERVIER
32	APROVEL	SANOFI-AVENTIS
33	SUBUTEX	SCHERING-PLOUGH
34	REMICADE	SCHERING-PLOUGH
35	PYOSTACINE	SANOFI-AVENTIS
36	VIOXX	MERCK SHARP & DOHME
37	CAMPTO	PFIZER
38	RECOMBINATE	BAXTER
39	TANAKAN	BEAUFOUR IPSEN
40	COMBIVIR	GLAXOSMITHKLINE
41	NEURONTIN	PFIZER
42	COAPROVEL	SANOFI-AVENTIS
43	EFFEXOR	WYETH
44	AVONEX	 BIOGEN
45	PREVENAR	WYETH
46	CIFLOX	BAYER AG
47	NEULASTA	AMGEN
48	ZOPHREN	GLAXOSMITHKLINE
49	ENBREL	WYETH
50	ZOLOFT	PFIZER

*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

12.4. Répartition du chiffre d'affaires par classe ATC

12.4.1. Niveau 1

Au regard du chiffre d'affaires par classe ATC, 2 groupes thérapeutiques se distinguent parmi les biomédicaments : le groupe B (appareil sanguin et hématopoïétique) et le groupe L (anticancéreux et immunomodulateurs).

Les deux premiers groupes représentent 74% du CA et compte 51,1% des biomédicaments. En plus d'une concentration des biomédicaments sur des classes déterminées, il existe en plus une répartition hétérogène du CA sur ces groupes.

On remarque particulièrement l'importance du CA de la classe B compte-tenu du nombre de biomédicament.

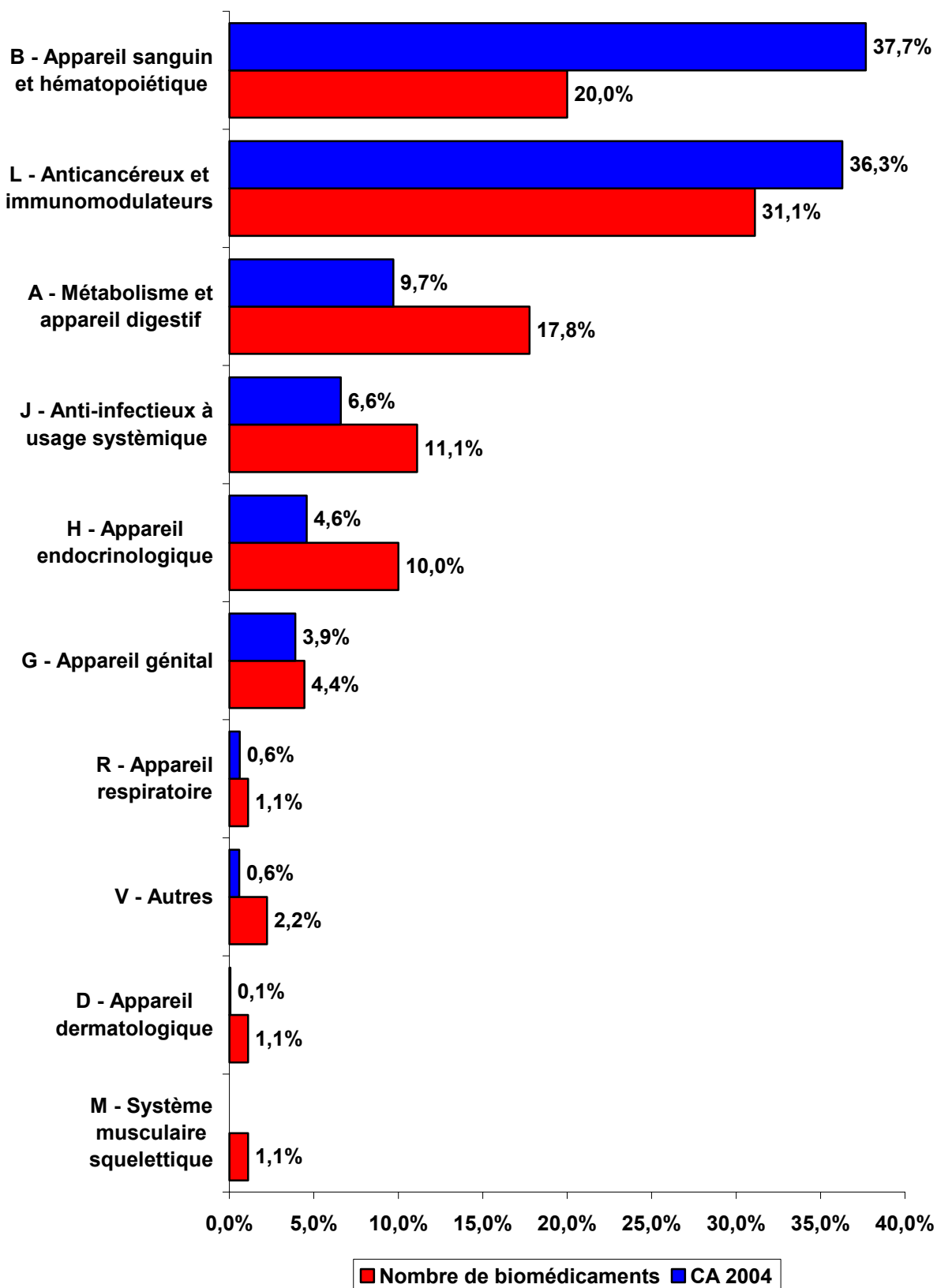
12.4.2. Niveau 2

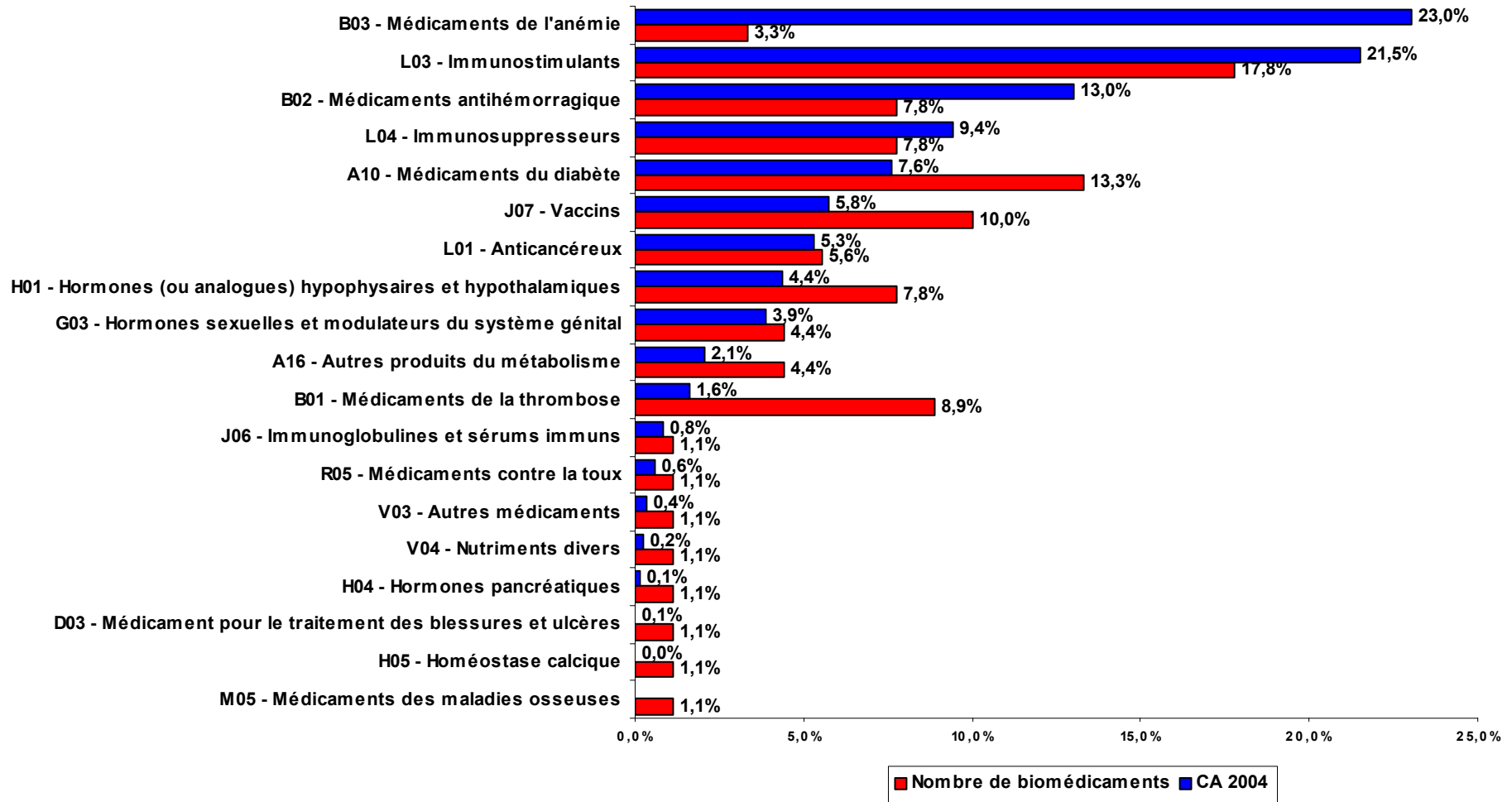
Dans la continuité des résultats précédents, l'étude du CA par classe ATC (niveau 2) nous amène à constater à nouveau la prédominance des classes B et L. Ainsi, les sous-groupes de ses classes thérapeutiques occupent les 4 premières places, les médicaments du diabète complétant ce quintet.

En comparant le CA et le nombre de biomédicaments, on s'aperçoit néanmoins un très grand différentiel sur le sous groupe des médicaments de l'anémie. En effet, ce sous-groupe représente 3,3% du nombre de biomédicaments pour une part s'élevant à 23% du CA des biomédicaments. Il existe donc une très grande concentration du Ca sur ce sous-groupe.

En revanche, les autres sous-groupes restent plus ou moins homogène entre nombre de biomédicaments et chiffres d'affaires réalisés en 2004.

**REPARTITION DU CA 2004 ET DU NOMBRE DE BIOMEDICAMENTS
PAR CLASSE ATC (NIVEAU 1)**





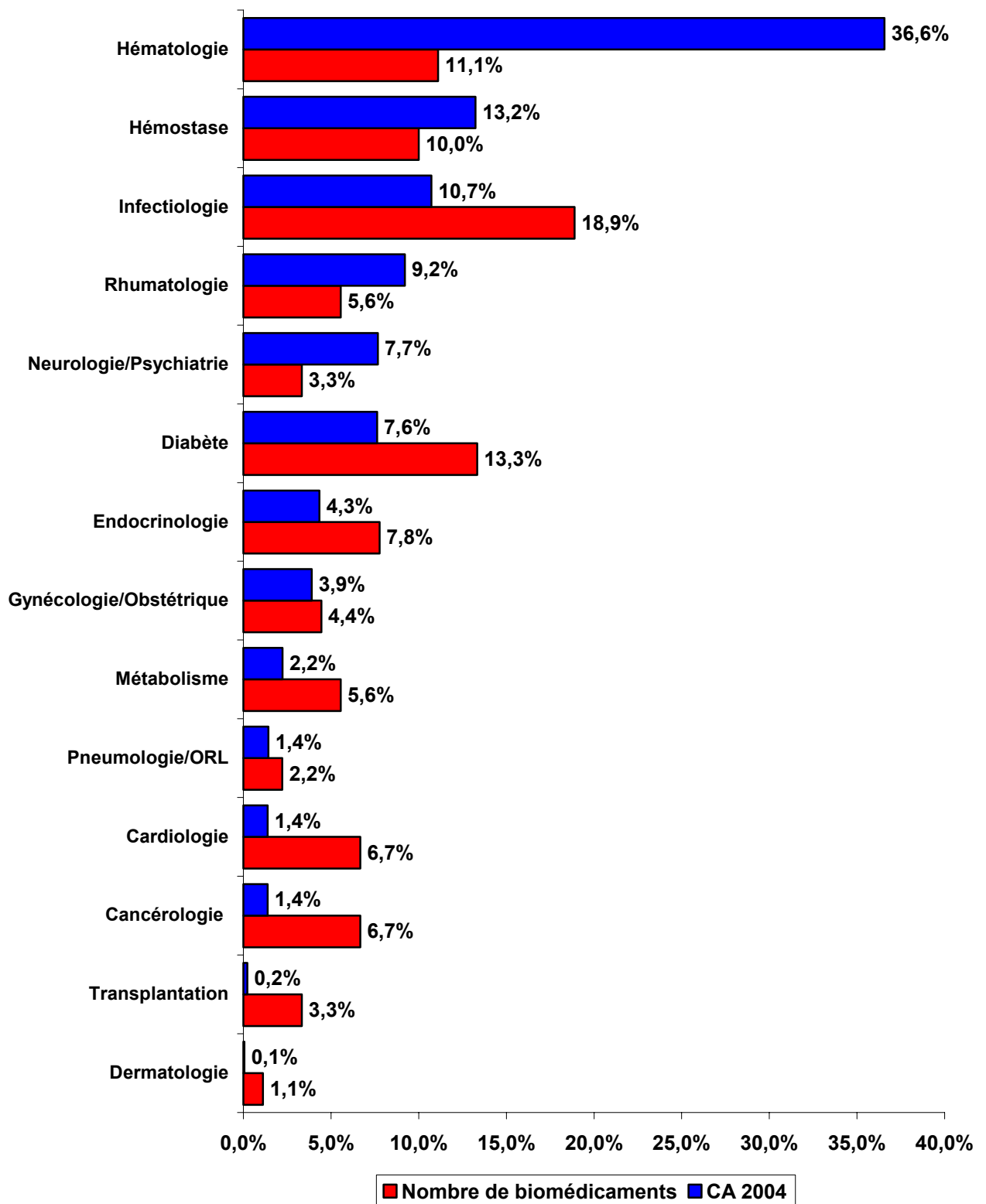
12.5. Répartition du chiffre d'affaires par aire thérapeutique

A nouveau, l'étude du chiffre d'affaires par aire thérapeutique nous permet une appréciation plus concrète de la répartition des biomédicaments.

L'hématologie se place donc en tête des aires thérapeutiques en fonction du chiffre d'affaires. A distance, on retrouve un groupe homogène composé de 5 aires thérapeutiques : Hémostase, Infectiologie, Rhumatologie, Neurologie/Psychiatrie et Diabète.

Si l'on compare la répartition du CA et le nombre de biomédicaments par aire thérapeutique, l'hématologie présente une certaine concentration du CA alors que les autres aires thérapeutiques présentent une certaine homogénéité. L'infectiologie et le diabète disposent néanmoins d'un différentiel conséquent avec une part du CA inférieure au regard du nombre de biomédicaments.

**REPARTITION DU CA 2004
ET DU NOMBRE DE BIOMEDICAMENTS PAR AIRE THERAPEUTIQUE**



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

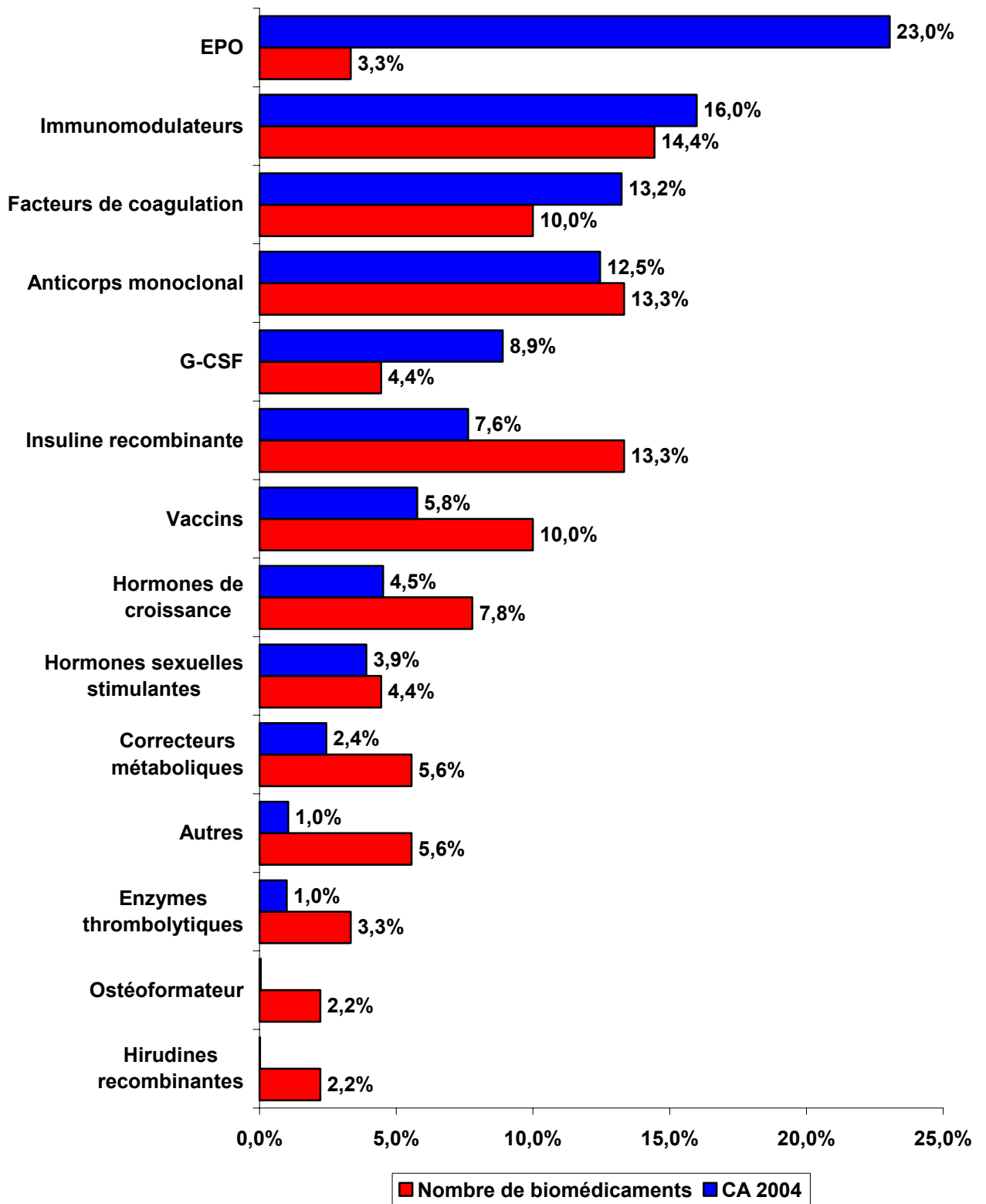
12.6. Répartition du chiffre d'affaires par classe pharmacologique

Comme l'ensemble des résultats précédent le suggérait, l'analyse du chiffre d'affaires réalisé par chacune des classes pharmacologiques démontrent la prédominance de l'EPO qui se classe en tête des classes pharmacologiques en fonction du chiffre d'affaires. En deuxième position, les immunomodulateurs se positionne non loin des EPO.

Avec 23% du chiffre d'affaires et 3,3% du nombre de biomédicaments, l'EPO concentre une grande part des revenus. A cette exception, on retrouve à nouveau des classes homogènes.

Remarque : Les analyses des aires thérapeutiques, classes pharmacologiques et classes ATC doivent être apprécié avec pertinence. En effet, la répartition des CA par rapport au nombre de biomédicament est une donnée brute qui ne tient pas compte de nombreux critères explicatifs : nombre de patients traités, complexité de production, ASMR...

COMPARAISON ENTRE LE CA 2004 ET LE NOMBRE DE BIOMÉDICAMENTS PAR AIRE THÉRAPEUTIQUE



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

12.7. Répartition du chiffre d'affaires en fonction de l'innovation

En liant l'ASMR au chiffres d'affaires, nous évaluons la rémunération de l'innovation selon le critère objectif de l'ASMR.

En premier lieu, avec 8 biomédicaments, le Top Ten (en fonction du chiffre d'affaires réalisé en 2004) est constitué presque essentiellement de biomédicaments ayant obtenu un ASMR majeur (ASMR 1). Complétant ce Top Ten, on retrouve un biomédicament d'ASMR important (ASMR 2) et un biomédicament d'ASMR 5.

TOP TEN EN FONCTION DU CA REALISE EN 2004

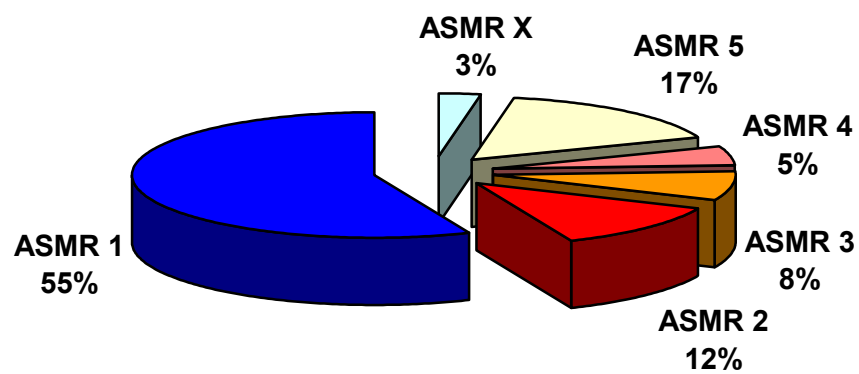
	Produit	EM	ASMR
1	ARANESP (darbepoetine alfa)	AMGEN	1
2	NEORECORMON (epoetine beta)	ROCHE	1
3	EPREX (epoetine alfa)	JOHNSON & JOHNSON	1
4	MABTHERA (rituximab)	ROCHE	1
5	REMICADE (infiximab)	SCHERING PLOUGH	1
6	RECOMBINATE (octocog alpha)	BAXTER	5
7	AVONEX (interferon beta-1a)	BIOGEN	1
8	PREVENAR (vaccin pneumocoque)	WYETH	1
9	NEULASTA (pegfilgrastim)	AMGEN	1
10	ENBREL (etanercept)	WYETH	2

Analyse 2004 Leem

Remarque : Recombinate est un exemple d'un biomédicament présentant une amélioration de production qui concerne des risques potentiels et entre dans le cadre de mesure de précaution. Ce critère n'est pas retenu dans l'évaluation réalisée par la Commission de Transparence.

Avec 55% du chiffre d'affaires, les biomédicaments d'ASMR 1 concentrent la majorité des revenus réalisés par les biomédicaments sur le marché français. Si ce résultat était prévisible, il confirme que le chiffre d'affaires se concentrent principalement sur des médicaments dont l'innovation majeure a été reconnue par la Commission de Transparence.

**REPARTITION PAR ASMR
DU CA FRANCE EN 2004 DES BIOMEDICAMENTS**

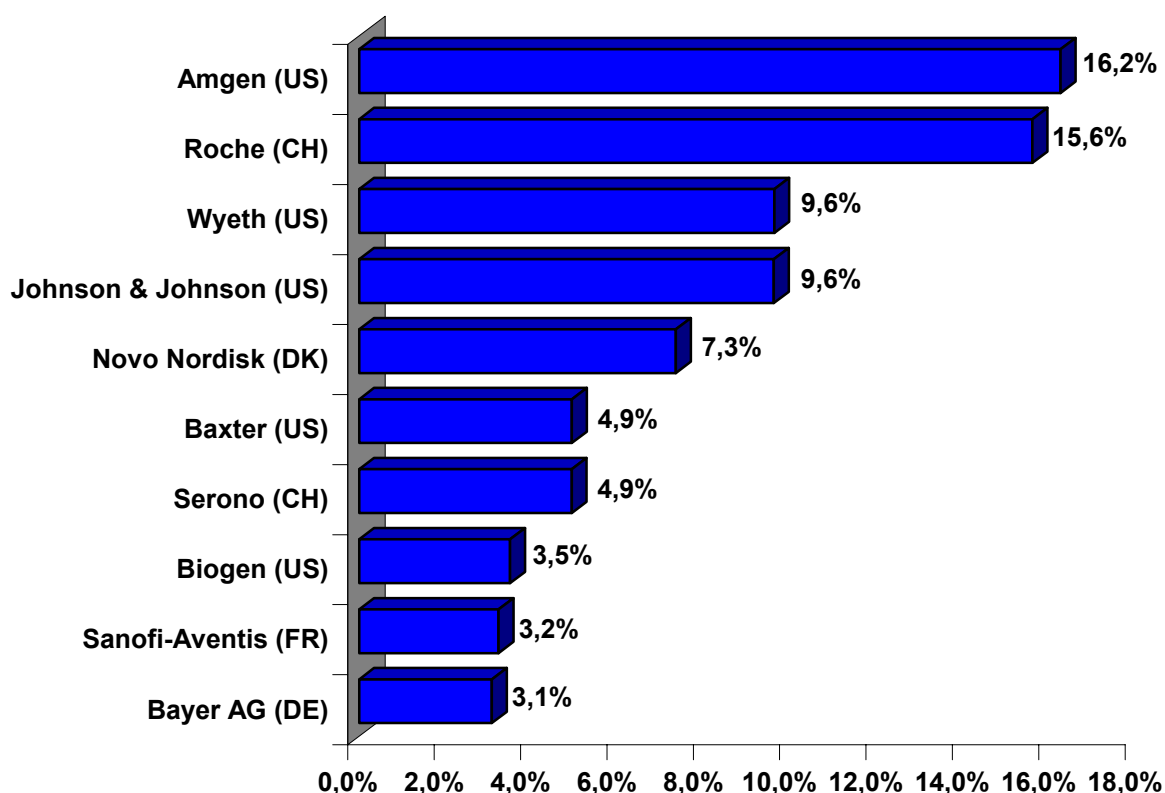


*Données 2004 GERS & Commission Transparence
Analyse Leem*

12.8. Répartition du chiffre d'affaires par entreprise du médicament

Amgen et Roche, spécialisés chacun dans la biotechnologie, sont les leaders du marché français du biomédicament en 2004. Sanofi-Aventis, première entreprise française arrive à la 9^e place. Parmi les 25 entreprises qui commercialisent un ou plusieurs biomédicaments sur le marché français, les 10 premières entreprises concentrent 78% du chiffre d'affaires. On retrouve parmi ce top ten, 5 entreprises américaines, 2 entreprises suisses, 1 entreprise française, 1 entreprise allemande et 1 entreprise danoise.

TOP TEN DES ENTREPRISES EN FONCTION DU CA REALISE SUR LE MARCHE DU BIOMEDICAMENT EN 2004



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

L'importance des biomédicaments au sein de chacune des entreprises varie néanmoins en fonction du chiffre d'affaires réalisé. En effet, on classe en les entreprises du biomédicaments en 3 groupes :

□ **Les entreprises émergentes**

Pour ces entreprises, les biomédicaments représentent plus de 60 % du chiffre d'affaires. Ce groupe est constitué d'entreprises jeunes, émergentes et souvent pionnières en biotechnologie¹⁵.

□ **Les entreprises à forte orientation biotechnologique**

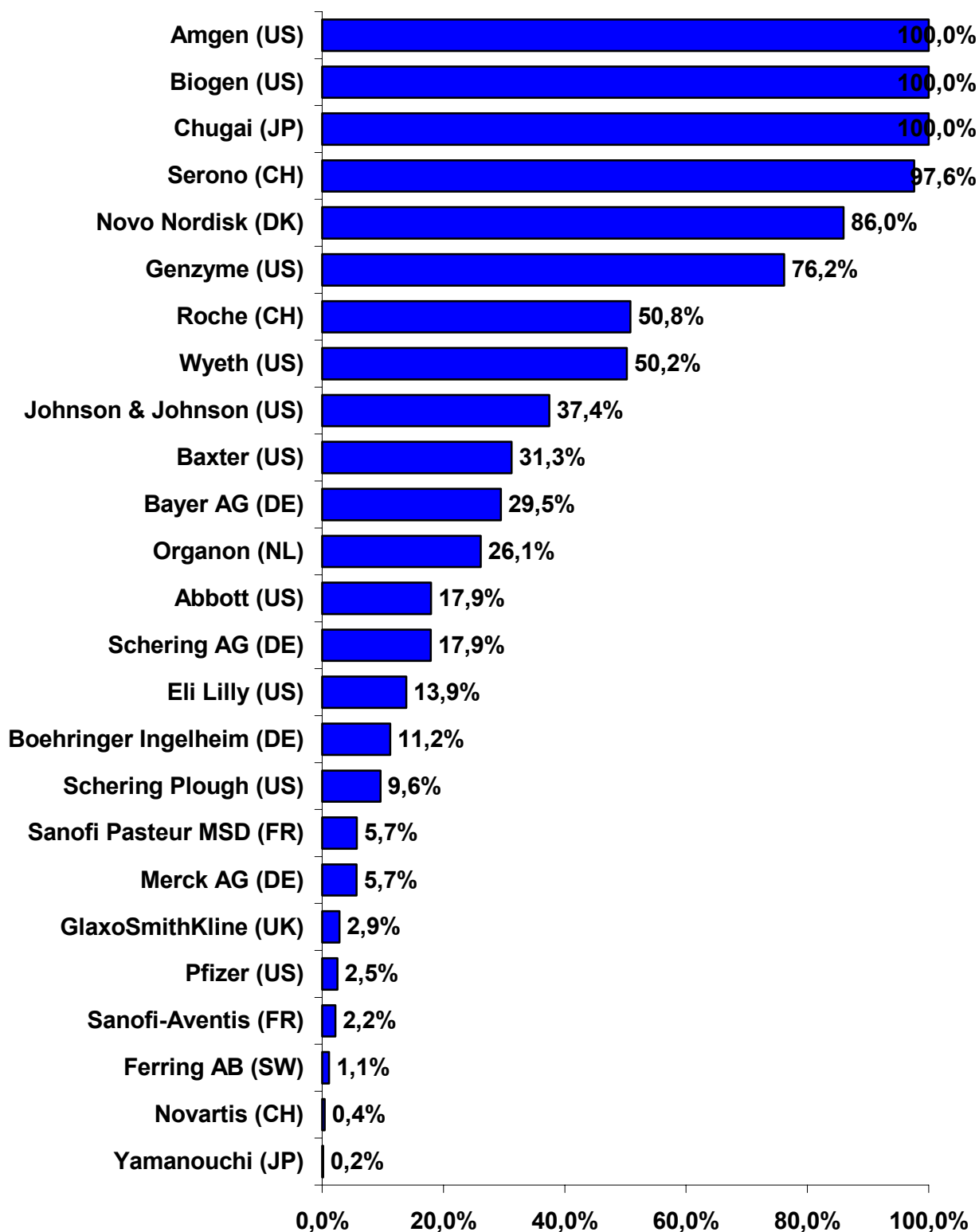
Pour ces entreprises, les biomédicaments représentent entre 10 à 60 % du chiffres d'affaires. Les biomédicaments occupent une place importante dans les revenus de ces entreprises.

□ **Les entreprises généralistes avec une activité biotechnologique**

Pour ces entreprises, les biomédicaments ne représentent qu'une part restreinte de leur chiffre d'affaires (< 10%). Ces entreprises sont présents sur de nombreux domaines dont la biotechnologie est désormais une composante

¹⁵ Novo Nordisk est un cas particulier. Spécialisée historiquement dans l'insuline et les produits d'extraction, cette entreprise du médicament a remplacé ses médicaments biologiques par des biomédicaments.

PART DES BIOMÉDICAMENTS DANS LE CA GLOBAL DES ENTREPRISES COMMERCIALISANT DES BIOMÉDICAMENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS EN 2004



*Données 2004 GERS
Analyse Leem*

CONCLUSION

