

THÈSE

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

par

ELISA LE FLOCH

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 2008

***LESCOL®,
Les derniers souffles d'un produits promu ?***

Président :

M. **Alain TRUCHAUD**, Professeur de Technologie Biomédicale

Membres du jury :

Mme **Hélène GAUTIER**, Maître de Conférences de Pharmacie Galénique

M. **Fabrice CLERFEUILLE**, Maître de Conférences en Sciences de Gestion

Lescol® : les derniers souffles d'un produit promu ?

TABLE DES FIGURES.....	6
TABLE DES TABLEAUX	7
INTRODUCTION	8
I LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE : UN MARCHÉ OÙ RÈGNE LA CONCURRENCE	9
1.1 LE DÉPLOIEMENT DE SES RESSOURCES, POUR ÊTRE LE PLUS COMPÉTITIF, SELON DEUX POINTS DE VUE.	9
1.1.1 L'angle des ressources	9
1.1.2 L'angle de l'activité	10
1.1.3 Avantages concurrentiels mis en avant par ces points de vue au sein de l'industrie pharmaceutique	11
1.2 DE L'ANALYSE DE SON ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL AUX STRATÉGIES.....	11
1.2.1 L'analyse des forces présentes	11
1.2.2 Guerre ou concurrence : une différence ? les stratégies adaptées pour le marché pharmaceutique	17
1.2.2.1 La matrice stratégique de Mc Kinsey	17
1.2.2.2 Comment modifier la concurrence ?.....	19
II LESCOL® AU SEIN DE SON MARCHÉ.....	28
2.1 LE PATIENT DYSLIPIDÉMIQUE	28
2.2 LE MARCHÉ DES HYPOLIPÉMIANTS.....	29
2.3 LE MONDE DES STATINES	33
2.3.1 La gamme LESCOL®	33
2.3.2 Les concurrents directs de Lescol®.....	35
2.4 LES CONCURRENTS INDIRECTS DE LESCOL®	39
Le régime.....	39
Les fibrates	39
Les inhibiteurs de l'absorption intestinale	40
Les résines échangeuses d'ions.....	41
Les acides nicotiniques	42
Les compléments alimentaires	42
2.5 LES CONCURRENTS POTENTIELS DE LESCOL®	43
La fluvastatine générique.....	43
Des innovations	43
2.6 QUELLE PLACE POUR LESCOL® AU SEIN DE CE MARCHÉ ?	46
2.6.1 Evolution de l'image de LESCOL® dans le temps.....	46
2.6.1.1 Bilan d'image En 2001	46
2.6.1.2 Bilan d'image en 2003.....	50
2.6.1.3 Bilan d'image en 2004.....	51
2.6.1.3 Bilan d'image en 2007.....	54
2.6.2 Quelle ligne de positionnement adopter pour Lescol® ?	73
III LES HYPOLIPÉMIANTS, UN MARCHÉ ATTRACTIF POUR LES GÉNÉRIQUES !.....	75
3.1 ANALYSE RÉTROSPECTIVE DE L'ARRIVÉE DE LA SIMVASTATINE GÉNÉRIQUE	75
3.2 ANALYSE RÉTROSPECTIVE DE L'ARRIVÉE DE LA PRAVASTATINE GÉNÉRIQUE.....	76
3.3 L'ARRIVÉE DE LA FLUVASTATINE GÉNÉRIQUE 20 ET 40 MG, QUELS IMPACTS ?	76
IV LES HYPOLIPÉMIANTS, UN MARCHÉ SOUS INFLUENCE.....	78
4.1 SURVEILLANCE DE L'HAS : LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ.....	78
4.1.1 Les recommandations officielles : les statines dans le collimateur.....	78
4.1.2 De l'officiel au terrain : les visites des DAM (Délégués de l'Assurance Maladie)	79
4.2 LE PHARMACIEN OFFICINAL, QUEL IMPACT ?	80
4.2.1 Optimisations du taux de générique : son intérêt ?	80
4.2.2 Jusqu'où sont-ils prêts à aller ?	81
V QUELLES OPTIONS STRATÉGIQUES POUR L'AVENIR DE LESCOL® ?	83

5.1 QUELLE PLACE POUR LESCOL® CHEZ NOVARTIS ?.....	83
5.2 COMMENT MAINTENIR LA MAJEURE PARTIE DE SON CA ?.....	84
5.3 LE CHALLENGE DES NOUVEAUX BOÎTAGES DE 90 COMPRIMÉS	85
5.4 LES DÉFIS DE LA FORCE DE VENTE	86
5.5 QUELLE STRATÉGIE « MÉDECINS » ADOPTER ?.....	87
5.7 LANCER UN NOUVEAU PRODUIT ?	88
CONCLUSION	90
BIBLIOGRAPHIE.....	91
GLOSSAIRE.....	94
ANNEXES.....	95
ANNEXE 1 RECOMMANDATION OFFICIEL DE L'AFSSAPS	95
ANNEXE 2 PROTOCOLE DES ÉTUDES D'IMAGES DE LESCOL® 2001.....	96
ANNEXE 3 PROTOCOLE DES ÉTUDES D'IMAGES DE LESCOL® 2003.....	97
ANNEXE 4 PROTOCOLE DES ÉTUDES D'IMAGES DE LESCOL® 2004.....	98
ANNEXE 5 PROTOCOLE DES ÉTUDES D'IMAGES DE LESCOL® 2007.....	99
ANNEXE 6 « MEMO STATINE »	100
ANNEXE 7 « TIERS PAYANT CONTE GÉNÉRIQUES ».....	101

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : La matrice de M. PORTER (7).....	12
Figure 2 : La matrice de Porter pour l'industrie pharmaceutique.....	16
Figure 3 : La matrice de Mc KINSEY (11).....	17
Figure 4 : Les stratégies de l'affrontement (12).....	20
Figure 5 : Courbe du prix d'un médicament en fonction de son âge (10)	22
Figure 6 : Facteurs expliquant l'alliance des marques (18).....	26
Figure 7 : Marché annuel des hypolipémiants en unités, France (26).....	30
Figure 8 : Marché annuel des hypolipémiants en CA, France (26).....	30
Figure 9 : Evolution du marché des Hypolipémiants en France jusqu'en 2012 (27).....	31
Figure 10 Le monde des statines	33
Figure 11 : Mode d'action des statines	34
Figure 12 : mode d'action des fibrates.....	39
Figure 13 : Mode d'action des résines échangeuses d'ions.....	41
Figure 14 : la matrice de Porter adaptée au marché des statines.....	44
Figure 15 Le marché des statines en chiffre d'unité et pourcentages de part de marché (72 700 700 boîtes) en 2007 (26).....	44
Figure 16 Le marché des statines en chiffre d'affaires et pourcentages de PDM (1 120 millions d'euros) (26).....	45
Figure 17 : Evolution du marché français des statine jusqu'en 2012 (27).....	45
Figure 18 : Niveau de prescription des statines.....	56
Figure 19 : Critères d'importance de prescription d'une statine	57
Figure 20 : Critères de prescription d'une statine en fonction du taux de prescription.....	57
Figure 21 : Importance calculée des critères de choix d'une statine.....	58
Figure 22 : Importance calculée des critères de choix de LESCOL®	59
Figure 23 : Importance calculée des critères de choix vs importance déclarée	59
Figure 24 : Classement des statines en fonction de leur efficacité sur le LDL.....	60
Figure 25 : Classement des statines en fonction de leur efficacité sur le HDL et les TG.....	61
Figure 26 : Classement des statines en fonction de leur preuve en prévention.....	61
Figure 27 : Classement des statines en fonction de leur tolérance.....	62
Figure 28 : Classement des statines en fonction de leur interaction médicamenteuse.....	62
Figure 29 : Classement des statines en fonction de leur gamme de dosages	63
Figure 30 : Classement des statines en fonction de leur prix	63
Figure 31 : Classement des statines en fonction du recul et de l'expérience.....	64
Figure 32 : Classement des statines en fonction de la qualité du contact	64
Figure 33 : Image de Lescol® <i>versus</i> les autres statines.....	65
Figure 34 : instauration de traitement en fonction du patient.....	66
Figure 35 : Cas d'instauration d'un traitement par LESCOL® LP 80 mg.....	67
Figure 36 : Focus sur l'image de LESCOL®	68
Figure 37 : Comparaison entre Tahor® et Lescol® sur les paramètres lipidiques	69
Figure 38 : Comparaison entre Tahor® et Lescol® sur la tolérance	70
Figure 39 : Comparaison entre Tahor® et Lescol sur l'initiation de traitement.....	70
Figure 40 : Image moyenne Statines <i>versus</i> LESCOL®.....	71
Figure 41 : LESCOL® Forts prescripteurs vs LESCOL® Faibles prescripteurs	72
Figure 42 : Répartition de la gamme Lescol® en unité et chiffre d'affaires (26).....	76
Figure 43 : Prévision de ventes Lescol®.....	77

Figure 44 :Répartition des actions de l'assurance maladie sur 2007 (51)	80
Figure 45 Lescol dans la matrice de Mc KINSEY	84
Figure 46 : Prévision des ventes de la Fluvastatine.....	87

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Prévalence des dyslipidémies dans le monde jusqu'en 2011 (25).....	29
Tableau 2 : Evolution du marché des hypolipémians dans le monde (25).....	32
Tableau : 3 Inventaire des statines (En vert le prix des génériques correspondants) (30)	35
Tableau 4 : Le marché des fibrates (39).....	40
Tableau 5 : Pipeline des hypolipémians (25)	43
Tableau 6 : Prévalence du diabète jusqu'en 2011 (25)	89

Introduction

Le marché de l'industrie pharmaceutique est un marché particulier du fait des produits qui y sont commercialisés. Le médicament est un bien de consommation soumis à une lourde réglementation. Même si la mise sur le marché d'un médicament n'est pas une chose aisée, le nombre de laboratoires parvenant à mettre sur le marché un médicament dans un secteur thérapeutique donné est relativement important. De ce fait la concurrence dans l'industrie pharmaceutique est partout, de la recherche à la commercialisation. Il faut être sur des gardes permanentes à chaque étape de la vie d'une spécialité. La lutte de pouvoir qui s'est instaurée dans le segment des hypolipémiants où évolue Lescol®, médicament anticholestérol du groupe Novartis, est très forte et cela par le fait de nombreux éléments qui seront développés tout au long de cette thèse.

Certes l'industrie pharmaceutique est un marché particulier, mais où règne la concurrence. Pour survivre dans cette jungle, il faut s'analyser avant de pouvoir analyser le marché dans lequel évolue son produit. Il faut trouver quels sont ses avantages concurrentiels que cela soit au niveau des ressources ou de l'activité avant de décortiquer son environnement.

Après une analyse de la gamme Lescol®, l'ensemble du marché des hypolipémiants sera analysé, mais connaître ses forces et faiblesses ainsi que celles de ses concurrents ne suffit pas pour se positionner. Il faudra également analyser l'image que les prescripteurs ont des différents intervenants du marché vis à vis de Lescol®, afin d'adopter la meilleure ligne de communication. Dans le contexte où Lescol va perdre la protection de son brevet, pour une partie de sa gamme en août 2008, l'entrée en force de nouveaux concurrents que sont les génériques, va impacter directement les ventes et les stratégies « produits » de Lescol®. Le fait que cette concurrence des génériques est particulièrement encouragée par les pouvoirs publics, ainsi que les pressions exercées sur les acteurs de santé que sont médecins et pharmaciens, va parfaire d'influencer le marché. Les pouvoirs publics sont de plus en plus actifs, ils surveillent attentivement ce segment de marché qui représente leur plus gros pôle de dépenses médicamenteuses et mènent des actions qui sont loin d'être favorables à l'essor du Lescol® comme de ses concurrents directs. Dans ce contexte économique difficile quelles seront les stratégies « produits » qui pourront être envisagées pour Lescol® afin de maintenir un maximum de chiffre d'affaire ?

I Le marché pharmaceutique : un marché où règne la concurrence

L'industrie pharmaceutique n'est pas un marché comme les autres, car il est très réglementé : personne ne peut lancer un médicament sans Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). La réglementation d'accès au marché ainsi qu'une politique de prix « non libre » n'empêche point une forte concurrence. Un médicament ayant obtenu son ticket d'entrée, entre dans une guerre sans merci.

1.1 Le déploiement de ses ressources, pour être le plus compétitif, selon deux points de vue.

1.1.1 L'angle des ressources

Une entreprise pharmaceutique est un tout, un ensemble de richesses matérielles et immatérielles dont une partie d'entre elles est difficilement imitable. Selon J Barney (1) une entreprise possède un avantage concurrentiel durable dès lors que ses ressources lui permettent de créer de la valeur, qu'elles sont rares et difficilement imitables, et que cet avantage ne laisse pas de place à la substitution. Elles doivent de plus être organisées, combinées et déployées à bon escient.(2)

Au sein d'un laboratoire pharmaceutique « le médicament » et le brevet par lequel il est protégé font d'eux une ressource matérielle très importante pour la firme car ils seront la source de son profit. Ce ne sont pourtant pas les seuls, les usines, les laboratoires, la technologie, le capital, les matières premières et les terrains sont eux aussi des biens de l'entreprise qui sont négociables et concrets.

Les secondes ressources sont généralement plus difficiles à négocier. Ce sont le savoir, l'expertise, la culture, les relations, tous les éléments qui sont indispensables à la bonne marche d'une entreprise mais sur lesquels il est difficile de fixer un prix..

La littérature met en avant les compétences comme source des succès dans un marché concurrentiel. C'est par elles que l'entreprise pourra se démarquer dans un milieu concurrentiel. Pour C.K. Prahalad et G. Hamel, en réunissant savoir faire, connaissances, compétence organisationnelle et culture d'entreprise, on obtient le point nodal de la performance et cela pour trois raisons : la compétence ouvre les accès potentiels à un grand nombre de marchés, elle

augmente la valeur perçue par le client et elle est fort difficile à imiter ou remplacer par un concurrent (3).

Les compétences ne font au fil de la vie d'un laboratoire que croître, ce qui n'est pas le cas pour ses installations matérielles ainsi que ses médicaments et brevets qui devront un jour tomber dans le domaine public.

1.1.2 L'angle de l'activité

Une entreprise n'est pas seulement une somme de ressources, elle vit par son activité qui lui sert à faire fructifier ses différentes ressources. Cette approche de l'industrie cherche à mettre en avant la capacité d'une entreprise à optimiser sa chaîne des valeurs dans le but de créer le meilleur produit au coût le plus bas et cela par des économies d'échelle. Il faut pour cela une gestion optimale de ses capacités, du développement d'un médicament à sa commercialisation en passant par la qualité. À la notion d'échelle, il faut y ajouter la notion de création de valeur par les relations clients tout aussi bénéfiques aux entreprises qu'aux clients. C.B. Stabel et O.Fjeldstad (4) décrivent trois chaînes de valeur :

- Un réseau de valeur vend sa médiation ce qui est le cas des banques d'affaires ou services postaux
- Un atelier de valeur vend des compétences et une approche à résoudre un problème particulier, ce qui est le cas des cabinets de conseil
- La valeur survenue par un processus de transformation ce qui est le cas de l'industrie, plus particulièrement de l'industrie pharmaceutique.

1.1.3 Avantages concurrentiels mis en avant par ces points de vue au sein de l'industrie pharmaceutique

Les ressources d'une entreprise ont une valeur, mais n'en sont pas forcément créatrices. Il est tout de même possible de mettre en avant des avantages concurrentiels (2) :

- Les ressources représentent une unité d'analyse valable pour expliquer un avantage concurrentiel.
- Les compétences et les relations sont beaucoup plus critiques à évaluer.
- L'analyse de l'activité en terme de valeur est un outil couramment utilisé pour déterminer la base sur laquelle une entreprise peut fonder son avantage concurrentiel.

Les laboratoires pharmaceutiques vont baser leurs avantages concurrentiels sur leurs ressources qui sont leurs usines, leurs brevets et tout leur capital. Mais leurs compétences à tous les niveaux que ce soit de la recherche, des analyses stratégiques, des ventes ou du marketing sont plus subjectives du fait que ce ne soit pas un acquis matériel, elles sont pour autant indispensables, pour faire face à la concurrence. Les relations que l'industrie pharmaceutique entretient avec le corps médical, les pharmaciens et les patients, sont tout aussi subjectives et tout aussi indissociables de leurs atouts concurrentiels. Par l'analyse de son activité, une firme pharmaceutique peut savoir où trouver les avantages concurrentiels à exploiter.

Pour pouvoir lutter efficacement face à ses concurrents une entreprise pharmaceutique doit savoir s'analyser mais aussi analyser la concurrence extérieure ainsi que tout son environnement.

1.2 De l'analyse de son environnement concurrentiel aux stratégies

1.2.1 L'analyse des forces présentes

M. Porter avance que « formuler une stratégie, c'est par essence s'intéresser à la concurrence » (5). Une stratégie concurrentielle doit donc reposer sur l'analyse en profondeur de la structure d'une industrie et son évolution, aussi bien dans un cadre national qu'international. Pour ne rien omettre de son environnement, il faut étudier les cinq forces qui y sont représentées (6).

- La menace de nouveaux entrants
- La menace de produits de remplacement
- Le pouvoir de négociation avec les fournisseurs
- Le pouvoir de négociation avec les clients
- La rivalité avec les firmes du secteur

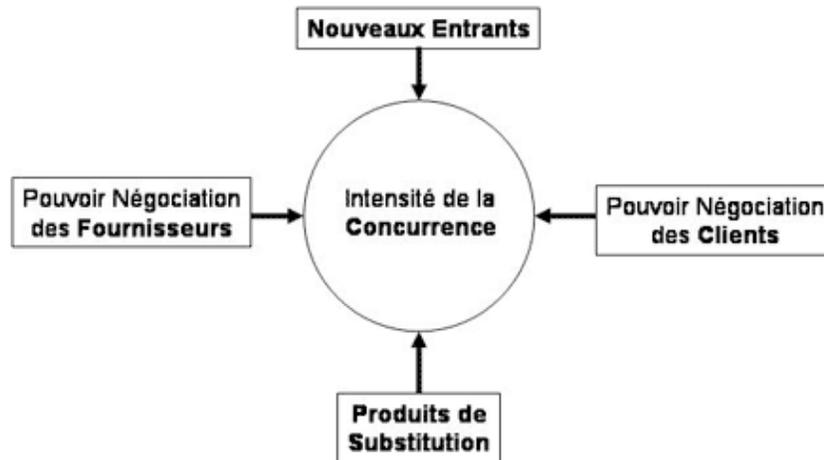


Figure 1 : La matrice de M. PORTER (7)

A l'aide du « schéma des cinq forces », le pouvoir de négociation des acheteurs, le pouvoir de négociation des fournisseurs, la menace d'entrée de nouveaux concurrents, la menace de produits de substitution et l'intensité de la concurrence, M. Porter montre quels facteurs déterminent la rentabilité d'une industrie sur le long terme et comment les entreprises peuvent peser sur eux(8).

- Analyse de la concurrence en place

Toutes les industries pharmaceutiques ne sont pas des concurrentes directes, pour cela il faut que leur rivalité s'exprime entre firme appartenant au même groupe stratégique (5) qui sont définis par :

- o La taille de l'entreprise
- o Le mode de distribution
- o L'ère thérapeutique
- o La largeur de la gamme des produits

- La couverture géographique
- La politique de prix
- La qualité

La confrontation concurrentielle entre les entreprises en place sur le même marché se traduit alors par des tactiques en terme de prix, de qualité, de réputation, d'innovation et de quantités offertes. Le nombre de concurrents directs va définir la configuration du marché pharmaceutique sur un secteur thérapeutique du monopole à l'oligopole. Peu de domaines thérapeutiques sont longtemps en situation de monopole car le monopole attire les nouveaux concurrents.

Pour analyser en profondeur son marché il faut connaître:

- La concentration sur un secteur (nombre et taille de ses concurrents)
- Le degré de différence de ses concurrents, leurs secteurs précis d'activité, leurs technologies, leur implantation géographique, leurs services
- Le montant des coûts fixes ou de stockage pesant sur la rentabilité
- L'existence d'obstacles à l'entrée et à la sortie du marché.

L'analyse concurrentielle des forces en place n'est pas la plus difficile à observer, cela est le rôle quotidien des unités de veille concurrentielle présentes dans les firmes. Chaque entreprise doit affiner son analyse par le fait que ses concurrents partagent les mêmes clients et coopèrent sur certains projets (co-marketing, co-promotion).

- Les menaces externes au marché en place

Tous les concurrents ne sont pas forcément au sein du groupe stratégique, il faut prendre en compte la menace potentielle qui, face à un laboratoire pharmaceutique, peut avoir diverses origines :

- L'arrivée de nouveaux concurrents, d'autres laboratoires, voulant introduire sur le marché un nouveau médicament avec une offre compétitive comme les génériques, les produits me-too ou les innovations.

- L'apparition d'un produit de substitution souvent due à une avancée technologique, il peut remplir la même fonction en ayant des applications plus larges comme la chirurgie, les vaccins, l'hygiène de vie...

La menace d'un nouvel entrant peut contraindre un laboratoire à une politique tarifaire raisonnable sous peine de voir arriver de nouveaux concurrents. D'autant plus que ces concurrents misent sur la propension des clients à acheter des produits de substitutions (9).

- La filière, une concurrence verticale

Le pouvoir de négociation des fournisseurs et des clients représente une concurrence au sein même de la filière. Le schéma de vente d'un médicament n'est pourtant pas classique du fait de la prescription par le médecin avant que la vente puisse s'effectuer en pharmacie.

Les clients sont donc multiples tant sur leur pouvoir direct sur les ventes que par leurs influences au sein de la filière.

Les médicaments sont achetés directement par les grossistes répartiteurs, certaines pharmacies et de nombreux hôpitaux, mais les sorties vers le patient destinataire final du médicament éthique (ordonnance obligatoire) ne se fera pas sans une prescription préalable d'un médecin. Les médicaments sont en dernier lieu, payés par les caisses de sécurité sociale, en tant que client final payeur. C'est elle qui exerce le plus de pression sur l'industrie pharmaceutique, par l'intermédiaire de nombreux organismes d'Etat. Après analyse du dossier d'AMM délivrée par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), la commission de transparence dépendant de l'HAS (Haute Autorité de Santé), un médicament aura son ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) évaluée. C'est ensuite à l'UNCAM (Union Nationale des Caisses d'Assurances Maladie) de fixer le taux de remboursement (15%, 35%, 65% ou 100%).

En fonction de l'ASMR, le prix de vente du médicament, qui souhaite être remboursé par la sécurité sociale, sera évalué par le laboratoire. Au final, riche de toutes les informations recueillies par les différents organismes d'état, le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé) va pouvoir négocier les prix des médicaments avec les laboratoires et pour certaines molécules délimiter les champs des TFR (Tarif Forfaitaire de Remboursement)(10).

En France, l'industrie pharmaceutique est un cas rare où une barrière à l'entrée est mise par un client.

Les pressions dues aux fournisseurs de l'industrie pharmaceutique sont relativement limitées du fait de leur intégration fréquente dans les firmes. L'intégration des clients est quant à elle interdite pour l'industrie pharmaceutique qui ne peut ni être grossiste, ni détenteur d'une pharmacie et encore moins de cabinets médicaux

- Les barrières à l'entrée et à la sortie

Ces barrières peuvent limiter les possibilités d'entrée sur un marché à un concurrent potentiel.

Dans l'industrie pharmaceutique, ces barrières à l'entrée sont les suivantes :

- Les économies d'échelles
- Les brevets
- Les coûts de transferts (rigidité des relations clients-fournisseurs)
- L'accès au circuit de distribution
- La différence du produit qui explique la fidélité du client (forme galénique, effets secondaires...)
- Les autorités de santé

La sortie du marché n'est pas forcément possible pour certains laboratoires pour plusieurs raisons :

- Raison économique du fait de l'importance de nombreux coûts fixes de sortie
- Raisons stratégiques pour continuer à garder un portefeuille de produit complet afin de montrer son expertise dans différentes ères thérapeutiques
- Raison politique et social car même si un médicament n'est pas rentable, s'il est le seul à pouvoir soigner une maladie rare, l'industrie a une obligation morale de production sous peine d'être sanctionné par une image non en accord avec une politique de santé.

La matrice de Porter s'adapte au marché pharmaceutique et permet une meilleure compréhension des forces en présence pour une meilleure compréhension de la concurrence. Il faut tout de même y ajouter une cinquième force qui est l'Etat, force qui interagit avec toutes les autres forces, et qui est représentée par les autorités de santé sur le schéma.

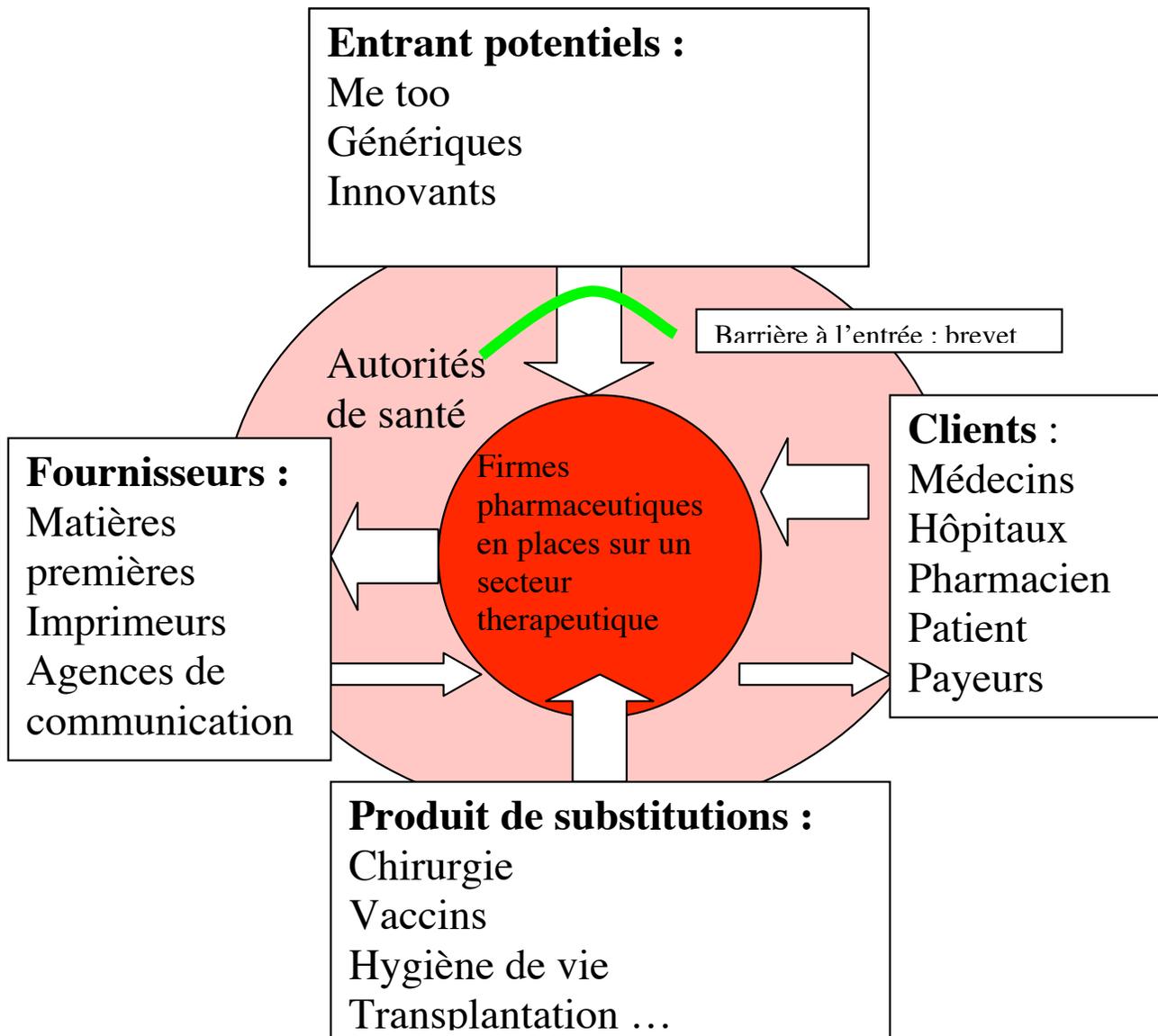


Figure 2 : La matrice de Porter pour l'industrie pharmaceutique

1.2.2 Guerre ou concurrence : une différence ? les stratégies adaptées pour le marché pharmaceutique

De nombreuses stratégies pour lutter contre la concurrence existent, mais tout va dépendre de la place qu'a l'entreprise dans le marché concurrentiel et du but que l'entreprise s'est fixé d'atteindre.

1.2.2.1 La matrice stratégique de Mc Kinsey

La matrice permet à une entreprise de rapidement savoir quelle stratégie adopter face à des concurrents en fonction de sa position concurrentielle ainsi que la valeur de l'activité (11).

		VALEUR DE L'ACTIVITE		
		FORTE	MOYENNE	FAIBLE
POSITION CONCURRENTIELLE	FORTE	Maintenir la position concurrentielle coûte que coûte	Maintenir la position Suivre le développement	Rentabiliser
	MOYENNE	Améliorer la position	Rentabiliser prudemment	Se retirer sélectivement
	FAIBLE	Doubler la mise ou abandonner	Se retirer progressivement et sélectivement	Abandonner Désinvestir

Figure 3 : La matrice de Mc KINSEY (11)

Les différents facteurs pris en compte dans l'industrie pharmaceutique, afin de définir la valeur de l'activité et la position concurrentielle sont :

Facteurs pour la position concurrentielle :

- Part de marché potentiel
- Compétitivité des coûts de revient
- Compétitivité du rapport qualité prix
- Qualité de l'outil de production
- Taux d'utilisation des ressources
- Potentiel de R&D
- Portefeuille de produits
- Pipeline de produits
- Maîtrise du marketing
- Intégration des fournisseurs
- Couverture géographique
- Rentabilité
- Relationnel
- Image

Facteurs pour évaluer l'activité

- Taille du marché
- Évaluation des taux de croissance
- Les prix
- Les menaces externes sur le produit
- Barrière à l'entrée : brevet
- La stabilité technologique de production
- La réglementation
- Le potentiel de développement à l'international
- Pression des organismes d'Etat

Cette matrice peut être utilisée dans tous les secteurs de l'industrie pharmaceutique que ce soit en éthique, OTC ou génériques et au sein d'une entreprise entre les divers produits du portefeuille, elle permet d'avoir une vision rapide des opportunités stratégiques.

1.2.2.2 Comment modifier la concurrence ?

Dans le jeu de la concurrence, deux choix sont possibles la défense ou l'attaque. Lutter, face à des concurrents, ressemble à une entrée en guerre, les termes stratégiques sont d'ailleurs similaires au vocabulaire militaire. Une firme pourra choisir de se replier sur ses ressources et compétences et ainsi construire sa défense face à ses concurrents ou contre-attaquer en modifiant l'équilibre des forces concurrentielles en sa faveur.

L'évitement

Certains laboratoires peuvent souhaiter éviter les affrontements avec la concurrence et pour ce fait doivent, soit se diversifier en offrant de nouveaux médicaments possédants des caractéristiques uniques en termes d'efficacité, de qualité, de mode d'assimilation..., soit concentrer leur action sur un groupe spécifique de client, en se nichant là où les concurrents ne sont pas encore. Ces stratégies peuvent vite amener à une fuite en avant continuelle avec la présence de concurrents sur leurs talons.(5)

La méthode la plus radicale pour lutter face à ses concurrents est de tenter de les « éliminer » par l'affrontement, la dissuasion ou la coopération.

L'affrontement

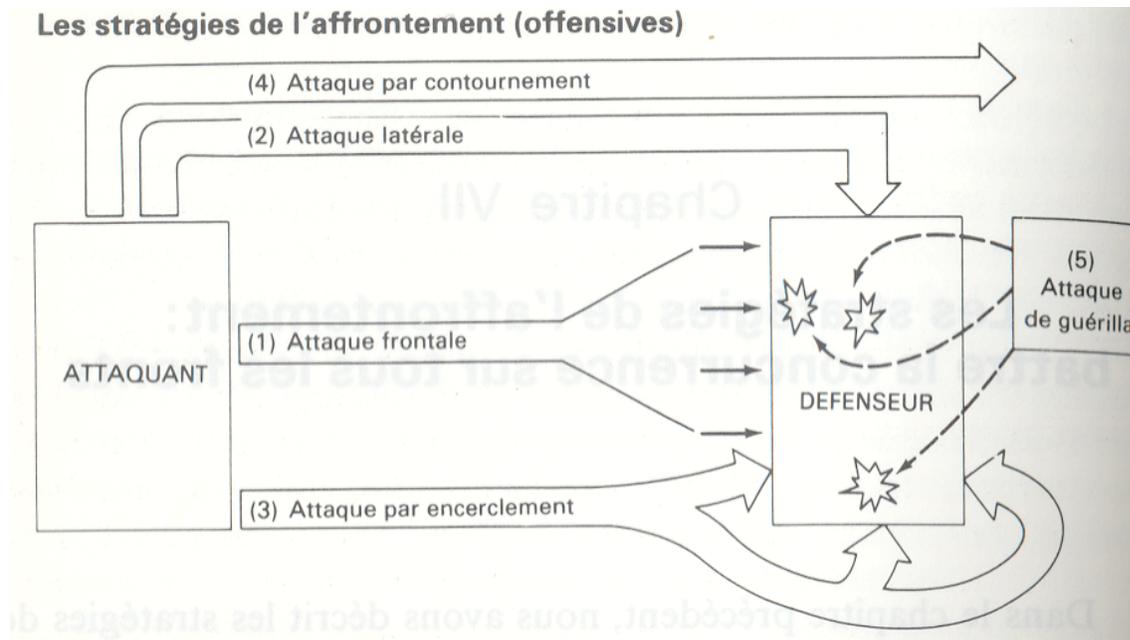


Figure 4 : Les stratégies de l'affrontement (12)

Comme le montre ce schéma une entreprise peut être attaquée par tous les fronts par ses concurrents. Les différentes stratégies d'attaque vont être décrites ci-dessous.

- La stratégie latérale

Le but de cette stratégie est de s'introduire par des domaines où les entreprises existantes sont inexistantes ou sont très faibles. Elles se déploient ensuite en développant leurs gammes de produits et consolident leur position sur le marché afin de pouvoir affronter les sociétés existantes sur leur propre terrain. Cette stratégie est classique du fait qu'elle base sa force sur les faiblesses de son adversaire avant d'être assez fort pour lancer l'assaut final(12).

Dans le milieu pharmaceutique, cette stratégie est utilisée par les biotechnologies qui désormais viennent défier, sur certaines pathologies, les « big pharma » n'ayant principalement pour l'instant que des produits de synthèse.

Trois conditions sont nécessaires à la réussite de cette stratégie pour l'attaquant :

- L'identification de segment de marché inexploité
- Un marché en croissance où l'attaquant ne gagne pas au détriment de ses concurrents
- Des concurrents solidement implantés qui considèrent souvent l'attaquant comme une jeune société incapable de tenir dans une bataille économique.

Les risques de la stratégie latérale sont dépendants du segment de marché choisi au départ, si ce segment stagne il en sera de même pour l'entreprise. Il ne faut pas non plus sous-estimer la possibilité qu'ont les firmes d'envahir le créneau, face à elles l'entreprise n'aura pas les moyens de lutter.

Cette stratégie en marketing comme dans les grandes batailles de l'histoire s'avère être celle avec le plus fort taux de réussite.

- o L'attaque frontale

Plusieurs stratégies d'attaque frontale existent, en fonction de la technique utilisée pour l'attaque(12).

- L'attaque frontale pure

Dans cette stratégie, l'agresseur essaie de répandre sur le marché un produit qui est soit équivalent, avec un prix identique par une promotion identique. C'est le cas des médicaments me-too, médicaments aux propriétés pharmacologiques identiques. Dans ce cas, l'agresseur va dépenser beaucoup de ressources pour peu de rentabilité. Il est préférable d'utiliser une attaque frontale limitée.

- L'attaque frontale limitée

Cette stratégie est entièrement tournée vers le client, le but de satisfaire et faire tout ce qui est possible pour son client. Cette stratégie peut s'appliquer à l'entrée ou à l'intérieur d'un marché en place. Cette stratégie peut s'appliquer dans l'encadrement de certains protocoles hospitaliers que ce soit pour des thérapies très particulières, du matériel d'analyse, du matériel médical...

- L'attaque frontale fondée sur le prix

Sans doute la stratégie frontale la plus utilisée est la guerre des prix. Dans l'industrie pharmaceutique, les politiques de prix agressives sont principalement dues aux médicaments génériques. L'agresseur propose sur le marché des produits identiques dont les différences s'effectuent sur le prix. La première défense est d'avoir un prix limite fixé suffisamment bas pour décourager tout nouvel entrant (5). On retrouve cette concurrence par le prix dans toute l'industrie pharmaceutique mais dans le secteur de l'OTC, du matériel médical et des génériques, elle y est très forte. Avant 2003, du fait du tout remboursable, les patients et les médecins n'étaient pas du tout sensibles au prix des médicaments. Cela a changé avec l'introduction du TFR. Pour limiter l'érosion de leur part de marché les laboratoires princeps ont dû aligner leur prix sur le TFR et s'aligner sur le prix de leur copie. Mais dans cette baisse tarifaire permanente, les génériques sortiront forcément gagnant du fait de leur économie sur leur coût de revient (10).

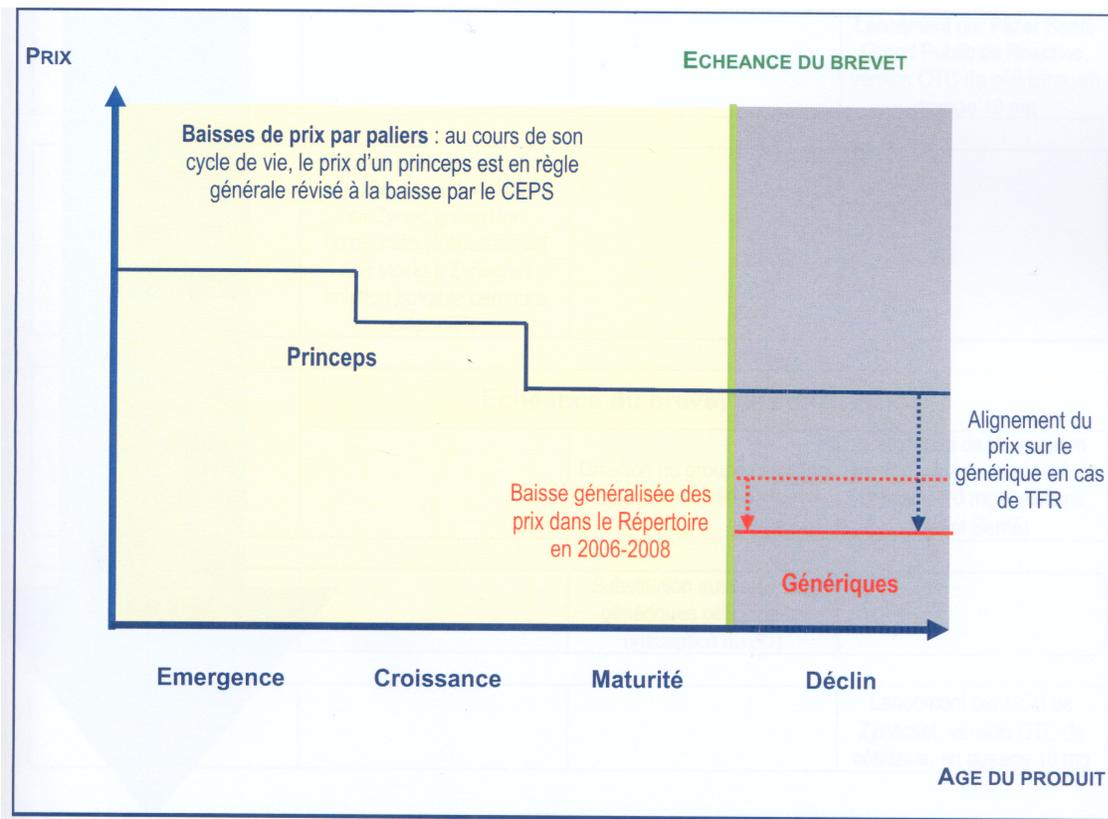


Figure 5 : Courbe du prix d'un médicament en fonction de son âge (10)

- L'attaque frontale fondée sur la recherche et le développement

Cette stratégie vise à investir en R&D pour diminuer ses coûts et augmenter la qualité et la fiabilité des produits et permet ainsi un prix de revient plus bas permettant un prix sur le marché agressif. L'attaqué ne pourra lutter sur cette politique de prix du à la R&D. Les stratégies frontales centrées sur la R&D produit cherchent la différenciation par l'amélioration créatrice de valeur, que ne possède pas la concurrence.

- L'affrontement par l'augmentation des quantités produites

D'après A. Dixit, une entreprise se dotant d'un excès de capacité de production de manière irrévocable et en le faisant savoir comme la création d'usine de production peut décourager un nouvel entrant potentiel et évincer un concurrent en place en provoquant une surproduction et une baisse de prix (13).

- L'affrontement par le rachat

Une dernière stratégie d'affrontement s'effectue par le rachat d'un concurrent par le biais d'une offre publique d'achat. Un grand nombre de fusion et d'acquisition ont lieu dans le milieu pharmaceutique, c'est l'exemple du rachat d'Aventis par Sanofi-Synthélabo, le 1er janvier 2005 (14).

L'attaque frontale est possible si l'entreprise a les ressources nécessaires pour soutenir l'effort de guerre, si l'agresseur est capable d'offrir quelque chose de plus que ses concurrents et de la capacité à rompre l'attachement liant le produit ou la marque de l'attaqué au client et en menant celui-ci à tester le nouveau produit(12).

Le risque majeur lié à une attaque frontale est la force de la riposte qu'elle peut provoquer. Cette attaque ne peut aboutir que si l'attaquant possède suffisamment de ressources sinon cela peut conduire à l'épuisement des deux parties.

○ La stratégie d'encerclement

La stratégie d'encerclement peut s'effectuer soit par le biais du produit soit par celui du marché(12).

- L'encercllement du produit

Il consiste à lancer des produits comportant de nombreuses qualités, plus de caractéristiques afin de battre le concurrent sur toute la ligne avec un produit bien supérieur.

- L'encercllement du marché

Il consiste à élargir son marché en faisant la conquête de presque tous les segments adjacents. Cela peut être le cas d'un médicament d'une classe médicamenteuse qui possède au fur et à mesure de sa commercialisation de nouvelles indications et par ce fait développe des possibilités de prescription plus importante face à ses concurrents.

Les conditions favorisant cette stratégie sont les ressources supérieures de l'agresseur et son investissement prolongé. Il est primordial de posséder une stratégie de gamme élargie pour un meilleur encercllement ainsi qu'un management et un investissement importants de la force de vente.

Le risque majeur est dû à l'importance de l'investissement sur une longue durée, l'attaquant peut remporter un marché qui n'en valait pas la peine au vu de son évolution : stagnation ou pire, la chute libre

o La stratégie de contournement

Le but de cette stratégie est d'éviter l'affrontement direct avec un concurrent dans un marché donné. C'est la stratégie offensive la plus indirecte qui peut s'effectuer soit par le développement de nouveaux produits satisfaisants des besoins non encore satisfaits, soit lancer des produits radicalement différents ou soit d'implanter dans des secteurs géographiques différents (12).

Cette stratégie est utilisée par le laboratoire pharmaceutique en développant des substituts de nouvelle génération comme les isomères ou les associations de molécules dans le dessein de préserver un espace de marché en dehors d'une concurrence frontale avec les génériques (10).

- La stratégie de la guérilla

La technique de la guérilla consiste à attaquer ses concurrents simultanément en de nombreux points sur son marché en effectuant des retraites fréquentes et rapides (12). Les promotions que l'on peut retrouver dans la commercialisation des médicaments OTC en sont un exemple.

La dissuasion

Elle consiste à convaincre son adversaire qu'il a beaucoup plus à perdre avec une concurrence frontale. Menacer de représailles et de rétorsion toute agression serait négative pour tous. La connivence directe sur un marché est illégale, mais si l'instauration de sphères d'influence qui partagent le marché entre les différents concurrents apparaissent, les entreprises feront tout pour les protéger. L'indulgence mutuelle entre les entreprises permet de réduire les affrontements (5).

La coopération

- Synergie au sein de la firme

Les firmes pharmaceutiques pourraient exploiter de manière beaucoup plus importantes leurs différentes divisions afin de créer des synergies de portefeuille. En jouant sur la transversalité de leur portefeuille dans le cadre des pratiques autorisées par la loi, les laboratoires disposent de forces de manœuvre au niveau de la distribution.

C'est l'exemple du développement de générique par le princeps vendu de façon direct aux pharmaciens et aux groupements avec des conditions commerciales intéressantes (10).

- Alliance stratégique avec des concurrents potentiels

Nombre de concurrents choisissent de coopérer sur des projets limités en général en amont du processus concurrentiel, sur le développement de technologie ou en aval du processus pour

s'implanter sur un marché émergent fortement incertain. Ces alliances se nouent pour renforcer sa position dans le jeu concurrentiel (15).

Selon F.J Contractor et P. Lorange, ces alliances sont traditionnellement perçues par les firmes comme un *second best* par rapport aux stratégies qu'elles pourraient mener seules (16).

Dans l'industrie pharmaceutique, les alliances les plus répandues sont :

- Les alliances d'innovation entre les « biotech » et les « big pharma » quand l'acquisition du laboratoire de biotechnologie n'est pas possible.
- Le co-marketing, stratégie visant à développer sous une autre appellation un produit existant par un autre laboratoire. Le même médicament est commercialisé par un autre laboratoire sous une autre marque avec des packagings et des positionnements pouvant être différents (17).
- La co-promotion ou le co-branding est l'association de 2 ou plusieurs marques pour le développement, la commercialisation et/ou la communication d'un produit ou d'une gamme de produit qu'elles cosigneront. Paul Ghewy et Jean Claude Liquet expliquent que les marques peuvent par cette pratique, chercher à renforcer ou à modifier leur positionnement, rechercher une synergie avec leur partenaire ou tenter d'accéder à de nouveaux segments de marché (13).

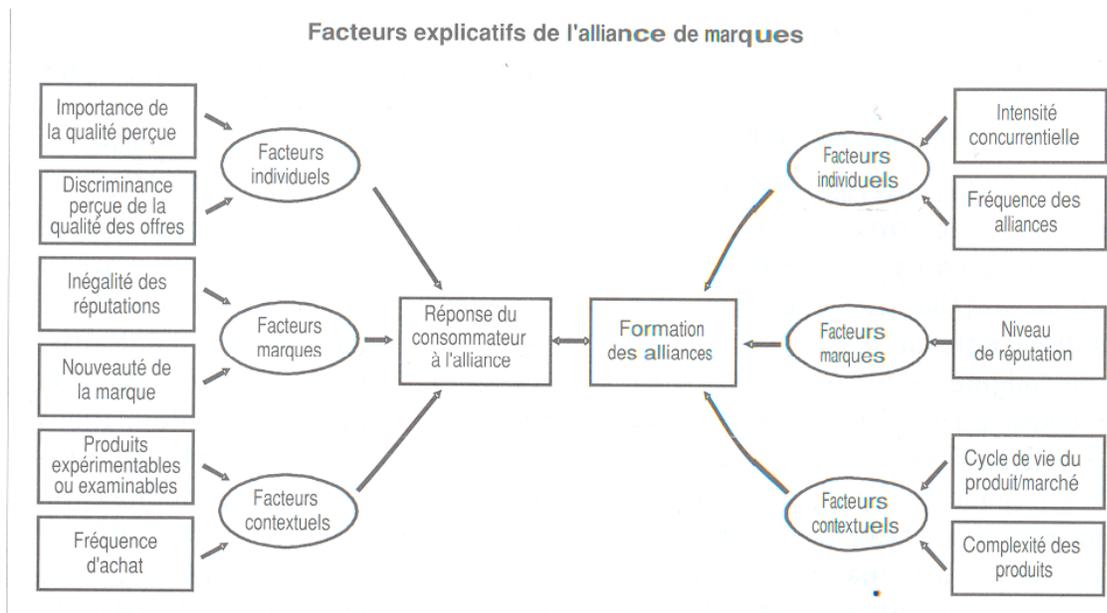


Figure 6 : Facteurs expliquant l'alliance des marques (18)

Il est fréquent que deux laboratoires développent une association fixe de deux de leurs molécules et le commercialisent ensemble.

Aujourd'hui toute entreprise qui veut survivre doit maîtriser parfaitement son environnement concurrentiel. Cela est d'autant plus vrai que depuis le début des années 1980 et avec une accélération croissante, nous sommes entrés dans une ère de l'hyper concurrence. Aujourd'hui tout bouge, tout évolue et d'autant plus rapidement avec les nouvelles technologies, comme Internet, l'informatique... Une firme pharmaceutique ne peut plus se reposer sur les acquis qu'elle possède de sa concurrence (19).

Pour ne pas être dépassé un laboratoire pharmaceutique doit en permanence connaître l'évolution du monde dans lequel il évolue. La concurrence pharmaceutique vient aujourd'hui du monde entier, il n'y a plus de protectionnisme de l'Etat pour les laboratoires français. Désormais au niveau mondial, les places de leader sont remises en cause et aucune position concurrentielle acquise ne l'est durablement (20).

Dans le monde du médicament, les firmes internationales tentent de conquérir l'ensemble des marchés à fort potentiel, pour profiter au maximum des économies d'échelle (5). Les laboratoires se remettent perpétuellement en question, afin de développer des produits mieux adaptés au marché, cela par une course à l'innovation, aux services, à la qualité et une politique de prix offensive, qui entraînent une diminution du cycle de vie des produits. Une entreprise pour survivre doit modifier le jeu concurrentiel en sa faveur en innovant, imitant, en réévaluant continuellement ses choix stratégiques, compétences et ressources ne suffisent plus dans la jungle du marché pharmaceutique mondial. Les laboratoires de médicaments éthiques vont lutter principalement par l'innovation et le marketing et les génériques par les coûts (10). Un exemple illustre cette concurrence poussée à l'extrême, c'est « le marché mondial des traitements du cholestérol qui est énorme » (21). Il a dépassé les 25 milliards de dollars selon l'IMS (Institut Mondial de la Santé) ce qui en fait la première classe thérapeutique. Les deux tiers des ventes se font aux Etats-Unis, mais ce marché ralentit tout de même par la tombée de certaines molécules dans le domaine public, ce qui ouvre la voie de la concurrence aux génériques, vendus bien moins chers.

II LESCOL® au sein de son marché

Avant d'analyser la structure du marché dans lequel évolue Lescol® : les hypolipémiants, il faut s'intéresser au patient auquel est destiné ce médicament. Ensuite, l'évolution du marché, les concurrents et la place de Lescol® seront « décortiqués ».

2.1 Le patient dyslipidémique

Afin de pouvoir évaluer le marché de Lescol®, il faut avant toute chose connaître le patient pour lequel il est destiné.

Lescol® a pour principe actif la fluvastatine, molécule permettant de réguler le taux de cholestérol chez le patient dyslipidémique. Mais qui est le patient dyslipidémique ?

C'est un patient au métabolisme des lipides perturbé. Ce qui se traduit par des taux sanguins anormaux de cholestérol et/ou de triglycérides (Annexe 1).

Dans 70% des cas, seul le taux de cholestérol est augmenté, on parle alors d'hypercholestérolémie.

Dans 27% des cas, on observe à la fois une augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides ; c'est l'hyperlipidémie mixte.

Dans 3% des cas, seuls les triglycérides sont augmentés; il s'agit alors d'hypertriglycéridémies.

Il ne faut pas perdre de vue que le malade est un malade qui s'ignore car exceptés les cas très sévères de dyslipidémie ; il est atteint d'une maladie le plus souvent asymptomatique. Le dépistage des dyslipidémies repose donc essentiellement sur la réalisation d'un bilan lipidique.

Selon le Centre de Recherche d'Etude et de Documentation Economique de la Santé (CREDES) (22) 78% des patients dyslipidémique cumulent les facteurs de risque cardiovasculaire : l'âge, l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme, les antécédent familiaux..

En 2000, un rapport de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) (23), faisait état de 12 millions de français présentant une hypercholestérolémie or l'hypercholestérolémie augmente avec l'âge et une progression importante de cette population dans les décennies à venir est prévue. L'incidence de cette maladie va donc augmenter.

Une fois cette pathologie diagnostiquée par un médecin, celui-ci va devoir introduire des mesures hygiéno-diététiques et /ou un traitement médicamenteux afin de faire chuter le taux de lipides de son patient (24). L'arsenal thérapeutique du médecin, en terme d'hypolipémiant est important et c'est au sein de tous ces produits que se trouve LESCOL®, l'hypolipémiant de Novartis.

2.2 Le marché des hypolipémiants

Depuis 2005, le marché mondial des hypolipémiants est l'un des segments du marché pharmaceutique les plus lucratifs, il a dépassé les 25 milliards de dollars.

Ce marché croit du fait de la forte prévalence de la maladie à travers le monde et les prévisions pour les années à venir sont « encourageantes » pour les firmes ayant investi dans cette ère thérapeutique (25).

	Prevalence (m)						CAGR
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2005-15
US	109.5	110.7	110.9	113.2	114.4	115.7	1.1%
Japan	28.3	28.4	28.6	28.5	28.6	28.6	0.2%
France	31.1	31.3	31.5	31.8	32.0	32.2	0.6%
Germany	50.5	50.8	51.0	51.2	51.4	51.6	0.3%
Italy	9.2	9.3	9.4	9.4	9.5	9.6	0.8%
Spain	6.0	6.0	6.1	6.1	6.2	6.2	1.0%
UK	34.2	34.5	34.7	35.0	35.0	35.0	0.7%
Total	268.7	271.0	272.1	275.2	277.0	278.9	0.7%

Source: Business Insights; Federal Health Monitoring System; Health survey for England Business Insights Ltd

Tableau 1 : Prévalence des dyslipidémies dans le monde jusqu'en 2011 (25)

Ce marché est principalement constitué des statines et des fibrates. Les statines ont la première place des classes médicamenteuses avec plus de 16 milliards de recettes.(21). Tiré par les statines, le marché des hypolipémiants est celui qui contribue le plus fortement à la progression globale des ventes de médicaments dans le monde et en France. Son rythme de progression a atteint 12% par an au cours de la dernière décennie(10).Ce marché ne cesse de croître en volume mais ce stabilise et décroît en chiffre d'affaires depuis l'arrivée des génériques, cette tendance devrait même s'accroître dans l'avenir.

D'après les données Gers, qui nous donne les ventes aux officines de tous les médicaments, les hypolipémiants est un marché qui ne cesse de croître en volume mais dont le chiffre d'affaires régresse depuis 2005.

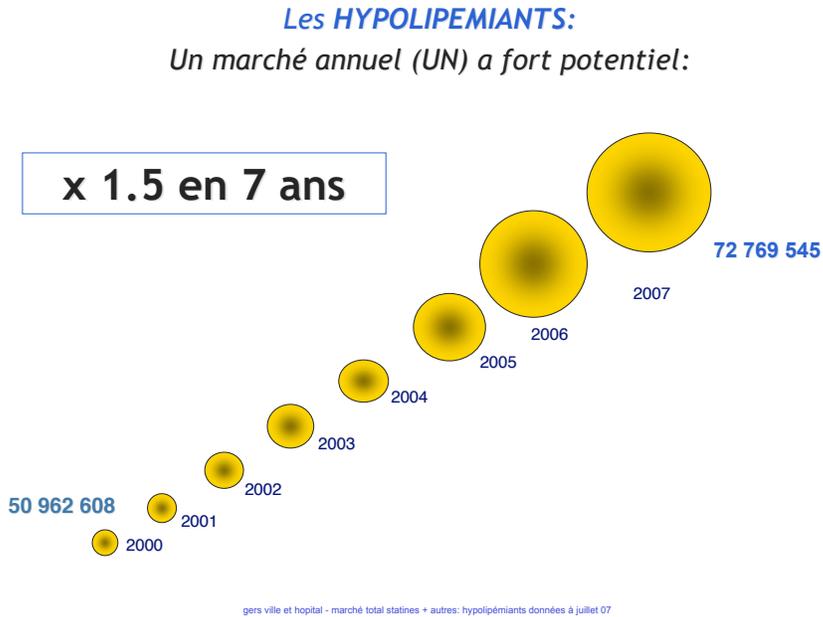


Figure 7 : Marché annuel des hypolipémiants en unités, France (26)

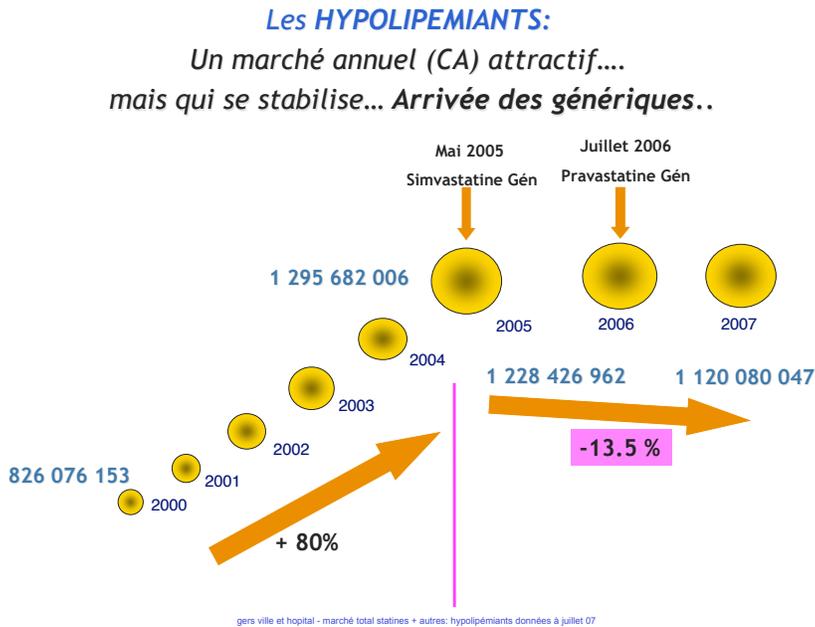


Figure 8 : Marché annuel des hypolipémiants en CA, France (26)

En 2005 sont arrivés les premiers génériques sur ce marché. Avec la forte diminution de prix de ces médicaments génériques, ce marché qui continue de croître en unité, plus une fois et demi en 7 ans, perd plus de 13,5 % en CA depuis 2005.

La figure suivante, montre l'évolution possible de ce marché jusqu'en 2012.

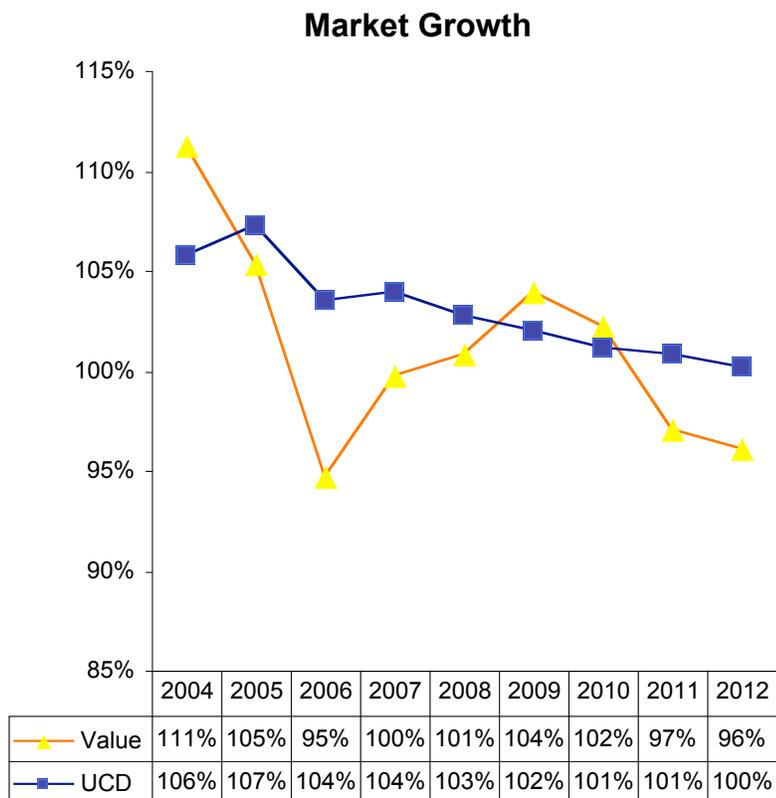


Figure 9 : Evolution du marché des Hypolipémiantes en France jusqu'en 2012 (27)

Ce graphique, montre qu'à l'arrivée des génériques, le marché a chuté en valeur, et qu'après une à deux années de stabilisation, il devrait remonté avec une apogée en 2009. Les molécules non génériquées sur le marché voulant engranger rapidement des bénéfices avant de tombé elles-mêmes dans le domaine public.

Le marché des hypolipémiants est largement dominé par les statines qui représentent plus de 80% du chiffre d'affaires réalisé sur ce marché en France ou au niveau mondial.

Table 2.30: Anti-dyslipidemics sales forecast, 2004-11						
	2004	2005	Sales (\$m)			CAGR
			2007	2009	2011	2004-11
Statins	26,750	28,094	30,430	29,402	29,015	2.1%
Fibrates	1,640	1,849	2,388	2,140	1,274	-3.5%
Non-statins	2,402	3,145	3,668	3,968	4,292	8.6%
Total	30,792	33,088	36,487	35,509	35,581	2.0%

Source: Business Insights; IMS Business Insights Ltd

Tableau 2 : Evolution du marché des hypolipémiants dans le monde (25)

La figure suivante nous montre la part des statines au sein du marché des hypolipémiants en France, celles-ci représentent plus de 80% de ce marché de 1 120 millions euros

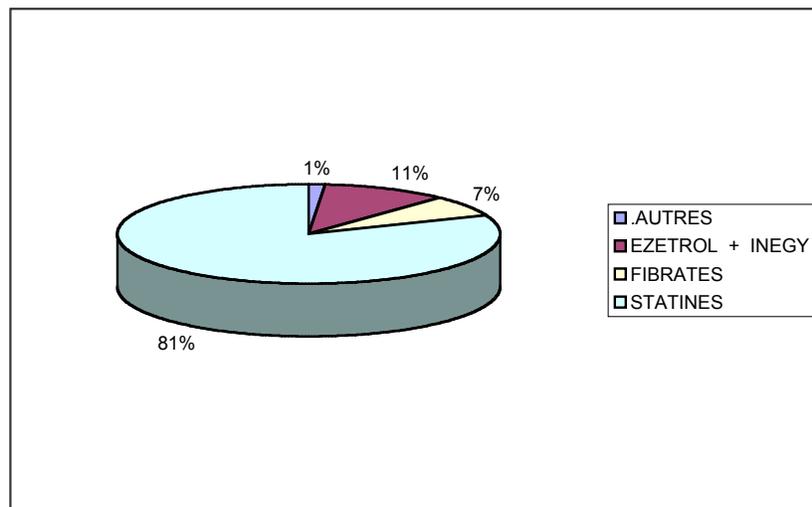


Figure 11 : Répartitions du chiffre d'affaires des hypolipémiants en France (26)

Lescol®, la statine du laboratoire Novartis actuellement 4^{ème} groupe mondial, fut lancé en France en 1996. Dès lors, ce médicament a dû évoluer dans l'un des segments les plus concurrentiels. Après les descriptifs de ce produit et de ses concurrents, l'image de ce médicament sera analysée au court du temps afin définir le positionnement à adopter pour lutter face à ses « monstres de concurrents ».

2.3 le monde des statines

La figure suivante, montre une vision globale du monde des statines et par conséquent les principaux concurrent de Lescol®.

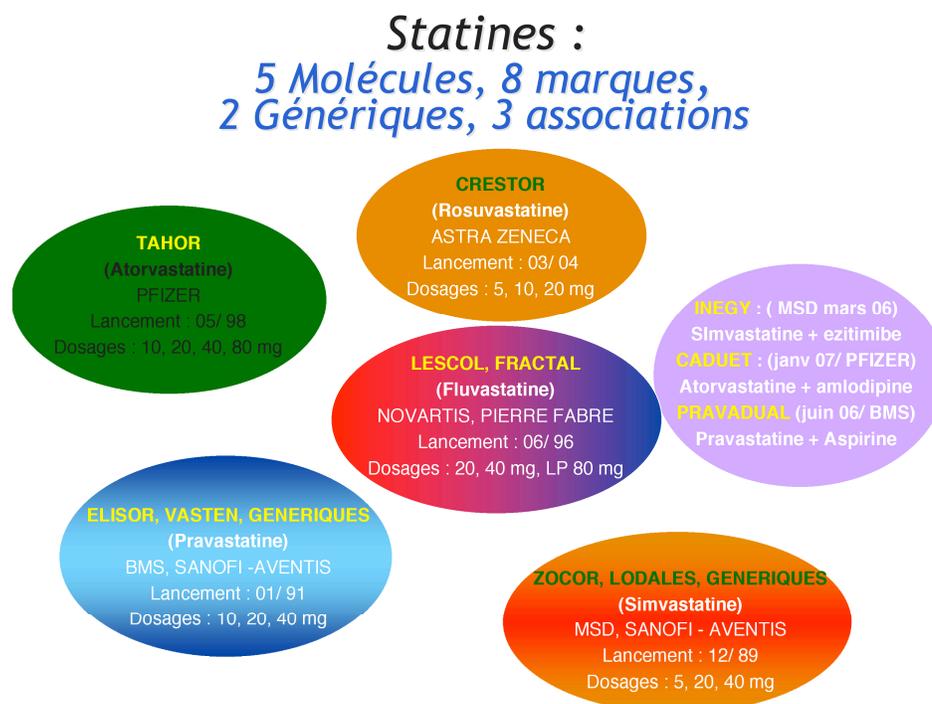


Figure 10 Le monde des statines

2.3.1 La gamme LESCOL®

Lescol® ? c'est une statine, la fluvastatine, molécule de synthèse inhibant l'HMG-CoA réductase, enzyme responsable de la conversion de L'HMG-CoA en acide mévalonique. Par cette action, la fluvastatine inhibe la production de cholestérol endogène. La diminution du cholestérol dans les cellules hépatiques qui en découle entraîne une stimulation de la synthèse des récepteurs des LDL et augmente ainsi la captation des LDL circulantes. Ce mécanisme se traduit par une baisse de la concentration plasmatique de LDL-C. Chez les patients présentant une hypercholestérolémie, la fluvastatine entraîne une baisse du cholestérol total, du LDL cholestérol et de l'apoprotéine B. La fluvastatine entraîne également une baisse modérée des triglycérides et une augmentation du HDL cholestérol. Elle a donc un impact favorable sur l'ensemble de la triade lipidique (LDL/HDL/TG), pour une prise en charge globale d'une dyslipidémie. Deux études

corroborent les bénéfices de Lescol, l'étude Ballantyne (28), pour l'efficacité sur l'ensemble de la triade et l'étude Lips (29), étude de morbi-mortalité démontrant le non échappement thérapeutique des patients à haut risque cardiovasculaire pendant 4 années.

Voici représenté par cette figure, le mode d'action de Lescol®, ainsi que celui de l'ensemble des statines.

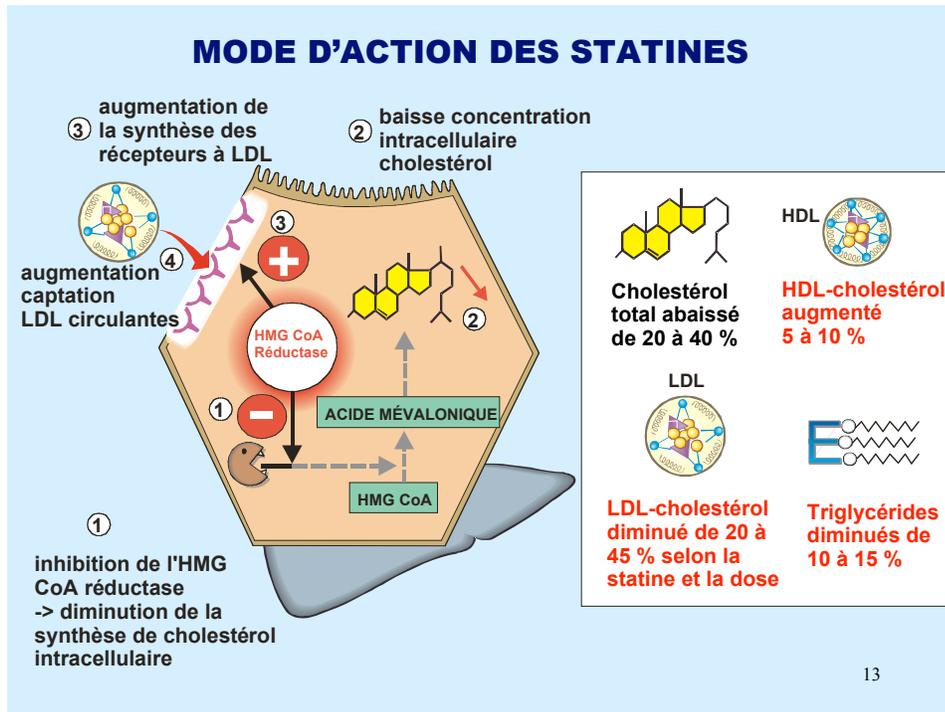


Figure 11 : Mode d'action des statines

La gamme Lescol® fut lancée en deux fois, la première en 1996 avec le Lescol® 20 et 40mg, gélules remboursées par la sécurité sociale à 65% et en 2001 Lescol® LP 80mg en comprimé, remboursé par la sécurité sociale à 65%.

LESCOL® 20mg

Boite de 30 gélules :17,60€

Boite de 90 gélules :42,82€

LESCOL® 40mg

Boite de 30 gélules :23,13€

Boite de 90 gélules :62,94€

LESCOL® LP 80mg

Boite de 30 cp :32,98€

Boite de 90 cp :88,30€

Le Lescol® LP 80 mg est une originalité galénique, car c'est la seule statine à libération prolongée. La libération du produit actif va s'étendre sur 8 heures, en évitant la saturation du premier passage hépatique et donc les pics de concentration plasmatique. De plus Lescol® est une statine très bien tolérée ayant une importante maniabilité d'utilisation du fait de son passage par le cytochrome P450, 2C9 et non le 3A4, de nombreuses interactions médicamenteuses sont évitées (34).

Le Lescol® est en co-marketing avec le Fractal® du laboratoire Pierre-Fabre, qui commercialise en son nom toute la gamme de la fluvastatine.

2.3.2 Les concurrents directs de Lescol®

Toutes les statines ont le même mécanisme d'action, elles inhibent l'HMG CoA Réductase ce qui entraîne une diminution de la synthèse hépatique de cholestérol et donc diminue le taux de LDL-cholestérol circulant. Mais toutes n'ont pas les mêmes indications spécifiques, ni les mêmes prix et ni les mêmes formes galéniques. Toutes ces informations sont résumées dans le tableau ci-après.

LE MARCHE DES STATINES

	SIMVASTATINE	PRAVASTATINE	ATORVASTATINE	FLUVASTATINE	ROSUVASTATINE
Nom commercial	ZOCOR LODALES	ELISOR VASTEN	TAHOR	LESCOL FRACTAL	CRESTOR
Mise sur le marché	1989	1991	1998	1996	2004
Laboratoire	MSD SANOFI SYNTHELABO	BMS AVENTIS	PFIZER	NOVARTIS PIERRE FABRE	ASTRA ZENECA
Formes et présentations	comprimés 5mg (NR) 20 et 40 mg	Comprimés sécables 20 et 40 mg	comprimés pelliculés 10 - 20 - 40 et 80 mg	gélules 20 - 40 mg Cp 80 mg LP	comprimés pelliculés 5 - 10 - 20 mg
Prix	23,44 €/21.57€ (20mg) 40,25 €/40.37€ (40mg)	21,57 €/ 14,57€ (20mg) 40,37 €/ 26.93€ (40mg)	25,44 € (10mg) 44,21 € (20mg) 47,47 € (40et 80 mg)	17,60 € (20mg) 23,13 € (40mg) 32,98 € (80mg)	18,87€ (5 mg) 27,45 € (10mg) 41,46 € (20mg)
Indications communes	Hypercholestérolémie IIa et lib En prévention primaire en complément d'un régime assidu et adapté				
Indications spécifiques	Prévention primaire (restreinte) et secondaire Hypercholestérolémie type III	Prévention primaire et secondaire	Hypercholestérolémie type III et familiale homozygote Prévention primaire (restreinte)	Prévention secondaire (après angioplastie)	Hypercholestérolémie familiale homozygote

Tableau : 3 Inventaire des statines (En vert le prix des génériques correspondants) (30)

Les indications spécifiques des principaux concurrents :

Toutes les statines sont préconisées en cas d'hypercholestérolémie de types IIa et IIb en complément d'un régime adapté et assidu, mais toutes ont leur spécificité ou avantage concurrentiel.

Simvastatine (Zocor®, Lodalès® et leurs génériques)

Prévention secondaire : Réduction de la mortalité et du risque d'accident coronaire grave en cas d'hypercholestérolémie modérée à sévère

Prévention primaire (patients non coronariens) chez :

le patient diabétique à haut risque cardiovasculaire avec au moins un des facteurs de risque suivants : HTA, âge \geq 65ans, créatinine élevée, tabagisme présent ou passé.

Le patient vasculaire avec antécédent d'AVC ou d'artériopathie périphérique.

L'hypercholestérolémie mixte de type III (31).

Pravastatine (Elisor®, Vasten® et leurs génériques)

Prévention primaire en cas d'hypercholestérolémie sévère ou chez l'homme ou la femme ménopausée avec au moins un autre facteur de risque.

Prévention secondaire en cas de cholestérolémie normale ou élevée.

Traitement précoce dans les suites d'une transplantation cardiaque (32).

Atorvastatine (Tahor®)

Prévention primaire : Le dosage à 10 mg est indiqué dans la réduction des événements coronaires chez des patients hypertendus traités avec 3 facteurs de risque, avec ou sans hyperlipidémie associée.

Prévention des événements coronaires et cérébrovasculaires chez le diabétique de type 2 avec un autre facteur de risque avec ou sans hyperlipidémie(33).

Fluvastatine (Lescol®, Fractal®)

Réduction du risque d'événements coronaires graves après angioplastie coronaire (34).

Rosuvastatine (Crestor®)

Traitement des hypercholestérolémie homozygote familiale (35).

Aujourd'hui deux groupes tirent principalement leur épingle du jeu, Pfizer avec le Tahor® (atorvastatine) et AstraZeneca avec le Crestor® (Rosuvastatine).

Avec le Tahor®, premier médicament vendu dans le monde, Pfizer reste, de son côté en position de force. Cette statine s'appuie sur son efficacité, la réserve de puissance de sa gamme ainsi que de nouvelle preuve obtenue en 2006 avec les études Cards (36) et Ascot (37), leur donnant deux indications supplémentaires en prévention primaire.

Au quatrième trimestre 2006, les bénéfices nets de Pfizer ont diminué de 12 % par rapport à l'année précédente, pour ne plus n'atteindre que quelques 3 milliards de dollars. Le grand responsable est le Lipitor® [Tahor® en France] : ce médicament anticholestérol, qui engrange à lui seul près de 13 milliards des recettes annuelles de Pfizer et représente plus de 40 % de ses bénéfices, perd inéluctablement du terrain. Les ventes sont déjà au-dessous des objectifs fixés, et le brevet tombera dans le domaine public dans quatre ans. Les ventes s'effondreront alors pour de bon, quand les fabricants de médicaments génériques commercialiseront à tour de bras des copies de la molécule (38).

Le brevet de ce médicament est déjà contesté par le génériqueur indien Ranbaxy sur plusieurs grands marchés, mais pas en France. Le groupe a tenté de préparer la succession en associant sa molécule à une seconde, le torcetrapid, mais leurs essais cliniques se sont soldés par un échec. Pfizer devra rapidement trouver un successeur à « sa molécule phare » au risque de ne perdre la majeure partie de ses revenus.

Le Crestor®, lancé en 2004, à grand renfort de promotion, a connu un départ mitigé avec ses dosages 10 et 20 mg, mais le retard se comble depuis l'arrivée du Crestor® 5mg qui reçoit un plébiscite de la part des médecins et les ventes s'en ressentent. Le laboratoire commence à communiquer sur de nouvelles études grâce auxquelles, Crestor® devrait obtenir une extension d'AMM. Crestor® 5mg prend des parts de marché (PDM) à toutes les autres statines par son efficacité, son faible coût, sa communication et cela va continuer.

La simvastatine et la pravastatine sont les premières molécules de cette classe thérapeutique, elles ont de très grandes quantités de preuves et ont contribué à l'essor de la classe entière.

En mai 2005 la simvastatine (Zocor®, Lodalés®) est tombée dans le domaine public et en août 2006 ce fut la pravastatine (Elisor®, Vasten®). Il n'y a plus de communication des laboratoires sur ces molécules, mais leur avantage économique est mis en avant par les caisses d'assurances

maladies. Ce fut une aubaine pour les génériqueurs, car au total plus de 600 millions d'euros présentés au remboursement sont concernés (10). Cela fut un vrai coup dur pour les laboratoires MSD (Zocor®) et BMS (Elisor®), depuis le laboratoire MSD a développé et commercialisé en co-marketing avec le laboratoire Schering-Plough : Ezétrol® (ezytimibe), lancé en 2005 et Inégy® (ezytimibe associé à la simvastatine), lancé en 2006, ces deux médicaments font leur place sur le marché.

Deux autres lancements ont eu lieu pour tenter d'amortir le choc en prévision de l'arrivée des génériques :

- Le Pravadual® a été développé par BMS, nouvelle arme après Elisor®, c'est une association entre la pravastatine leur molécule-phare et l'aspirine avec une AMM restrictive : en prévention secondaire après un infarctus, pour les dyslipidémies mixtes (LDL/HDL/TG).
- Caduet®, association des deux molécules-phares de chez Pfizer (atorvastatine et amlodipine), le lancement est plus que mitigé en France, indiqué en prévention primaire chez des patients hypertendus ayant 3 facteurs de risques. Le laboratoire se heurte au fait que le médecin français n'apprécie pas soigner deux pathologies avec le même médicament.

L'arrivée des génériques de la simvastatine et de la pravastatine fut un vrai bouleversement pour le marché tout entier du fait de la pression des autorités d'états pour encourager la prescription de générique par les médecins et la substitution par les pharmaciens d'officine.

Pour remonter la pente, trois grandes tendances doivent être prise en compte dans le secteur. D'abord, l'agressivité croissante des fabricants de génériques a un impact très négatif sur les bénéfiques. Ensuite, il est de plus en plus difficile et coûteux de concevoir de nouveaux traitements. Enfin, l'industrie s'est laissée entraîner dans une surenchère de marketing qui a sérieusement entamé les budgets de recherche (38).

2.4 Les concurrents indirects de Lescol®

Le régime

Tout traitement contre le cholestérol doit commencer par un régime de trois mois. Si ce régime est efficace, le médecin n'aura pas recours à l'emploi d'un hypolipémiant. Souvent le régime n'est pas suivi par les patients, ce qui pousse les prescriptions de médicaments anticholestérol.

Les fibrates

Les fibrates ont un mode d'action différent des statines qui est présenté dans la figure ci-dessus.

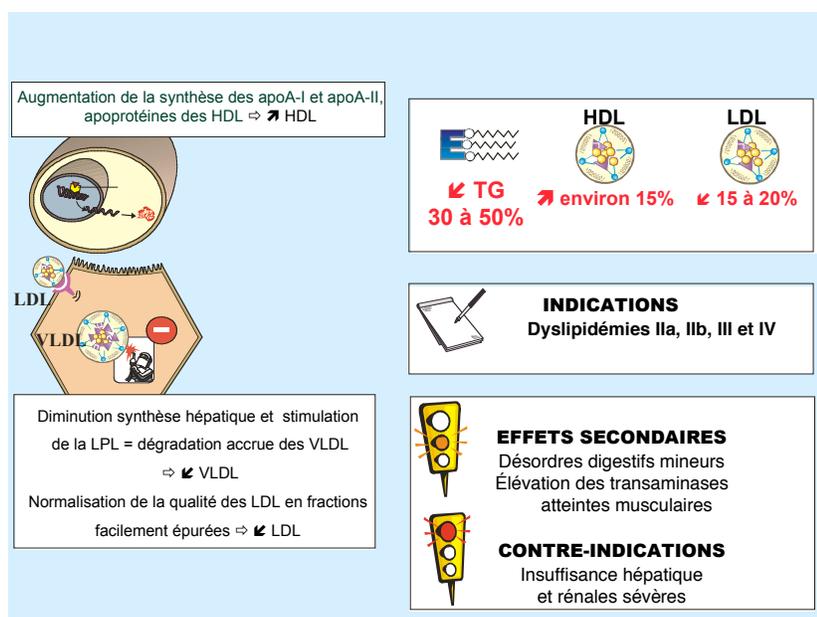


Figure 12 : mode d'action des fibrates

En France aujourd'hui les fibrates représentent 20% des ventes en unité pour seulement 7% des ventes en chiffre d'affaires. Cette classe médicamenteuse est très ancienne, premier lancement en 1962. Ils agissent au niveau de nombreux gènes et favorisent la formation du HDL ainsi que la dégradation des VLDL. Ils normalisent également la qualité des LDL plus denses en cas d'excès de TG et facilitent leur reconnaissance par les récepteurs LDL. Les LDL circulantes sont donc plus facilement épurées de la circulation sanguine.

Les fibrates sont très utilisés chez les patients souffrant d'une hypertriglycéridémie pure. Ce ne sont pas des médicaments de première intention pour des patients présentant une hypercholestérolémie primaire qu'elle soit pure ou mixte. Malgré l'efficacité modeste que

possèdent les fibrates sur la diminution du LDL cholestérol certains médecins continuent de les prescrire à mauvais escient. Le tableau ci-dessous liste les principales molécules de la classes des fibrates commercialisées en France (39).

Nom de marque	D.C.I.	Laboratoire	Prix
LIPANTHYL 67 et 200 micronisé LYPANTHYL 160 libération modifiée SÉCALIP 100 et 300 mg FÉNOFIBRATE 67 et 200 mg FÉNOFIBRATE 100 et 300 mg	Fénofibrate	FOURNIER FOURNIER FOURNIER	10,15 € (60 gél. - 67 mg), 13,12 € (30 gél. - 200 mg) 13,07 € 3,60 € (48 gél), 6,17 € (30 gél) 7,82 €(60 gél. - 67 mg), 10,02€ (30 gél.- 200 mg) 2,38 € (30 gél), 5,68€ (30 gél)
LIPANOR	Ciprofibrate	SANOFI-SYNTHELABO	9,25 € (30 gélules)
BÉFIZAL 200 mg BÉFIZAL LP 400 mg	Bézafibrate	ROCHE	6,88 € (84 comprimés) 8,16 € (30 comprimés)
LIPUR	Gemfibrozil	PFIZER	12,28€ (60 comprimés)

Tableau 4 : Le marché des fibrates (39)

Les inhibiteurs de l'absorption intestinale

L'Ezetrol® (ezetimibe) est le premier représentant d'une nouvelle classe d'hypolipémifiants des laboratoires MSD et Schering-Plough, les inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol. Il agit en inhibant l'absorption intestinale du cholestérol biliaire et alimentaire, au niveau de l'intestin grêle. Ce médicament est administré en seconde intention, en association avec une statine. Il est indiqué pour les hypercholestérolémies primaires, en association avec une statine en adjuvant au régime ou en monothérapie en cas d'intolérance aux statines, les hypercholestérolémies familiales homozygotes en association avec une statine et un régime, et en cas de sitostérolémie homozygote.

À la suite de ce lancement une association fixe avec de la simvastatine a vu le jour : Inegy® (ezetimibe et simvastatine) sous forme de comprimés en deux dosages (40).

Ezetrol®10mg 30cp : 45,11€

Inegy®10mg /20mg 30cp : 60,74€

Inegy® 10mg /40mg 30cp : 71,04€

Les résines échangeuses d'ions

Les résines échangeuse d'ions ont un mode d'action spécifique présenté dans la figure suivante.

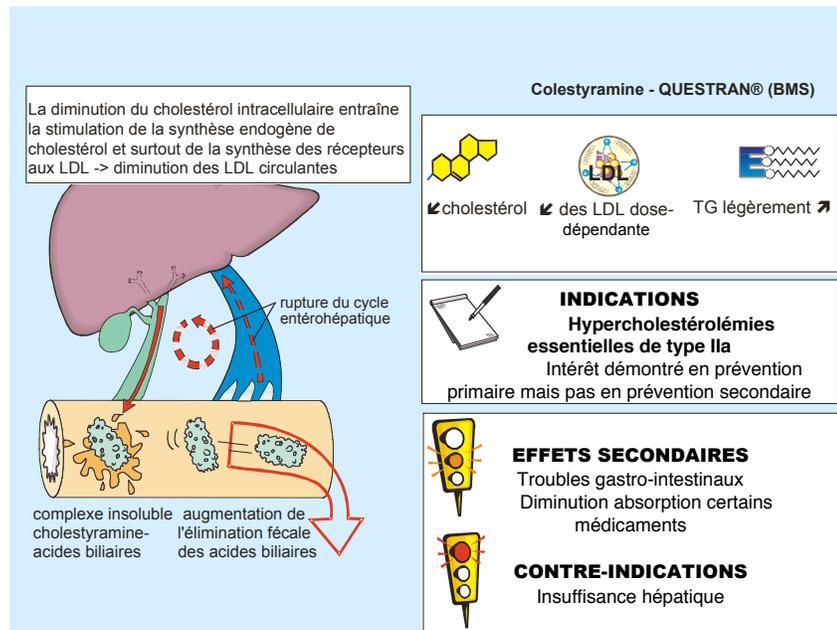


Figure 13 : Mode d'action des résines échangeuses d'ions

Les résines échangeuse d'ions sont indiquées en France uniquement dans les hypercholestérolémies pures, et sous un seul produit le Questran® (colestyramine) de chez BMS. Les résines forment un complexe avec les acides biliaires et empêchent leur réabsorption intestinale. La synthèse de cholestérol est donc stimulée et le nombre de récepteurs-LDL augmenté pour favoriser la synthèse de nouveaux acides biliaires. C'est pourquoi le taux de LDL-cholestérol diminue.

Ces résines provoquent une augmentation des TG et sont donc contre-indiquées en cas d'hypertriglycémie. D'après l'AFSSAPS, les résines représentent 0,4% des initiations de traitement sous hypolipémiant alors qu'elles sont préconisées en seconde intention (41).

Questran® : 18,71€ (50 sachets de 4g de poudre)

Les acides nicotiques

Le mécanisme, par lequel le Niaspan® (niacine) des laboratoires Abbott, modifie le profil lipidique n'est pas connu entièrement. Il est reconnu qu'il inhibe la libération des acides gras libres à partir des tissus adipeux, ce qui entraîne une diminution de l'apport d'acides gras libres au niveau du foie. Ainsi la quantité d'acides gras estérifiés en TG puis incorporés dans les VLDL-C est diminuée, ce qui entraîne une diminution de la production de LDL-C. En activant la lipoprotéine lipase, l'acide nicotinique peut augmenter la clairance plasmatique des chylomicrons. Ainsi l'acide nicotinique diminue le taux de synthèse hépatique du VLDL-C et donc des LDL-C. L'excrétion fécale des graisses, des stérols ou des acides biliaires, ne semble pas affectée.

Le Niaspan® est indiqué dans le traitement des dyslipidémies en particulier chez les patients atteints d'une dyslipidémie mixte ou combinée, caractérisée par un taux élevés de LDL-C, de TG et de faible taux de HDL-C, ainsi que chez les patients atteints d'une hypercholestérolémie primaire.

Le Niaspan® est utilisé en association avec une statine quand l'abaissement du cholestérol n'est pas suffisant ou seul en cas d'intolérance au statine (42).

Niaspan® boîte de 7cp : 2,89€

Les compléments alimentaires

Aujourd'hui, ce développent avec force des compléments alimentaires pour aider à lutter contre le cholestérol. Souvent à base d'oméga 3, d'huile de poisson ou de stérols végétaux, ces compléments peuvent aider à prévenir l'aggravation du taux de cholestérol dans le cadre d'un régime anti-cholestérol, mais ne sont en aucun un traitement contre celui-ci. Ces compléments peuvent être vendu en pharmacie, parapharmacie ou grande surface à l'instar de Danacol de Danone (43).

2.5 Les concurrents potentiels de Lescol®

La fluvastatine générique

Le brevet pour la fluvastatine va tomber dans le domaine public en août 2008, à ce jour, les laboratoires de génériques sont en train de se préparer afin de pouvoir être présents dans les officines le jour même de la chute du brevet.

Des innovations

De nouveaux médicaments pourraient voir le jour dans les années à venir, ils se trouvent pour le moment dans les réserves de produit des laboratoires.

Brand	Generic	Company	Stage	Launch
KS-01-019	simvastatin+niacin	Kos Pharmaceuticals	Phase III (US)	2008
Synordia	fenofibrate+metformin	Merck-Lipha/Fournier	Phase III (EU)	n/a
n/a	torcetrapib+atorvastatin	Pfizer	Discontinued	n/a

n/a – not available

Source: Business Insights; MedTRACK; Clinicaltrials.org; Drugs@FDA Business Insights Ltd

Tableau 5 : Pipeline des hypolipémiants (25)

À ce jour seuls les KS-01-019 nom provisoire de l'association de l'acide nicotinique et de la simvastatine et le Synordia® pourront voir le jour, le torcetrapid ayant été arrêté en phase III d'essai clinique.

Voici une adaptation de la matrice de Porter au marché des statines, pour montrer la répartition des acteurs présents sur le marché de Lescol®.

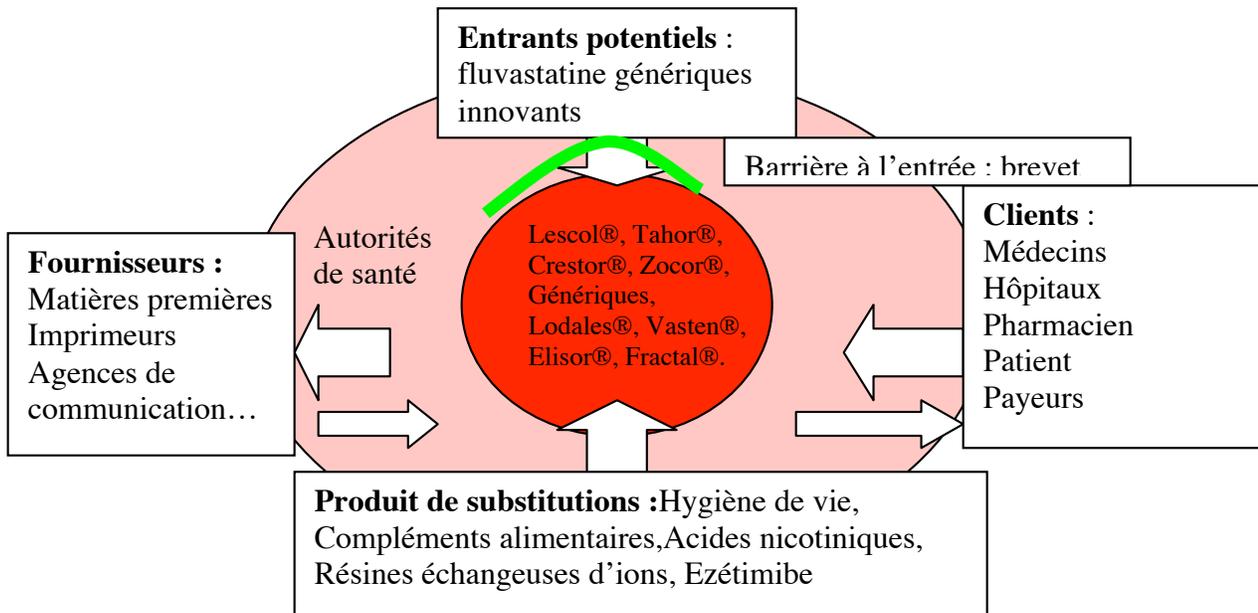


Figure 14 : la matrice de Porter adaptée au marché des statines

A la fin 2007, les différents concurrents, qui ont été décrits précédemment se répartissent de la manière suivante en part de marché (PDM) par unité et par chiffre d'affaire (CA).

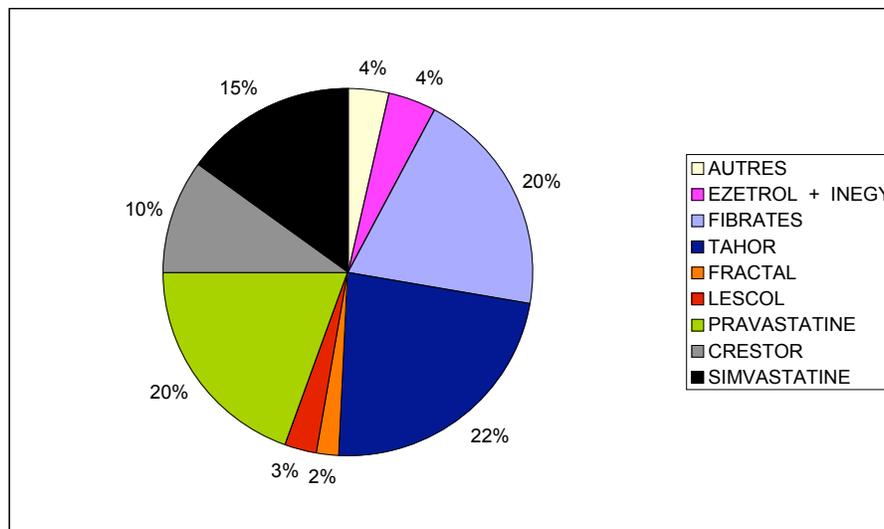


Figure 15 Le marché des statines en chiffre d'unité et pourcentages de part de marché (72 700 700 boîtes) en 2007 (26)

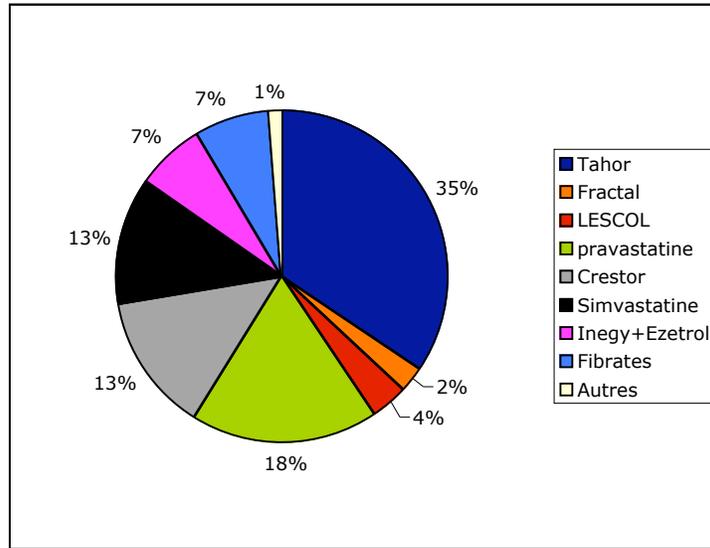


Figure 16 Le marché des statines en chiffre d'affaires et pourcentages de PDM (1 120 millions d'euros) (26)

Sur ce marché, la place de Lescol est faible à peine 4% de part de marché. Le laboratoire Novartis a pourtant entrepris beaucoup d'actions pour augmenter sa part de marché. Cette tendance de part de marché ne va pas s'inverser dans les années à venir, cela est montré par l'évolution du marché des statine jusqu'en 2012, dans la figure ci-dessous.

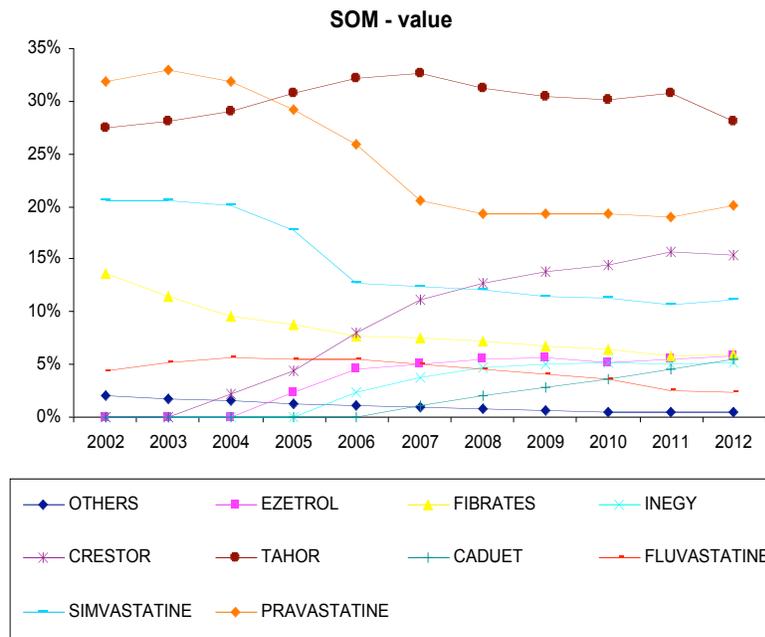


Figure 17 : Evolution du marché français des statine jusqu'en 2012 (27)

2.6 Quelle place pour LESCOL® au sein de ce marché ?

2.6.1 Evolution de l'image de LESCOL® dans le temps

2.6.1.1 Bilan d'image En 2001

L'image de la classe des statines a évolué en fonction du temps, il en est de même pour le Lescol®.

Lors du lancement en 1996, la gamme LESCOL® 20mg et 40mg s'est mal implantée sur le marché avec seulement 1,67% de part de marché en 2001 et un fort déficit d'image (surtout au niveau de l'efficacité sur les chiffres lipidiques). Cette situation est due à plusieurs raisons : arrivée en retard sur le marché (7ans après la première statine), non priorité au sein du portefeuille Novartis, faiblesse des investissements, lors de la fusion CIBA – SANDOZ

Le marché des statines a connu un événement majeur en août 2001 qui fut le retrait de la cérvastatine pour cause de rhabdomyolyse en association avec du gemfibrozil (fibrate).

À ce moment, les médecins sont devenus prudents avec les prescriptions de statines et considéraient que la tolérance de la molécule était aussi importante que son efficacité ainsi que leur expérience.

Dans ce contexte tourmenté, connaître l'image des statines était important afin d'avoir la communication la plus juste face aux médecins en prévision du lancement du Lescol® LP 80mg.

Une étude fut lancée en 2001, afin de mieux connaître les habitudes de prescription des prescripteurs de statines, dans le but de leur donner les informations sur Lescol®, les plus adaptées à leur pratique médicale. Différentes questions furent posées aux médecins voici la synthèse des réponses recueillies. (Annexe 2).

A la question : "Indiquez par une note sur 20 l'importance qu'ont les critères suivants dans le choix de la statine remplaçant vos prescriptions de cérvastatine", leurs réponses furent :

Note / 20	Total 188 MG
HABITUDE / EXPERIENCE PERSONNELLE	15,7
RECU DE LA MOLECULE	15
EFFICACITE SUR LA BAISSSE DU LDL	15,7
EFFICACITE SUR LA BAISSSE DES TRIGLYCERIDES	10,3
EFFICACITE SUR LA HAUSSE DU HDL	12,2
BONNE TOLERANCE	15,7
PEU D'INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	14,2
POSSIBILITE D'AUGMENTER LES DOSES	12,1

A la question : "Veuillez situer les produits suivants sur les axes gradués en fonction de l'image que vous avez de chacun d'entre eux concernant l'item : " leurs réponses furent en fonction de :

"Efficacité sur le LDL"

NOTE / 100	TOTAL 203 MG	TOTAL = 72 MG PRESCRIPTEURS REGULIERS LESCOL (PM>5%)
TAHOR 40 MG	81	83
TAHOR 20 MG	73	74
ELISOR 40 MG	72	72
ZOCOR 40 MG (2 X 20)	72	70
LESCOL 80 MG (2 X 40)	66	70
TAHOR 10 MG	64	65
ZOCOR 20 MG	62	60
ELISOR 20 MG	61	60
LESCOL 40 MG	56	60

"Efficacité sur le HDL"

NOTE/100	TOTAL 203 MG	TOTAL = 72 MG PRESCRIPTEURS REGULIERS LESCOL (PM>5%)
TAHOR 40 MG	67	68
ELISOR 40 MG	61	61
TAHOR 20 MG	61	63
ZOCOR 40 MG (2 X 20)	60	59
LESCOL 80 MG (2 X 40)	57	60
TAHOR 10 MG	55	56
ZOCOR 20 MG	54	53
ELISOR 20 MG	54	54
LESCOL 40 MG	51	53

"Tolérance"

NOTE/100	TOTAL 100 % 203 MEDECINS GENERALISTES (MG)	TOTAL = 72 MG FORTS PRESCRIPTEURS REGULIERS LESCOL (PM>5%)
ZOCOR 20 MG	65	63
ELISOR 20 MG	65	64
TAHOR 10 MG	65	66
LESCOL 40 MG	61	64
TAHOR 20 MG	60	63
ELISOR 40 MG	58	60
ZOCOR 40 MG (2 X 20)	57	58
LESCOL 80 MG (2 X 40)	55	58
TAHOR 40 MG	53	58

Le résultat de ces questions montrent que Lescol® souffre en 2001 d'un important déficit d'image au sein de la classe des statines, ce qui se retrouve dans les trois items testés.

Ce déficit d'image est directement corrélé avec une faible prescription ; même les forts prescripteurs Lescol® (Part de Marché >5%, soit environ 1 médecin généraliste sur 3) sont des médecins qui placent le produit au niveau des autres statines sur les trois items testés.

Avant le lancement de la forme Lescol® LP 80mg des études d'image potentiel ont été réalisées.

A la question : "A priori, par rapport à une forme classique, une forme LP (à libération prolongée) d'une statine serait :"

	TOTAL 100 % 203 MG
PLUTOT MIEUX TOLEREE	32 %
AUSSI BIEN TOLEREE	64 %
PLUTOT MOINS BIEN TOLEREE	4 %

Une forme LP induit de manière plus marquée une amélioration de la tolérance.

A la question : "Si LESCOL® possédait une nouvelle forme à libération prolongée (LP) dosée à 80 mg, comment situeriez-vous cette nouvelle forme au sein des produits suivants sur l'item ?", les réponses furent en fonction de :

"Efficacité sur le LDL"

	TOTAL 203 MG
TAHOR 40 MG	68
LESCOL LP 80 MG	64
TAHOR 20 MG	63
ELISOR 40 MG	63
ZOCOR 40 MG (2 X 20)	63
LESCOL 80 MG (2 X 40)	61
TAHOR 10 MG	58
ZOCOR 20 MG	57
ELISOR 20 MG	56
LESCOL 40 MG	53

Les réponses montrent que la forme LP de LESCOL® permet au 80 mg de gagner en image sur le paramètre efficacité et de placer LESCOL® dans le haut de la classe sur ce critère.

"Tolérance"

	TOTAL 203 MG
ZOCOR 20 MG	60
ELISOR 20 MG	60
TAHOR 10 MG	59
LESCOL 40 MG	58
LESCOL LP 80 MG	57
ELISOR 40 MG	55
TAHOR 20 MG	55
ZOCOR 40 MG (2 X 20)	54
LESCOL 80 MG (2 X 40)	54
TAHOR 40 MG	51

Les réponses montrent que la forme LP améliore également l'image de tolérance du 80 mg. Cette nouvelle présentation est alors perçue comme mieux tolérée que les forts dosages des autres statines.

Dans cette étude a également été évaluée par les médecins, la vision de l'efficacité que pourrait avoir le Lescol LP® 80mg

Aux questions qui permettaient de juger l'efficacité sur la diminution du LDL cholestérol et la tolérance perçue de LESCOL LP® en fonction du niveau de prescription du produit, les réponses furent :

NOTE/100	Total= 203 MG	Total = 72 MG prescripteurs réguliers LESCOL	Total= 131 MG faibles prescripteurs LESCOL
Efficacité sur le LDL			
LESCOL 40 mg	53	54	53
LESCOL 80 mg	61	63	59
LESCOL LP 80 mg	64	68	61
Tolérance			
LESCOL 40 mg	58	58	58
LESCOL 80 mg	54	56	53
LESCOL LP 80 mg	57	60	55

Il apparaît que la forme LP serait particulièrement appréciée chez les prescripteurs réguliers de Lescol®.

2.2.1.2 Bilan d'image en 2003

En seulement 2 ans, la tolérance est tombée dans les profondeurs du classement ainsi que la sécurité d'emploi.

Tous prescripteurs confondus (cardiologues, médecins généralistes), la première qualité qu'ils recherchent pour une statine, c'est son efficacité et cela bien devant tout autre critère (Annexe 3).

2.2.1.3 Bilan d'image en 2004

En 2004, l'image des statines en tant que classe reste la même qu'en est-il des marques ? Les principaux ressentis des médecins se trouvent recensés dans les tableaux qui vont suivre (Annexe 4).

Le bilan d'image pour les concurrents de Lescol® est :

CRESTOR	ELISOR/VASTEN	TAHOR	ZOCOR
<p>Une 1ère perception le plus souvent positive</p> <p>-liée au crédit qu'on laisse à cette toute dernière, statine rarement encore testée</p> <p>-liée aux 1ers résultats cliniques positifs : « puissant »</p> <p>-liée aux promesses labo de puissance voire de très bonne tolérance</p> <p>Certains lui reprochent une visite agressive, trompeuse (<i>2ème intention</i>), un lancement tapageur</p>	<p>Un ancien, bon produit, qui a le plus d'études et d'AMM en prévention primaire et secondaire, sur lequel on a du recul (<i>sécurité</i>)</p>	<p>Un produit très efficace, pas toujours très bien toléré, avec une offre de dosages complète, et maintenant de nombreux résultats de Morbi.Mortalité(MM).</p> <p>Une statine qui gagne des lettres de noblesse, certains l'élevant au rang de « leader »</p>	<p>La statine la plus ancienne, « <i>Dinosaure</i> », pour laquelle on a le plus de recul d'utilisation, avec de nombreuses études</p>

Pour Lescol® quel bilan d'image pour la marque ?

Le bilan est effectué en différenciant les types de prescripteurs de Lescol®.

Pour les prescripteurs LESCOL® 20 mg réguliers

ils ont l'image d'une statine efficace et très bien tolérée avec un large éventail de dosages (*dont une forme LP*).

Pour les prescripteurs LESCOL® 40 mg réguliers

Ils ont une image spontanée très éclatée de Lescol®:

Pour certains, c'est une statine intéressante dans ses 2 forts dosages seulement.

Pour d'autres, c'est une statine bien tolérée et sûre.

Pour d'autres encore, c'est la statine d'un bon laboratoire avec des résultats en morbi-mortalité récents.

Pour les prescripteurs LESCOL® 80 mg LP réguliers

Ils ont une image éclatée de Lescol® comme pour les précédents, avec en plus l'image d'« *un produit relooké par le 80 LP, qui tient la route* ».

Pour les non prescripteurs LESCOL®

Ils ont une image de Lescol® plus univoque, mais assez négative :

Une statine mal lancée, mal présentée, peu présentée.

Un petit produit n'évoluant pas dans la cour des grands, positionné davantage sur la tolérance, avec des faibles dosages pas très efficaces et un fort dosage à hauteur des faibles dosages des concurrents, qui n'a rien prouvé .

Grâce aux multiples questions posées aux médecins, il fut possible de faire un bilan d'image de chaque marque. Les tableaux ci-dessous listent les avantages et inconvénients des marques ainsi que leurs points forts et faiblesses de Lescol®.

Bilan des avantages et inconvénients de chaque marque

	CRESTOR	ELISOR/VASTEN	TAHOR	ZOCOR
+	Efficacité puissance « <i>le plus efficace au plus faible dosage</i> » Efficace sur tous les paramètres lipidiques Bonne tolérance	Nombreuses études et AMM (<i>prévention primaire et secondaire</i>) Bonne tolérance Efficace	Gamme très étendue (<i>marge thérapeutique +++</i>) Très efficace sur les chiffres Des études de morbi- mortalité dont en prévention primaire hors hypercholestérolémie	Recul Efficacité Etudes nombreuses

-	Problème d'innocuité (<i>lettre AFSSAPS</i>) Manque de recul AMM en seconde intention Pas d'avantage réel Manque d'étude de MM	Efficacité moindre TAHOR - CRESTOR Vieillissant, en retrait par rapport aux autres, vit sur ses acquis	Tolérance (<i>douleurs musculaires</i>) Peu d'études MM	Efficacité limitée dans les LDL très élevés Vieux produit
---	---	--	--	--

Bilan des points forts et faibles de Lescol en fonction du type de prescripteurs :

	PRESCRIPTEURS REGULIERS 20	REGULIERS 40	REGULIERS 80 LP	NON PRESCRIPTEURS
+	Bonne tolérance (<i>LP / molécule synthèse</i>) Plusieurs dosages Efficace Laboratoire présent, dynamique	Efficace à 40 et 80 LP Plusieurs dosages dont LP Bon labo / bon réseau Prévention secondaire	Forme LP / imprégnation continue Efficacité dosage 80 LP (<i>LDL/HDL</i>) Prévention des récurrences d'angioplastie	Bonne tolérance Forme LP 80 3 dosages Étude prévention secondaire
-	Moindre efficacité que TAHOR/CRESTOR Prévention primaire seulement Pas de dosage > à 80 LP Moins connu, arrivée après ZOCOR/ELISOR	Moindre efficacité que TAHOR/CRESTOR Prévention primaire seulement Pas de dosage > à 80 LP Moins connu, arrivée après ZOCOR/ELISOR	Pas assez d'études Dosages inférieurs à 80 LP inefficaces 1 seul dosage efficace	Trop discret, mauvaise communication : on ne parle plus du produit, les 2 1ers dosages sont reniés Pas d'étude MM Dosage le plus fort parfois insuffisant

La perception de Lescol® est variable selon que l'on est prescripteur ou non de la marque, de tel ou tel dosage plus régulièrement, mais au global et pour tous les différents profils médecins:

« LESCOL® : une statine mieux tolérée qu'efficace »

« LESCOL® : une statine peu et/ou mal soutenue »

Cela est dû à la faible fréquence des visites médicales, le contenu des visites : discordant, incohérent (abandon du 20/40 par le laboratoire), au peu de résultats d'études présentées (disponibles), au peu de publicité sur le produit (presse ...)

« LESCOL® : une offre de gamme challengée »

Cela est dû au discours laboratoire lui-même (renie les dosages 20 et 40), l'efficacité insuffisante perçue des dosages 20 et/ou 40 et la perception variable de l'efficacité du 80 LP

Qu'en est-il aujourd'hui de l'image des statines et plus particulièrement du Lescol, quand de nouvelles études sont venues pour toutes les statines étayer les communications « produits » ?.

Malgré le recul, que possède le laboratoire sur la marque Lescol®, un nouveau bilan d'image doit être réalisé pour avoir une communication produit efficace au vu d'un environnement qui ne cesse de changer.

2.2.1.3 Bilan d'image en 2007

En 2007, le visage du marché a changé avec l'arrivée des génériques, mais qu'en est-il de l'image des molécules et leur place dans les prescriptions ? (Annexe 5).

Il s'agit, d'interroger les médecins afin :

- d'évaluer les **principaux critères de choix** dans la prescription d'un hypolipémiant,
- de réaliser un **bilan image de LESCOL®** sur son marché,
- de réaliser un **bilan image comparatif des différents dosages de LESCOL®** et de TAHOR®,
- de réaliser un **bilan d'usage de LESCOL®** (cas patients fictifs),
- **d'évaluer la pertinence de l'argument « Tolérance »** dans la communication de LESCOL®,
- d'évaluer la **place potentielle de la forme LP 80 mg en initiation de traitement.**

Dans ce bilan d'image plusieurs axes vont être abordés, afin de connaître les habitudes de prise en charge des dyslipidémies par les médecins, mais aussi de connaître l'image qu'ils ont des produits en 2007.

1. Prise en charge des dyslipidémies

a. Les niveaux de prescription

A la demande : « Indiquez votre niveau de prescription de chacun des produits suivants : », leurs réponses furent :

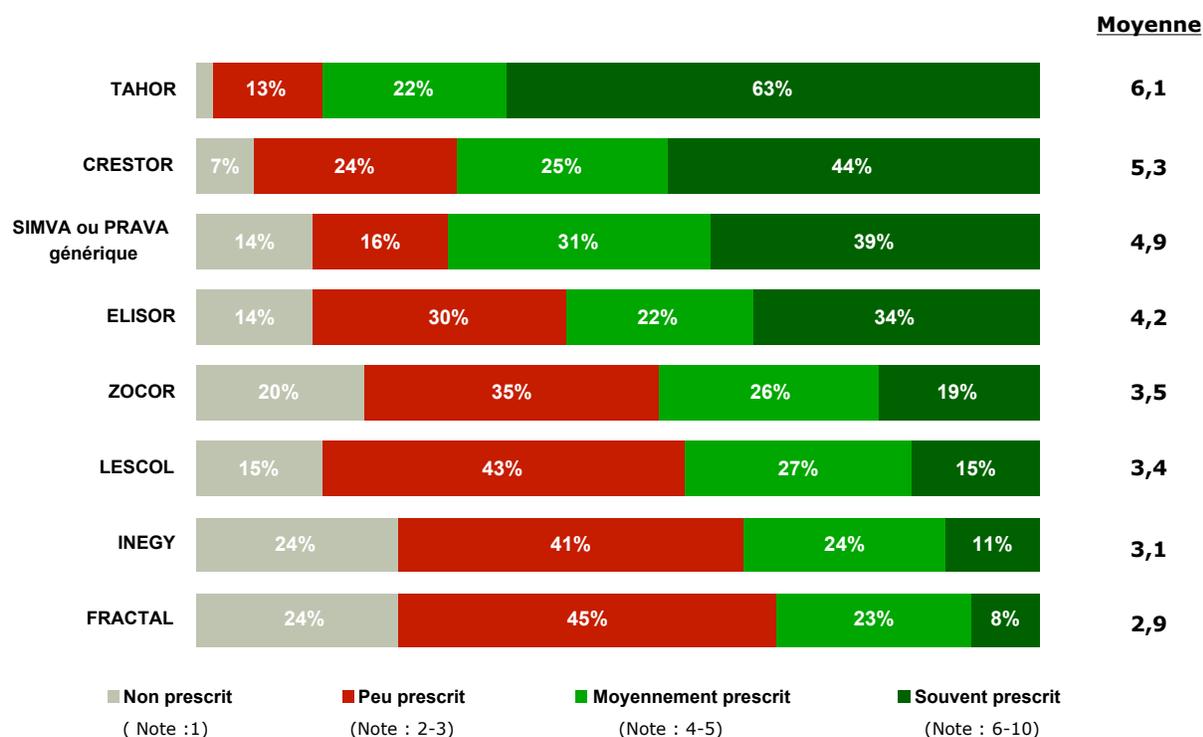


Figure 18 : Niveau de prescription des statines

De ces réponses l'ont peut déduire que :

Le marché est toujours largement dominé par TAHOR® : près de 2 médecins généralistes sur 3 déclarent prescrire souvent cette marque.

Sur le marché des hypolipémiants, les génériques ont pris une large place : 4 médecins généralistes sur 10 les prescrivent souvent.

Le niveau de prescription pour LESCOL® est faible : 1 médecin généraliste sur 6 déclare le prescrire souvent (un niveau de prescription estimé proche de celui de ZOCOR®).

b. Les critères de choix

A la question, « Indiquez l'importance des critères suivants dans votre choix d'un hypolipémiant par rapport à un autre » les réponses furent :

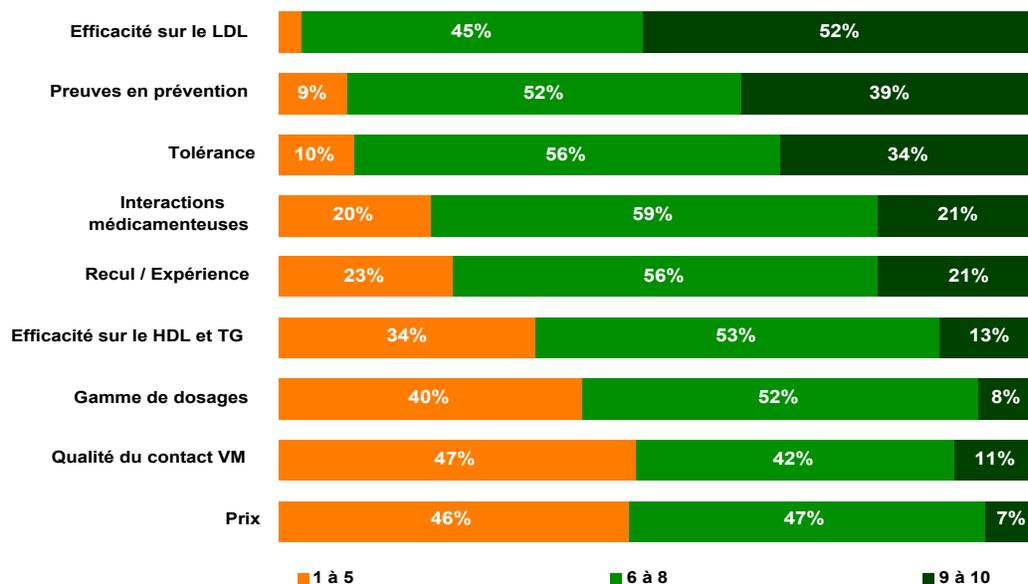


Figure 19 : Critères d'importance de prescription d'une statine

Les réponses varient en fonction du fait que le médecin soit faible ou fort prescripteur de Lescol®.

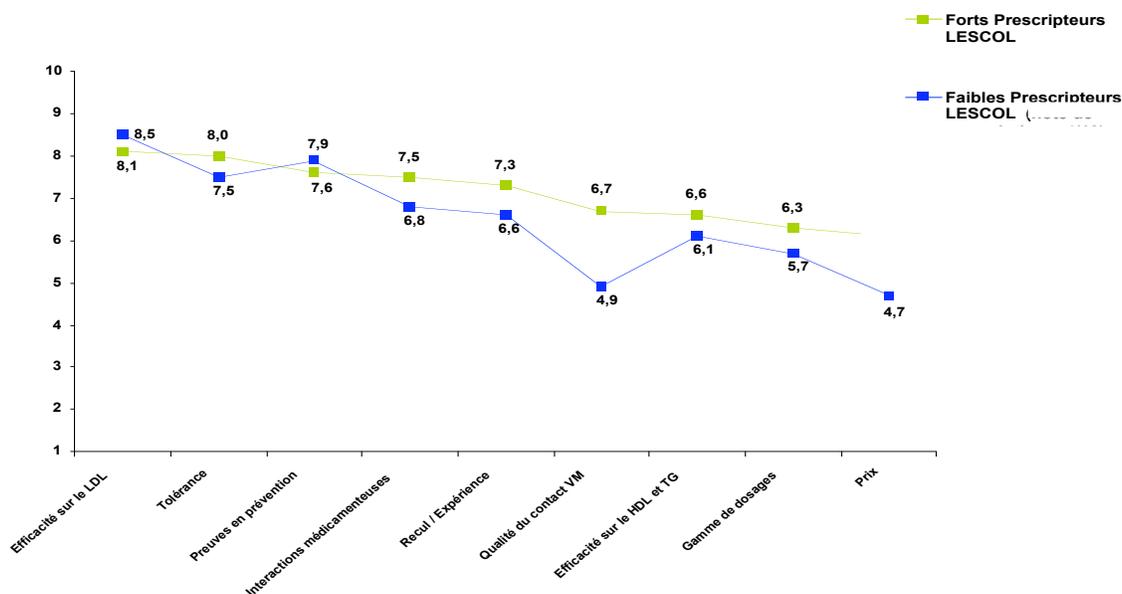


Figure 20 : Critères de prescription d'une statine en fonction du taux de prescription

L'analyse de ces réponses est que le choix d'une marque est guidé en priorité par :

1. **Son efficacité sur le LDL**
2. **Son niveau de preuves en matière de prévention cardio-vasculaire**
3. **Sa tolérance**

En matière d'efficacité clinique, l'efficacité sur le LDL reste un critère prédominant par rapport à l'efficacité sur le HDL et les TG (considérée comme très importante par un peu plus d'1 médecin sur 10).

Les médecins forts prescripteurs de LESCOL® accordent significativement plus d'importance aux interactions médicamenteuses, au recul / expérience du produit et à la qualité du contact avec la visite médicale.

Ces forts prescripteurs semblent moins sensibles à l'efficacité sur le LDL et aux preuves de morbi-mortalité.

Un médecin interrogé dans ce type d'enquête, ne parle pas de toutes ses pratiques médicales, pour connaître l'influence réelle des critères de choix d'une statine, dans cette étude ils ont été calculés. Ensuite une corrélation entre les critères de choix spontanés et calculés a été faite, afin de connaître la réalité du critère de choix pour la prescription. Cela a été fait pour les statines et pour Lescol®.

Importance calculée de l'item
dans la prescription (note de 1 à 10)

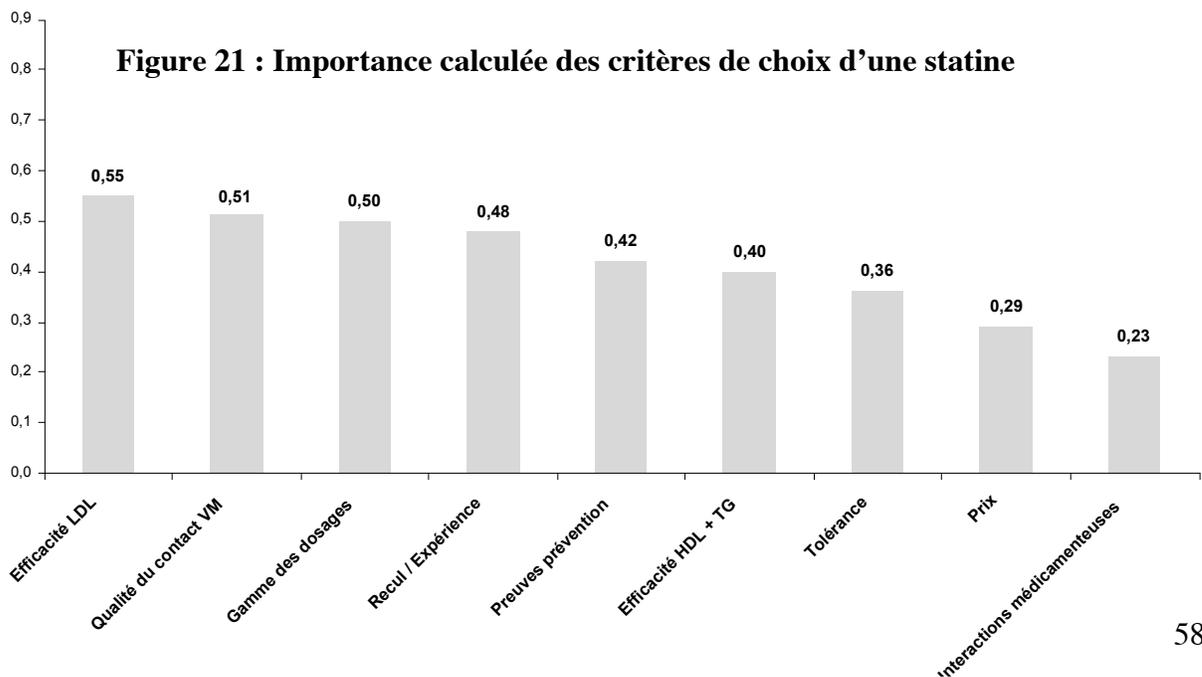


Figure 21 : Importance calculée des critères de choix d'une statine

Figure 22 : Importance calculée des critères de choix de LESCOL®

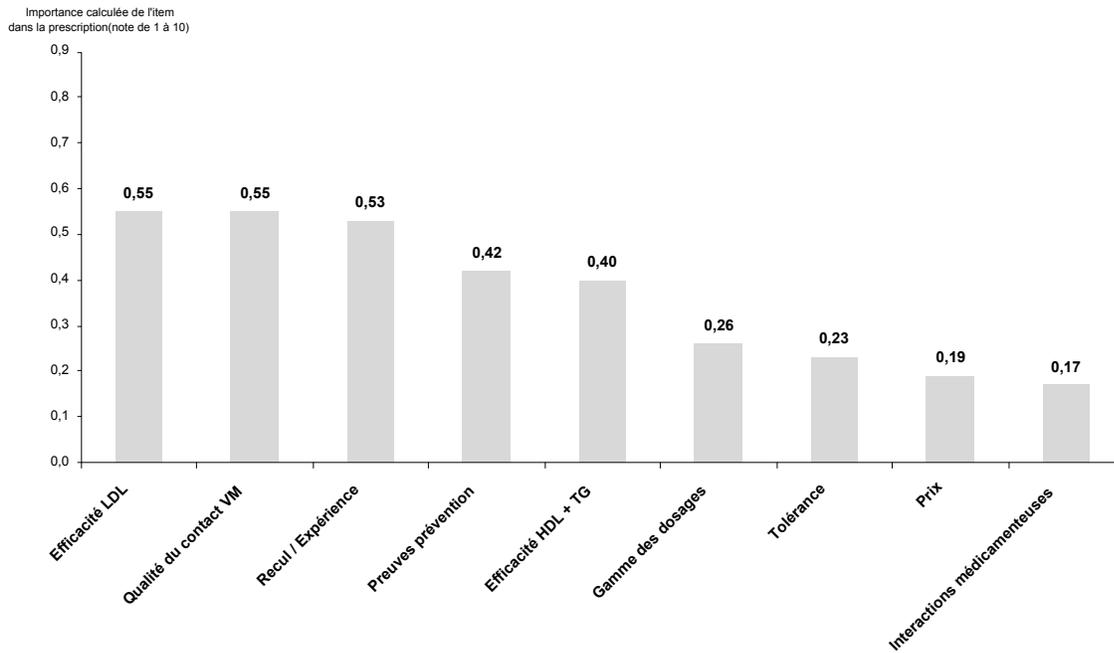
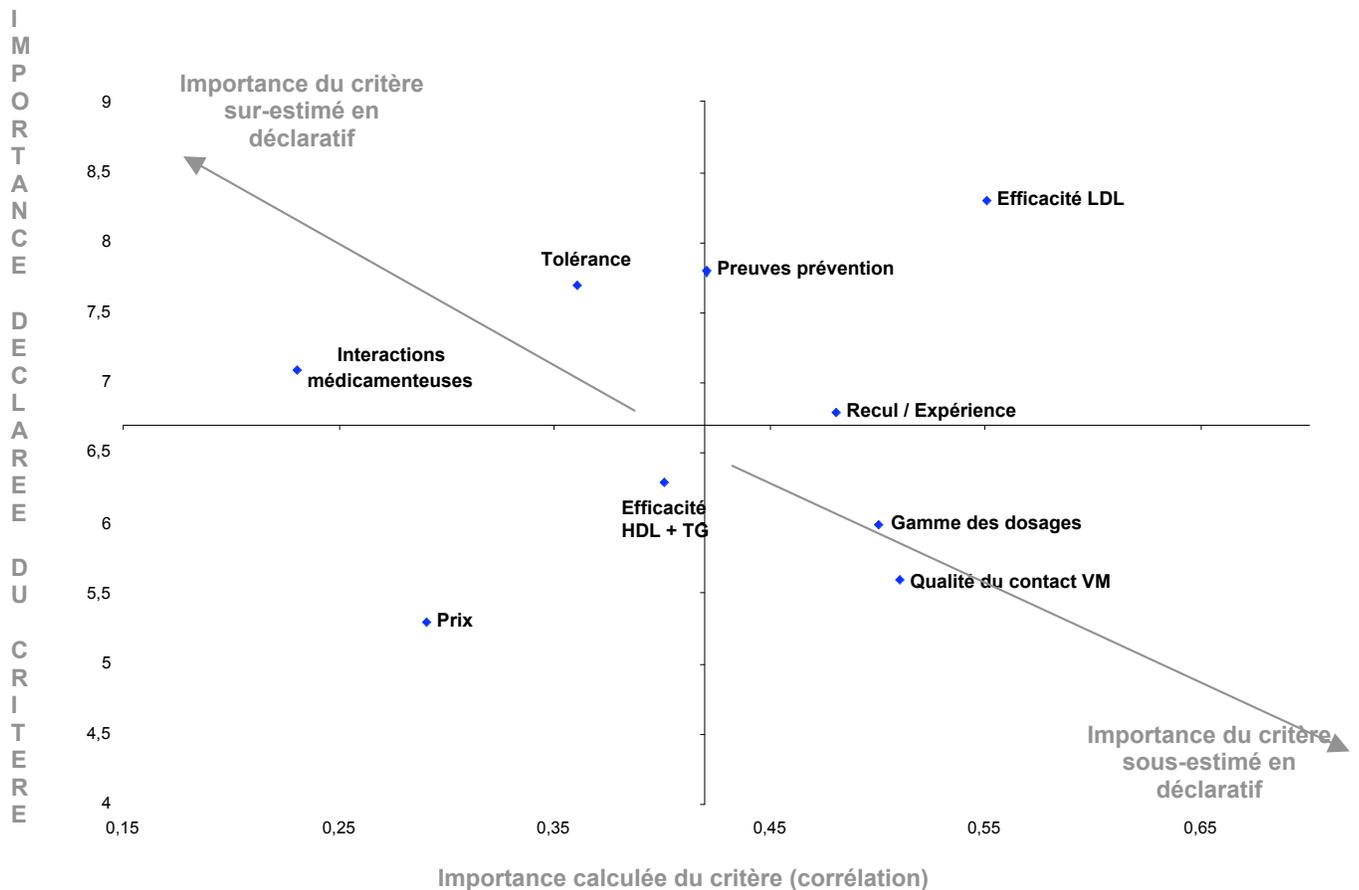


Figure 23 : Importance calculée des critères de choix vs importance déclarée



Les résultats de cette corrélation sont que si la tolérance et les interactions médicamenteuses font parties des principaux critères de choix en déclaratif (3 et 4ème critère), il s'avère, *in fine*, que ces critères sont peu corrélés à la prescription statine.

A l'inverse, la qualité du contact avec le visiteur médical est largement sous estimé en déclaratif (8ème critère sur 9) *versus* l'importance calculée (2ème critère sur 9).

Cette observation est vérifiée sur LESCOL® pour lequel l'image qu'ont les médecins de la tolérance du produit influence peu la prescription du produit.

Une prescription LESCOL® est davantage liée à la bonne image ou non du produit en terme d'efficacité sur le taux de LDL, la qualité de la visite médicale et le recul.

2. Bilan d'image des marques

Dans cette étude vient d'être montré, ce que les médecins recherche chez une statine, afin de la prescrire, mais quelle image ont-ils pour chacune des marques ?

A la question, « Veuillez positionner les produits suivants sur les échelles en fonction de l'image que vous en avez: », les réponses furent en fonction de :

L'Efficacité sur le taux de LDL (Note de 1 : mauvaise image à 10 : très bonne image)

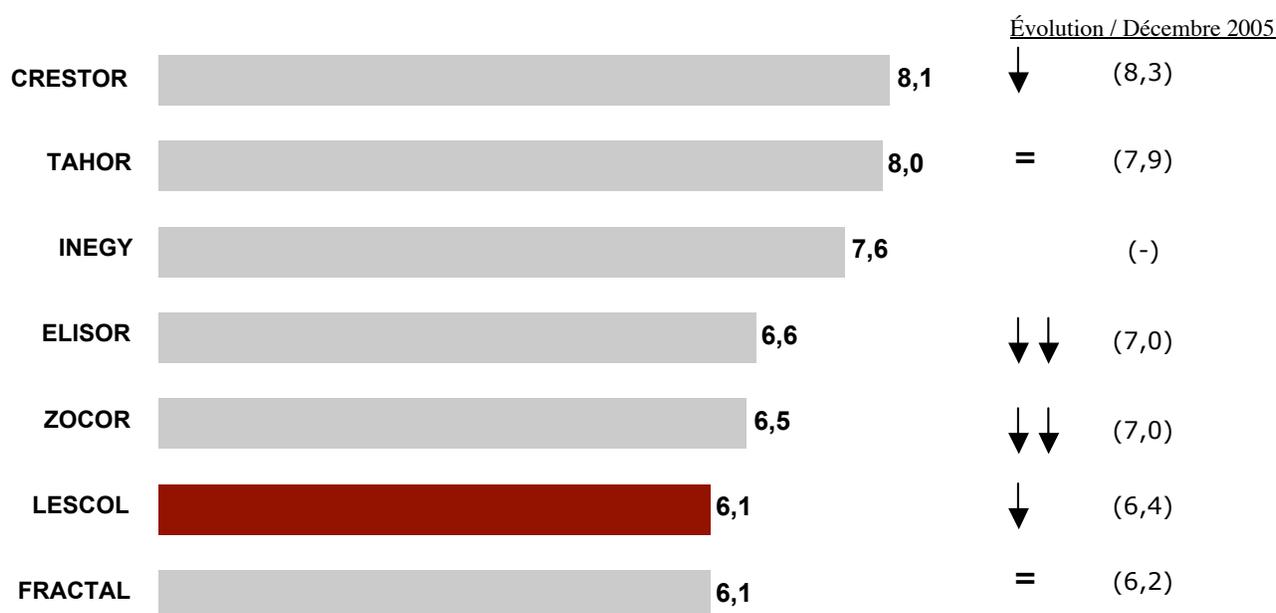


Figure 24 : Classement des statines en fonction de leur efficacité sur le LDL

La conclusion est que CRESTOR® et TAHOR® continuent de dominer le marché des statines en matière de puissance LDL, que LESCOL® a une image toujours en retrait au sein de sa classe. L'image globale des statines est un peu moins positive sur le paramètre d'efficacité *versus* la fin 2005.

Efficacité sur le HDL et les TG

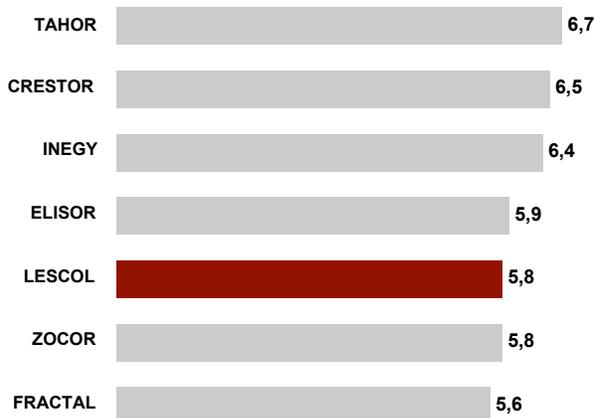


Figure 25 : Classement des statines en fonction de leur efficacité sur le HDL et les TG

Au final, TAHOR® et CRESTOR® sont mieux positionnés que leurs concurrents sur l'ensemble de la triade lipidique.

L'image de LESCOL® est similaire à la simvastatine et à la pravastatine sur ces 2 paramètres.

Preuves en prévention

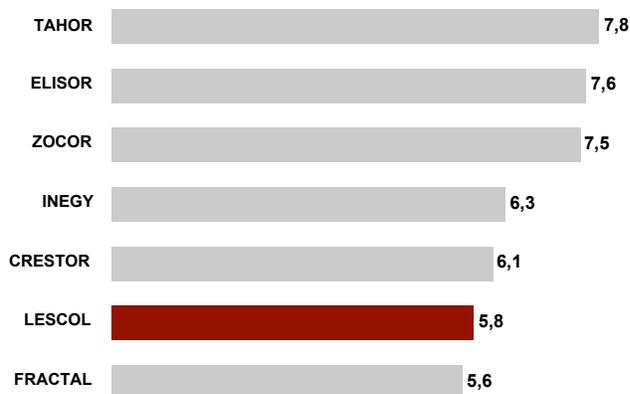


Figure 26 : Classement des statines en fonction de leur preuve en prévention

Le niveau de preuves LESCOL est jugé insuffisante (malgré LIPS : étude de morbi-mortalité sur 4ans) par rapport à ses concurrents.

Bonne Tolérance

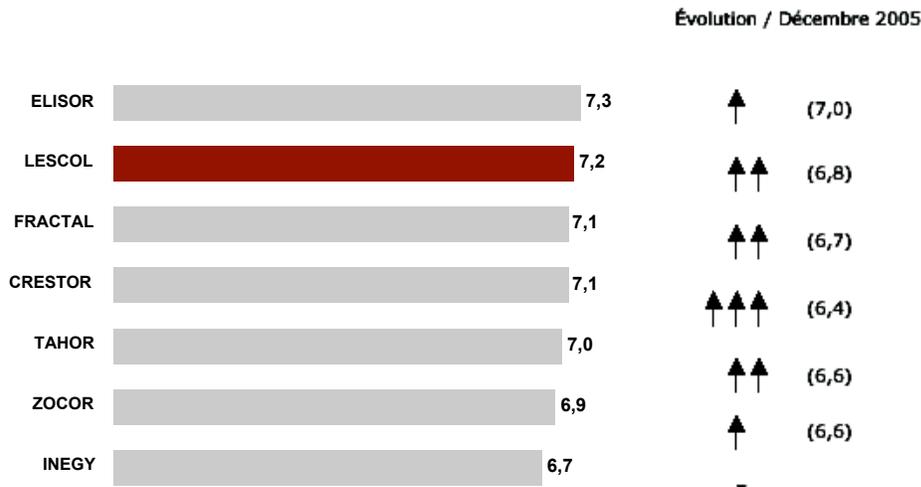


Figure 27 : Classement des statines en fonction de leur tolérance

Les médecins jugent les statines très proches en termes de tolérance.

C'est l'image globale de la classe qui a progressé depuis fin 2005 pour le critère de la tolérance.

LESCOL® a un bon positionnement sur ce paramètre.

Faibles Interactions Médicamenteuses

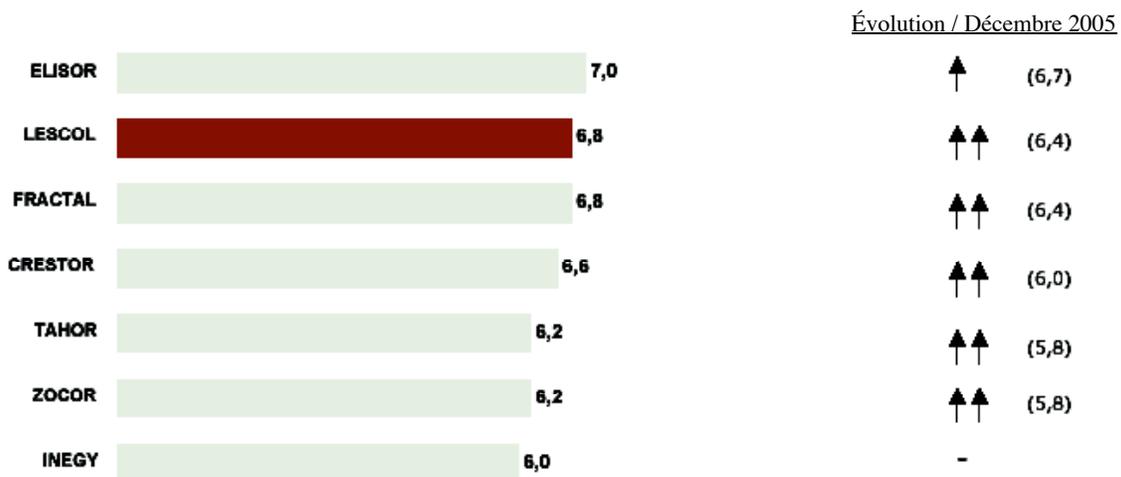


Figure 28 : Classement des statines en fonction de leur interaction médicamenteuse

Les statines non métabolisées par le cytochrome P450 (ELISOR® et LESCOL®) ont un avantage concurrentiel sur ce critère, notamment versus TAHOR®.

C'est l'ensemble de la classe qui est globalement mieux perçue par rapport à fin 2005 en matière d'interactions médicamenteuses.

Gamme de dosages

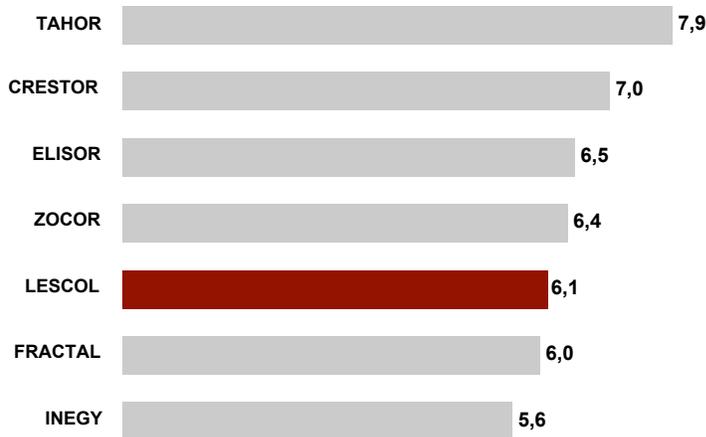


Figure 29 : Classement des statines en fonction de leur gamme de dosages

La gamme LESCOL® a une image qui est en retrait *versus* les autres statines sur ce critère.

Prix

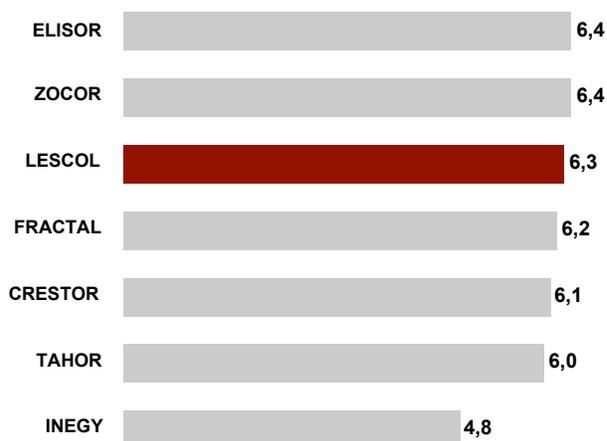


Figure 30 : Classement des statines en fonction de leur prix

LESCOL® a une bonne image sur ce paramètre mais derrière des spécialités déjà génériques, et il y a de faibles différences de perception entre les différentes marques.

Recul / Expérience

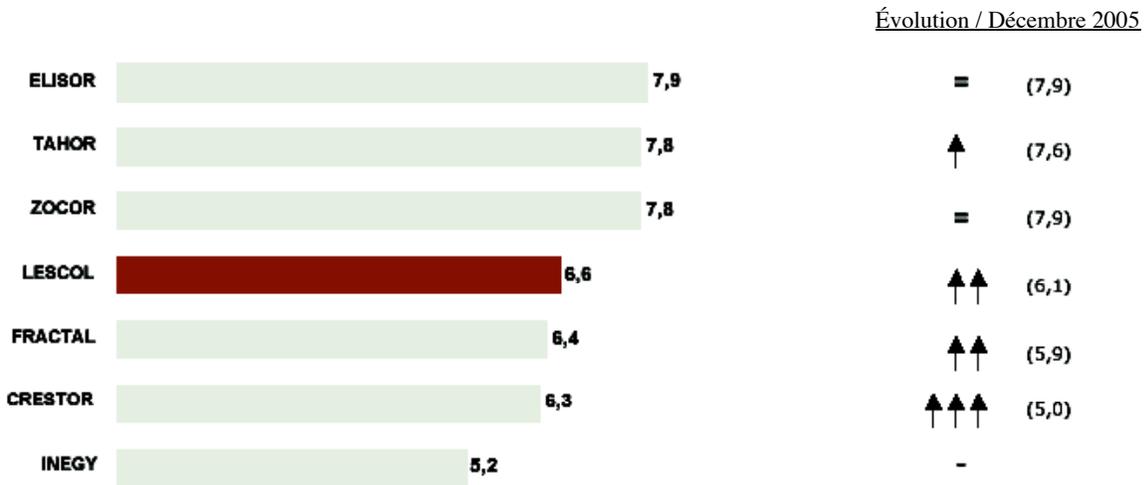


Figure 31 : Classement des statines en fonction du recul et de l'expérience

L' image de Lescol® reste en retrait en terme de recul mais l'écart de perception se réduit *versus* fin 2005.

Qualité du contact avec le visiteur médical



Figure 32 : Classement des statines en fonction de la qualité du contact

Les 2 marques dominantes du marché sont jugées plus performantes en matière de qualité relationnelle. Les investissements au niveau de la force de vente, que ce soit en terme de position de visite ou nombre de contacts, sont différents.

Les courbes suivantes représente pour chacun des critères de prescription l'image de Lescol® *versus* les autres statines.

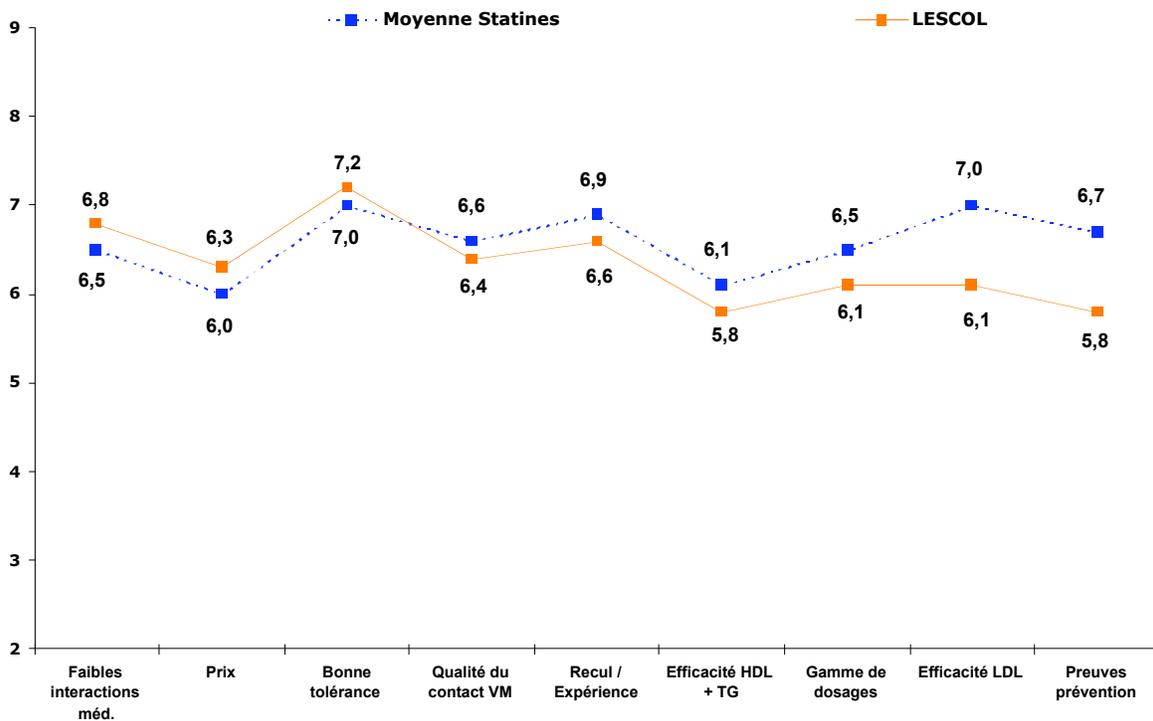


Figure 33 : Image de Lescol® *versus* les autres statines

Au final, la conclusion est que la position de Lescol® est un peu plus favorable *versus* les autres statines sur les items de Sécurité d'emploi et de Prix qui représentent les critères :

- sur lesquels les différences de notation entre statines sont faibles,
- présentant une faible importance dans le niveau de prescription.

3. Initiation de traitement

Pour mieux connaître les habitudes d'initiation de traitement hypolipémiants chez les patients dyslipidémiques deux cas cliniques sont proposés aux médecins. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	PATIENT A RISQUE D'INTOLERANCE	PATIENT TOUT VENANT
	Homme 55 ans, hypertendu, antécédents familiaux de maladie CV, présente pour la 1ère fois une hypercholestérolémie, modérée. Ce patient a déjà eu de mauvaises tolérances musculaires avec des traitements concernant d'autres pathologies	Homme 55 ans, fumeur, hypertendu, hypercholestérolémique non traité présente un bilan avec un LDL à 2g/l
STATINE	32%	91%
ST Simvastatine	4%	9%
ZOCOR / LODALES 10MG	-	1%
ZOCOR / LODALES 20MG	1%	2%
Générique 10mg	2%	-
Générique 20mg	1%	6%
ST Pravastatine	9%	13%
ELISOR / VASTEN 10mg	2%	1%
ELISOR / VASTEN 20mg	4%	3%
ELISOR / VASTEN 40mg	-	1%
Générique 10mg	3%	2%
Générique 20mg	-	3%
Générique 40mg	-	3%
ST Atorvastatine	8%	36%
TAHOR 10mg	7%	22%
TAHOR 20mg	1%	10%
TAHOR 40mg	-	3%
TAHOR 80mg	-	1%
ST Rosuvastatine	8%	28%
CRESTOR 5mg	8%	21%
CRESTOR 10mg	-	6%
CRESTOR 20mg	-	1%
ST Fluvastatine	4% (L=2% / F=2%)	3% (L=2% / F=1%)
LESCOL / FRACTAL 20mg	1% (L=0% / F=1%)	-
LESCOL / FRACTAL 40mg	2% (L=1% / F=1%)	1% (L=1% / F=0%)
LESCOL / FRACTAL 80mg	1% (L=1% / F=0%)	2% (L=1% / F=1%)
INEGY	-	2%
EZETROL SEUL	32%	1%
Fibrate	16%	4%
EZETROL + statine	4%	1%
Pas de traitement	16%	3%

Figure 34 : instauration de traitement en fonction du patient

Chez un patient sans facteur de risque, 2 initiations sur 3 sont réalisées avec les 2 marques leader du marché : TAHOR® (36 % de PDM) et CRESTOR®, 28 % des prescriptions.

LESCOL® reste peu prescrit quel que soit le cas clinique, 3 % des prescriptions.

Chez un patient « à risque d'intolérance », les médecins généralistes ont 2 attitudes préférentielles:

- la prescription d'EZETROL® seul, dans 1 cas sur 3 environ (la marque leader est dans cette situation),
- la prescription d'une statine dans un autre tiers des cas sans qu'aucune marque ne soit véritablement privilégiée.

C'est une opportunité de positionnement à creuser pour LESCOL® mais ce marché est de petite taille ?

A la question, « Selon vous, l'initiation d'un nouveau traitement hypocholestérolémiant est possible avec LESCOL® LP 80 mg en première intention ? », les réponses furent pour les différentes situations :

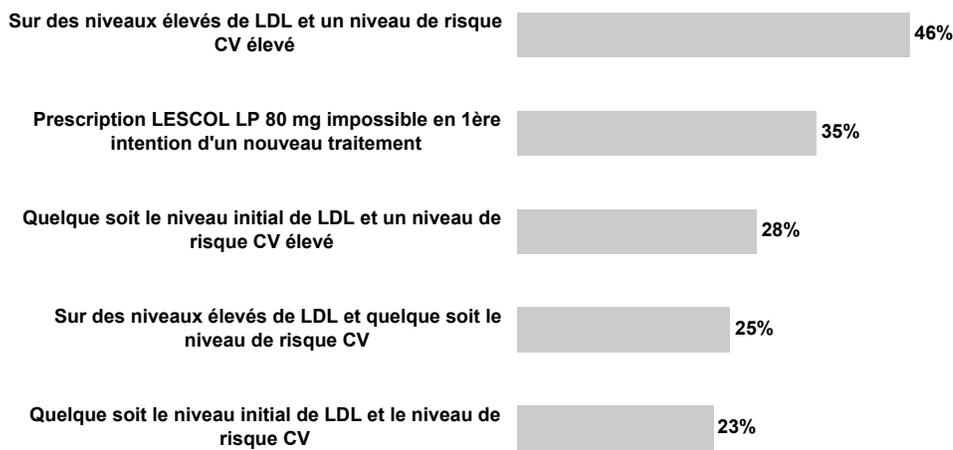


Figure 35 : Cas d'instauration d'un traitement par LESCOL® LP 80 mg

La forme Lescol® LP 80 mg se positionne d'abord chez des patients à profil sévère (pour près d'1 médecin sur 2) ou en seconde intention (1 médecin sur 3 n'envisage pas de prescrire ce dosage en initiation).

4. Focus sur le Lescol®

Afin de bien connaître l'image de Lescol® des questions spécifiques ont été posées aux médecins pour apprécier leur ressenti face au produit. Il leur a été demandé leur taux d'adhésion aux critères ci dessous :

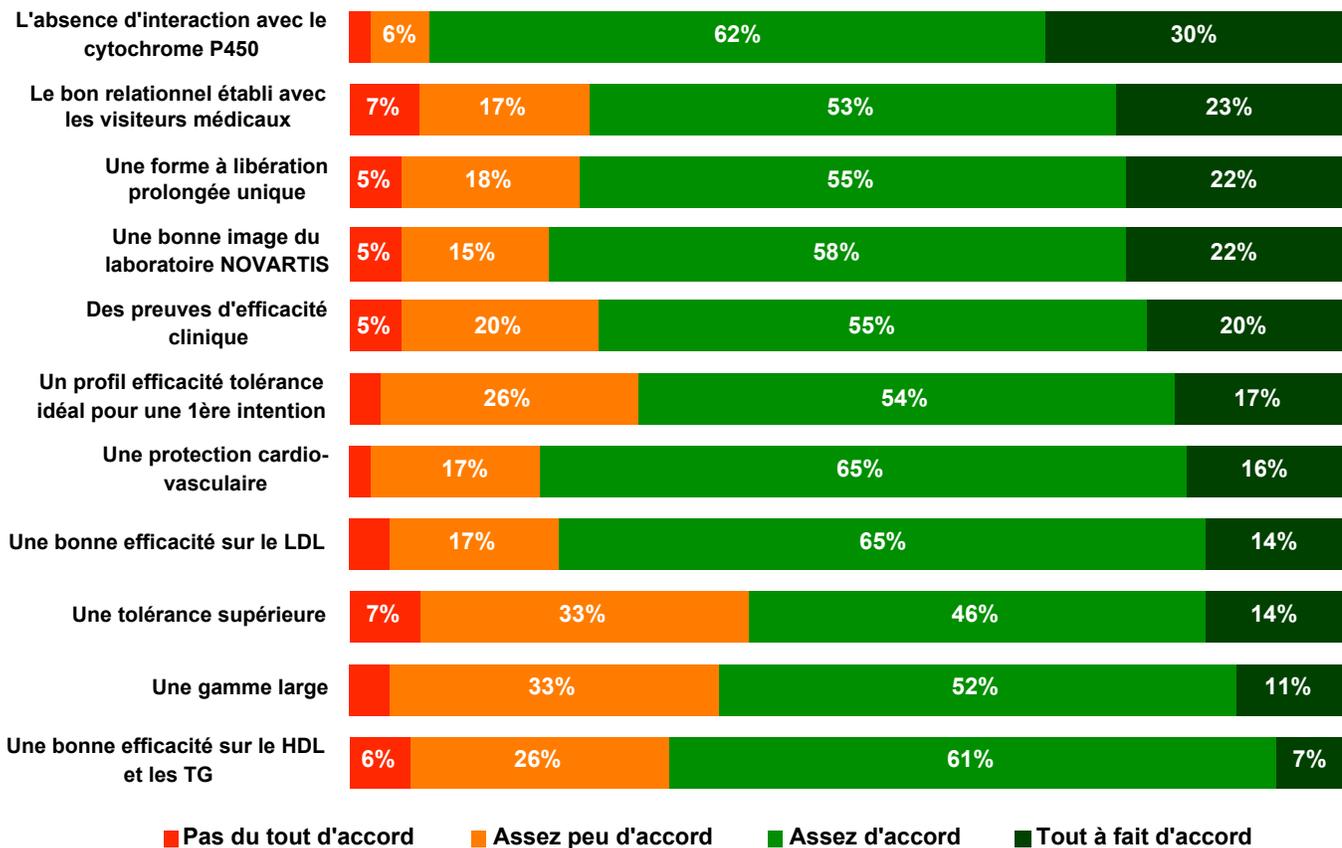


Figure 36 : Focus sur l'image de LESCOL®

Des points forts pour Lescol® qui se concentrent principalement sur l'absence d'interactions médicamenteuses, la forme LP est le critère le plus différenciant entre fort prescripteurs de Lescol et la moyenne des médecins et une relation commerciale particulièrement appréciée.

L'efficacité de la fluvastatine sur la triade lipidique n'est pas un argument différenciant pour LESCOL®.

5. Bilan d'image des dosages face au Tahor® le leader du marché

Dans l'étude, il a été demandé aux médecins de comparer Lescol® à Tahor®, leader du marché, afin de pouvoir évaluer où les médecins situent Lescol® en terme d'efficacité clinique, tolérance et initiation, face à un médicament qu'ils prescrivent en grande quantité. Les résultats sont présentés par critères.

Efficacité sur les paramètres lipidiques

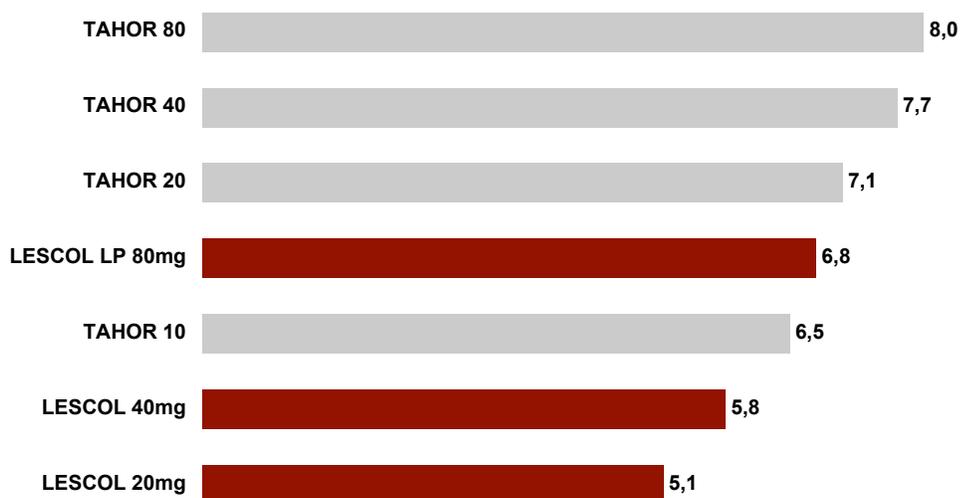


Figure 37 : Comparaison entre Tahor® et Lescol® sur les paramètres lipidiques

La conclusion est que seule la forme LP 80 mg est en mesure de concurrencer les faibles dosages de TAHOR®.

Tolérance



Figure 38 : Comparaison entre Tahor® et Lescol® sur la tolérance

La conclusion est que la tolérance de la forme LP 80 mg « à travailler » afin de combler le faible écart existant avec TAHOR® 10 mg, le dosage le plus utilisé en initiation de traitement.

Initiation de traitement

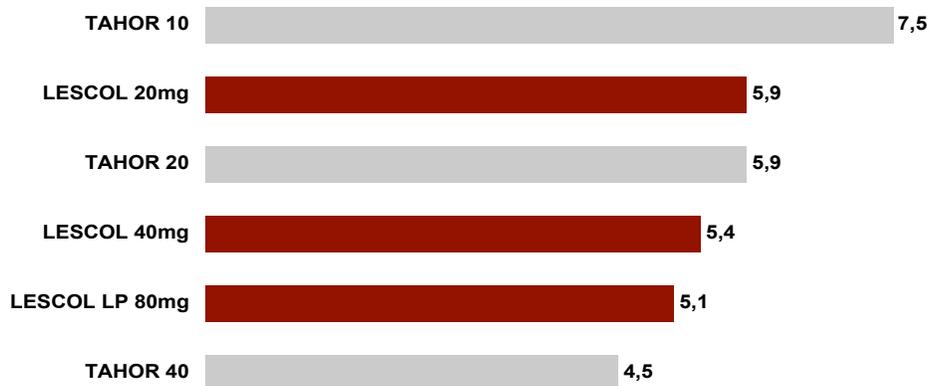


Figure 39 : Comparaison entre Tahor® et Lescol sur l'initiation de traitement

La conclusion est que la forme LP 80 mg n'est pas encore assez perçue comme une alternative dans le cadre d'une initiation de traitement .

6. Synthèse

Par cette étude, les prescripteurs de Lescol® sont mieux connus, les deux graphiques suivants synthétisent la vision des prescripteurs pour Lescol® et pour l'ensemble des statines en présentant l'importance calculée par item en vis-à-vis de la note donnée en déclaratif par item.

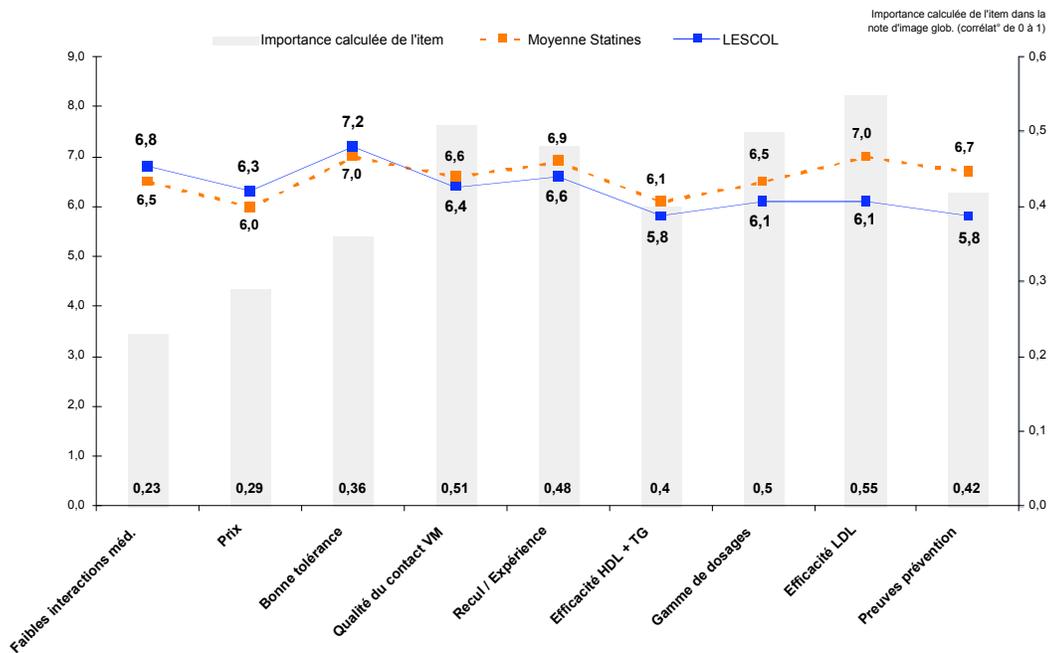


Figure 40 : Image moyenne Statines *versus* LESCOL®

Pour ce graphique, ce sont les faibles et les forts prescripteurs de Lescol® qui sont mis en regard des critères de choix de prescription

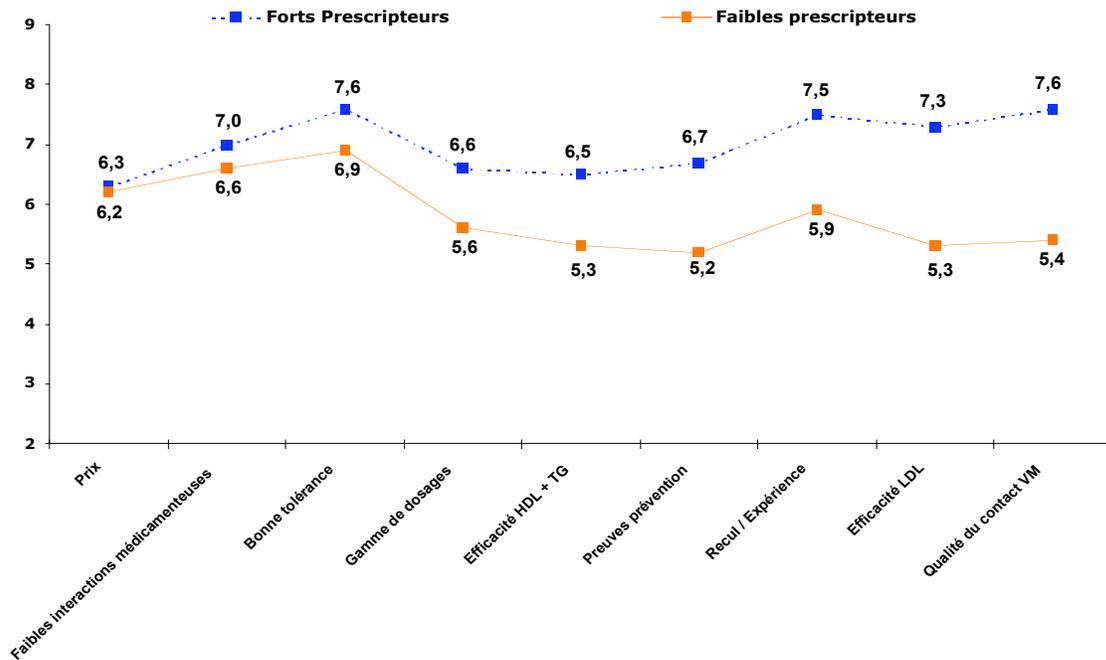


Figure 41 : LESCOL® Forts prescripteurs vs LESCOL® Faibles prescripteurs

Toutes ces données permettent de caractériser l'image de LESCOL®.

Cette image se caractérise par un bon positionnement en matière de sécurité d'emploi (tolérance, interactions médicamenteuses) et de prix qui sont les critères les moins liés à la prescription.

L'image est en retrait sur l'efficacité LDL dont le critère d'importance est primordiale et le niveau de preuves en prévention.

Elle se caractérise aussi par l'absence de valeur ajoutée *versus* les autres statines sur le HDL et les TG, et un différentiel d'image important entre forts et faibles prescripteurs de la marque.

Les forts prescripteurs étant davantage convaincus par le bénéfice apporté par LESCOL® en termes d'efficacité biologique et de qualité du contact le visiteur médical.

Cette image se caractérise par une forme LP 80 mg, seul dosage à pouvoir concurrencer les faibles doses de TAHOR® en matière d'efficacité.

Toutes ces données permettent de caractériser également l'usage de LESCOL® par les médecins.

Des médecins qui reconnaissent à Lescol® des atouts en termes de sécurité d'emploi critère qui intervient peu, au final, dans la prescription de la marque. La faible corrélation fut montrée pendant l'étude.

La prescription de Lescol® est principalement guidée par :son efficacité sur le taux de LDL qui reste le critère n°1 pour toutes statines, un bon relationnel avec le VM et le laboratoire, principalement pour les forts prescripteurs et l'expérience du médecin.

Lescol® est perçu comme une alternative crédible (mais peu exploitée) en relais d'une intolérance à une autre statine ou en initiation chez un patient « fragile ».

La forme LP 80 mg n'est pas encore assez positionnée en initiation de traitement et est généralement réservée aux patients sévères ayant un taux de LDL élevé et un risque cardiovasculaire élevé.

Toutes les informations obtenues sur l'image et sur l'usage de Lescol® vont permettre d'envisager une nouvelle ligne de positionnement à adopter.

2.2.2 Quelle ligne de positionnement adopter pour Lescol® ?

Une communication principalement axée sur la sécurité d'emploi, comme précédemment ne constitue pas un levier pour LESCOL®.

En effet, le bénéfice apporté n'est pas assez différenciant et, même sur ce critère, LESCOL® restera en compétition avec CRESTOR® 5 mg , TAHOR® 10 mg ou EZETROL®.

La sécurité d'emploi joue peu, au final, dans la prescription d'une statine.

Il semble par conséquent indispensable de continuer à valoriser l'efficacité de LESCOL® sur le taux de LDL ainsi que sur le non échappement thérapeutique sur 4 ans, afin de limiter l'écart de perception avec ces concurrents.

En effet :

- La prescription d'une statine, y compris LESCOL®, reste principalement guidée par son efficacité sur ce paramètre lipidique,

- Les médecins qui ont une plus large expérience de cette marque : les forts prescripteurs de LESCOL® reconnaissent davantage le bénéfice apporté par LESCOL® sur ce paramètre.

- Ce sont également eux qui mettent en avant l'unicité de la forme LP

.

Afin de continuer à valoriser l'efficacité de LESCOL®, il apparaît important de concentrer la communication sur sa forme LP 80 mg, le seul dosage permettant à la marque de rester compétitive sur ce critère.

La communication doit montrer l'unicité de la forme LP, et développer les bénéfices concrets de cette originalité.

Le positionnement de la forme LP 80 mg doit se faire autour du concept « efficacité LDL / sécurité d'emploi » et mérite d'être développé. Ce positionnement a pour avantage de capitaliser sur l'image de tolérance et de renforcer l'image d'efficacité.

Ce positionnement permet également de renforcer la crédibilité de ce dosage :

- En initiation de traitement et notamment chez les patients fragiles chez qui les médecins ne privilégient aucune statine actuellement,

- En relais d'un traitement mal toléré, une situation de prescription où le médecin ne privilégie pas encore LESCOL® par rapport à la simvastatine ou la pravastatine.

Lescol® a ses adeptes comme ses détracteurs, l'important est d'optimiser au maximum l'image du Lescol® LP 80 avant la tombée du brevet de la fluvastatine en août 2008.

III Les hypolipémiantes, un marché attractif pour les génériques !

Aujourd'hui, en France comme à travers le monde, on assiste au développement important des laboratoires de génériques. D'après l'IMS Health, le marché mondial des génériques pèse près de 60 milliards de dollars. Sur les 35 molécules déposées les plus prescrites, une douzaine ne seront plus protégées par un brevet d'ici à 2009. L'industrie pharmaceutique brasse un chiffre d'affaires annuel mondial d'environ 300 milliards de dollars et le seul marché américain des génériques lui prendra près de 30 % de cette somme, au cours des quatre prochaines années (38). Depuis 6 ans, les laboratoires pharmaceutiques subissent l'essor des génériques et l'influence de ce marché va encore grandir du fait de la tombée dans le domaine public de nombreuses molécules, un cadre d'activité plus favorable grâce aux évolutions des réglementations françaises et une meilleure acceptation par le grand public (10).

Actuellement les médicaments inscrits au répertoire des spécialités généralisables représentent 17% des ventes de médicament en France, dont 75% de génériques. Même avec la diminution sur leur marge due à l'application d'une baisse moyenne des prix de 17% depuis Janvier 2006 et 10% de baisse prévue en 2008, le marché des génériques devrait avoir une croissance de 10% à 15% par an à l'horizon 2008, du fait de la tombée dans le domaine public de nombreux blockbuster. Le recours de plus en plus régulier à l'application d'un TFR sur les médicaments les plus anciens ne fait qu'augmenter la lutte entre les laboratoires princeps et génériques.

Le marché des statines n'échappe pas à l'invasion des médicaments génériques. Deux faits ont marqué ce marché : l'arrivée de la simvastatine (Zocor®) générique en 2005 et celle de la pravastatine (Elisor®) en 2006. Quel fut l'impact sur ces médicaments ? Comment vont réagir les ventes de Lescol dans la prévision de la tombée du brevet de la fluvastatine en août 2008 ?

3.1 Analyse rétrospective de l'arrivée de la simvastatine générique

La simvastatine générique est arrivée sur le marché français en mai 2005 avec un prix 32% inférieur. A ce moment les ventes de Zocor® (MSD) et Lodalés® (Sanofi-Aventis) représentaient respectivement 188,5 et 45,7 millions d'euros de vente. Le premier mois où sont arrivés les génériques la pénétration fut de 60%, pour redescendre un peu ensuite, afin que les pharmacies écoulaient leurs stocks. Aujourd'hui la pénétration est de 85,7% (44) pour une molécule qui engrange en 2007 plus de 131 millions d'euros.

La première réaction de MSD fut de lancer son propre générique, le premier entrant possède un avantage concurrentiel très important et la seconde réaction fut de lancer en co-promotion Ezetrol® puis Inégy®.

3.2 Analyse rétrospective de l'arrivée de la pravastatine générique

En juillet 2006, ce fut au tour de la pravastatine d'être générique. Comme pour la simvastatine, les génériqueurs étaient tous présents, le jour de la tombée dans le domaine public de cette molécule.

En un an, le taux de pénétration s'est stabilisé à 77,4% (44). Le chiffre d'affaires de la pravastatine soit Elisor® et Vasten®, représente près de 370 millions d'euros en 2006. La pravavastatine engrange aujourd'hui 188 millions d'euros.

BMS a voulu limiter ses pertes avec le lancement du Pravadual®, mais le lancement de cette association à l'aspirine n'a pas été un succès.

3.3 L'arrivée de la fluvastatine générique 20 et 40 mg, quels impacts ?

En août prochain, la fluvastatine 20 et 40 mg va tomber dans le domaine public. Aujourd'hui les ventes de Lescol® sont réparties entre le 20 et 40 mg et le Lescol® LP 80 qui est lui protégé jusqu'en 2011.

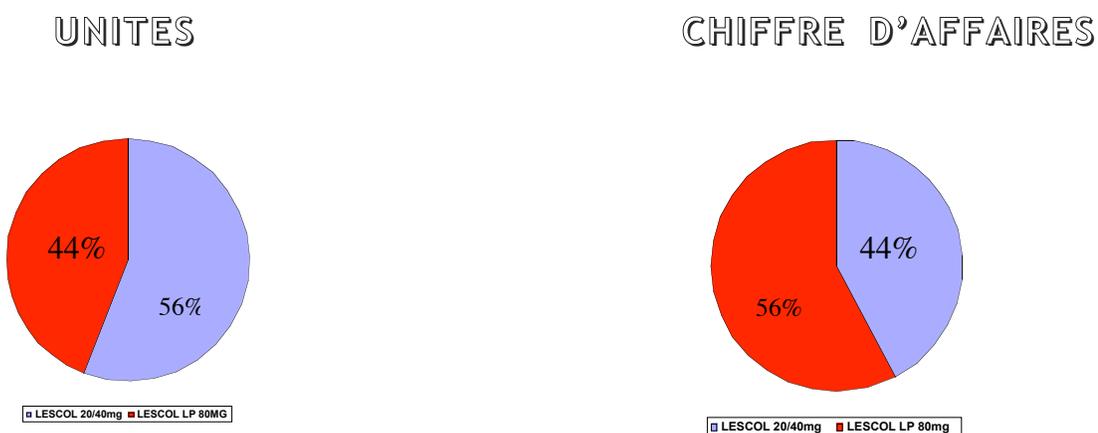


Figure 42 : Répartition de la gamme Lescol® en unité et chiffre d'affaires (26)

Lescol® représente en 2007, près de 39 millions d'euros de ventes, c'est 44% de ces ventes qui sont menacées par l'arrivée des génériques en 2008 puis 100% en 2011.

Les prévisions des ventes et l'impact des génériques est évalué en effectuant un Benchmark des autres statines tombées dans le domaine public. Afin de construire ce graphique, j'ai analysé l'impact de l'arrivée des génériques, sur les ventes de plusieurs molécules. C'est en extrapolant que je prévois une chute très brutale des ventes de Lescol®.

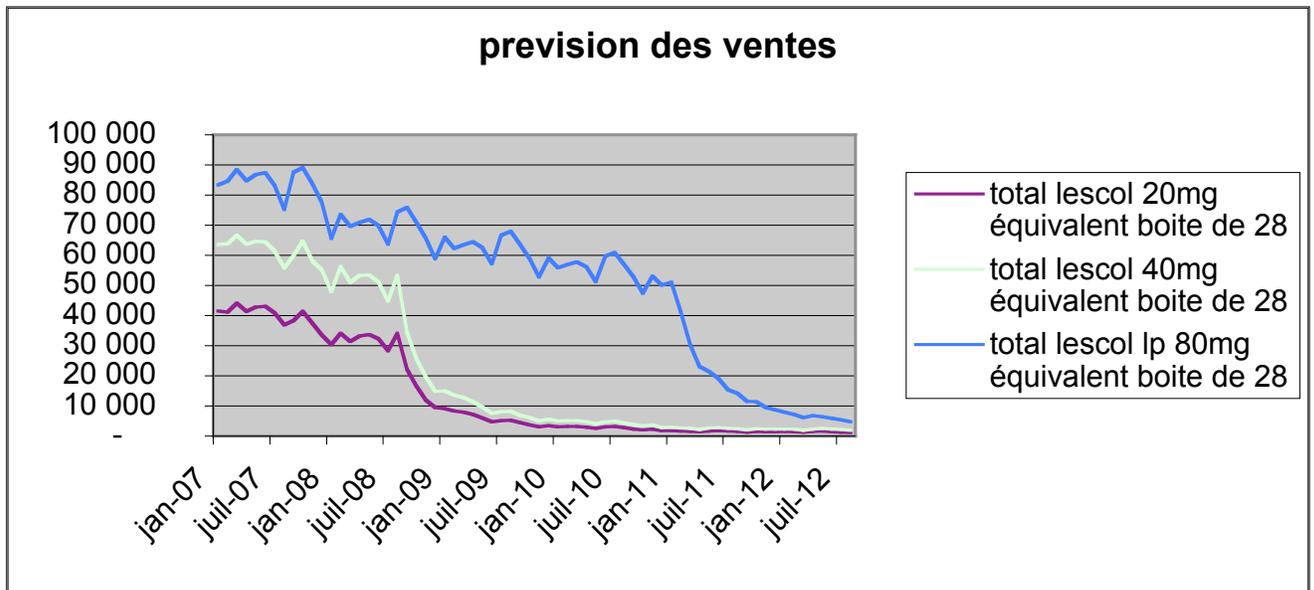


Figure 43 : Prévision de ventes Lescol®

Le nombre de boîtes de Lescol® va chuter de façon vertigineuse lors de chaque levée de brevet. Une partie du chiffre d'affaires dû au Lescol® LP 80mg perdue, mais décroît tout de même du fait d'un déficit d'investissement potentiel du laboratoire dans la promotion de son médicament.

Le marché des statines, ainsi que celui des médicaments génériques ne se fait pas sans un contrôle poussé des organismes d'états et l'influence des pharmaciens d'officine. Il est impossible de parler de la pénétration des génériques sur un marché sans parler des pressions de toutes parts en leur faveur.

IV Les hypolipémiants, un marché sous influence...

Comme tout le marché pharmaceutique, le marché des hypolipémiants subit les pressions constantes des différents acteurs de santé qui le composent. Face au déficit croissant de l'assurance maladie, le développement des copies est une des priorités (10). En un an, le nombre de patient ayant recours aux médicaments contre le cholestérol a augmenté de 45%. Le coût de l'assurance maladie n'a lui augmenté que de 12% grâce à l'augmentation de la prescription de génériques (45). A fin mai 2007, le taux de pénétration des génériques est proche des 75%. En 2006, une économie de plus d'1 milliard a été réalisée grâce au développement des génériques, 600 millions imputés au taux de pénétration, 400 millions dus aux baisses de prix et 70 millions dus à la mise en place des TFR (44). L'assurance maladie ne compte pas arrêter là ces économies. Comment les organismes d'états surveillent-ils les prescriptions, afin que les budgets de la sécurité sociale n'exploient pas ? Les actions de l'HAS n'auraient pas une action totale si le dernier maillon de la chaîne, le pharmacien d'officine, ne suivait pas d'autres incitations.

4.1 Surveillance de l'HAS : la haute autorité de santé

Les statines sont considérées comme une classe sensible pour l'HAS car ce sont des médicaments à forts effets indésirables (les laboratoires peuvent communiquer que sur les indications contenues dans le dossier d'AMM) et ayant un coût pour l'assurance maladie très important. Le médecin est aujourd'hui très contrôlé, sur les prescriptions de statines et cela à posteriori. Il doit respecter les recommandations officielles de prescriptions des statines en fonction du profil de chaque patient.

En plus des recommandations reçues soit par lettre, soit via internet, le médecin rencontre aujourd'hui les délégués de l'assurance maladie qui viennent lui rappeler les bonnes pratiques afin de réduire les dépenses.

4.1.1 Les recommandations officielles : les statines dans le collimateur

Depuis 2004, l'assurance maladie souhaite réduire les dépenses de santé dues aux statines (46), cette classe médicamenteuse qui plombe le budget des caisses d'assurance maladie. Elle compte bien sur l'arrivée des génériques pour diminuer ses dépenses, mais souhaite également que les plus faibles dosages aux prix les plus bas soient mieux utilisés. Deux études, menées par les médecins-conseils des caisses, montrent que deux instaurations de traitement sur trois ne

respectent pas les indications de prise en charge. De nouvelles recommandations pour la prise en charge des patients ont donc été mises en place en 2005. Elles permettent au médecin de définir quel est le taux de LDL cholestérol à obtenir pour chaque patient en fonction des risques cardiovasculaires présents et de diminuer l'utilisation des forts dosages (47). Les caisses jugent anormal que la consommation de statines moyenne en France soit de 450mg par an et par habitant par rapport à 300mg en Allemagne(48).

Les actions pour que les médecins prescrivent des médicaments inscrits au répertoire des génériques perdurent, lors des prescriptions c'est le meilleur rapport coût/efficacité qui doit être privilégié, comme le stipule le cadre des accords conventionnels de maîtrise médicalisée des dépenses.

Les médecins ne sont pas les seuls visés, les pharmaciens ont un rôle clef à jouer dans la substitution.

Les assurés sont aussi sensibilisés et ont reçu en avril et en mai 2007 deux types de courriers : l'un destiné à informer les assurés consommant peu ou pas de générique et l'autre pour remercier les assurés ayant modifié leur comportement.

Pour lutter contre la prise en charge du cholestérol, une grande campagne de sensibilisation à l'alimentation et à l'hygiène de vie a eu lieu cette année. Les pouvoirs publics ont décidé de couper le mal à la racine (49).

4.1.2 De l'officiel au terrain : les visites des DAM (Délégués de l'Assurance Maladie)

En 2005, ce sont les médecins-conseils des caisses qui rendaient visite au médecin pour aider les médecins dans leurs objectifs de réduction des dépenses. Près de 30 000 visites confraternelles ont été exclusivement consacrées aux statines dans le cadre de la nouvelle réglementation.

Depuis janvier 2007, ce sont 1800 délégués de l'assurance maladie qui parcourent les cabinets médicaux de France et décortiquent avec les médecins leurs prescriptions de statines. Pour aider les médecins à réaliser des économies de santé, ils leur remettent des « mémo » (Annexe 6) sur les prises en charge ainsi qu'un tableau comparatif du coût mensuel minimal pour une instauration de traitement en fonction des différentes statines sur le marché.

D'après le retour des médecins, les DAM peuvent être très agressifs dans leur communication et demandent le changement de traitement de certains patients sous une autre statine, même si le patient est parfaitement équilibré (50).

Avant l'arrivée du Crestor® 5mg, les DAM insistaient uniquement sur les prescriptions de génériques de statines, désormais d'après des retours terrains, certains demandent aux médecins de prescrire du Crestor 5®, le plus petit dosage de statine et le moins coûteux.

Les visites des DAM sont réparties sur l'ensemble de l'année 2007, le plan d'action ci-dessous est communiqué à chaque délégué de l'assurance maladie et ainsi il sait quand parler des statines aux médecins.

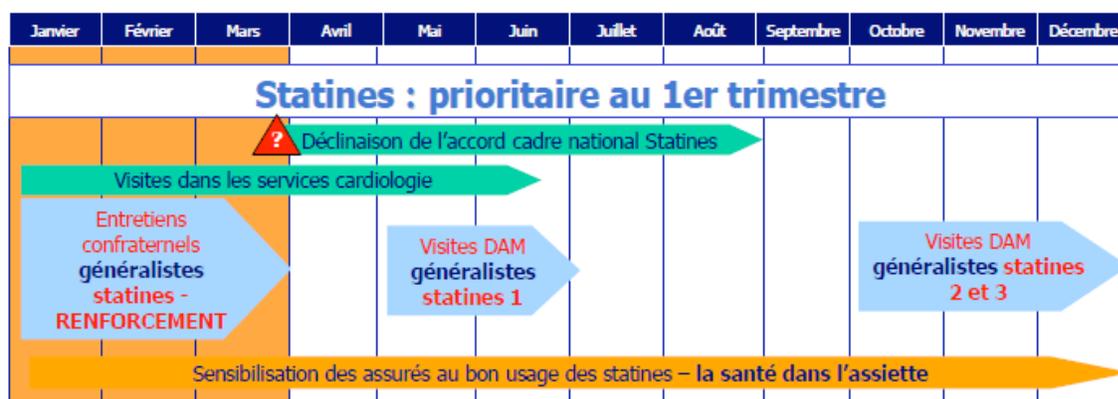


Figure 44 : Répartition des actions de l'assurance maladie sur 2007 (51)

4.2 Le pharmacien officinal, quel impact ?

4.2.1 Optimisations du taux de générique : son intérêt ?

Au début de l'arrivée des médicaments génériques, les pharmaciens ont eu peur de voir leur marge fortement diminuer, de nombreuses mesures d'incitation à la substitution ont donc été prises, permettant aux pharmaciens de faire des marges plus importantes sur les ventes de génériques. Toutes ces mesures n'ont pas permis d'obtenir un taux de substitution comparable aux autres pays européens. Les patients ne voulaient pas, dans de nombreux cas, qu'on leur donne un « médicament de second choix ». Depuis 2003, avec l'instauration du TFR pour certaines molécules, les patients acceptent la substitution par le pharmacien car sinon ils se verraient dans l'obligation de prendre en charge une partie du coût du traitement. Pour le moment étant donné

l'effort fourni sur la substitution de la pravastatine et de la simvastatine, ces molécules ne sont pas inscrites sur la liste des TFR(52).

Une nouvelle mesure vient d'être prise en 2007 pour doper le taux de substitution des pharmaciens, pour la première fois c'est une méthode répressive à l'égard des patients ne voulant pas de génériques.

À partir de janvier 2007, l'assurance maladie et les représentants des pharmaciens ont étendu le dispositif « tiers payant contre générique » aux départements ayant un taux de pénétration inférieure ou égale à 65%. En mai 2007, on comptait 22 départements ayant mis en œuvre cette mesure avec un taux de substitution en progression moyenne de 9 points. Plus de 24 000 visites ont été organisées par les DAM, afin de présenter l'accord signé, ainsi que les profils personnalisés par officine. De plus, la lettre d'information de février 2007 était entièrement consacrée aux génériques et diffusée dans toutes les pharmacies. Compte tenu des résultats obtenus par cette méthode, il est envisagé de l'étendre à tout le territoire afin d'obtenir 90% de substitution à l'horizon 2011.

Chaque pharmacien, par cette méthode, a personnellement intérêt au plus grand taux de substitution, car il va atteindre les taux de substitution demandés par le gouvernement en faisant pression sur les patients (Annexe 7).

4.2.2 Jusqu'où sont-ils prêts à aller ?

Le pharmacien a compris son intérêt dans la substitution des spécialités inscrites au répertoire, mais ne va-t-il pas plus loin ? De nombreux laboratoires prennent désormais un nouveau facteur dans leur prévision de vente, celui de la « substitution sauvage ». C'est pour Lescol®, le cas où le pharmacien d'officine ne référence que Fractal et substitue une fluvastatine par une autre. Certains médicaments ont des génériques, mais ne sont pas inscrits au répertoire, certains pharmaciens effectuent tout de même la substitution. Cette substitution illégale est malheureusement très difficile à estimer.

En France, nous sommes encore loin des modèles de substitution européen. En Allemagne la substitution peut s'effectuer à l'échelle de la classe thérapeutique pour des groupes de produits homogènes (protégé ou non). Une chance pour les laboratoires français que la réflexion sur la substitution ne soit pas allée jusque là(10).

Le poids des pharmaciens d'officines dans la substitution, a comme conséquence une politique du laboratoire princeps et générique vers le pharmacien, qui souhaite développer son image de marque, et être choisi lors du référencement dans la pharmacie.

Le poids et les attentes des clients des laboratoires, médecins, pharmaciens, autorités de santé sont devenus extrêmement forts. Comment un médicament qui va bientôt être générique, comme Lescol® peut tenter de rester dans la course face à des concurrents de plus en plus forts et de plus en plus nombreux ?

V Quelles options stratégiques pour l'avenir de Lescol® ?

Pour « lutter » contre la perte de chiffre d'affaires que représente la chute d'un brevet, certains laboratoires tentent de prolonger la vie de leur molécule en développant une extension de gamme ou une modification galénique, qui sera elle protégée. Une partie des prescriptions pourra être transférée sous ce nouveau médicament. Novartis a déjà sorti la forme LP du Lescol et possède une durée de protection jusqu'en 2011 pour ce produit alors que la fluvastatine tombe dans le domaine public en août 2008. Quelles sont alors les actions pour maintenir un maximum de chiffre d'affaires pour Lescol® quand le dosage 20 et 40 mg seront génériqués en août prochain ?

5.1 Quelle place pour Lescol® chez Novartis ?

Comment un laboratoire comme Novartis peut-il continuer à communiquer sur un produit en fin de vie ?

À l'approche de l'expiration d'un brevet, les dépenses publicitaires sur Lescol® diminuent, et cela est normal pourquoi investir. L'effort publicitaire risque de revenir au générique et le retour sur investissement publicitaire diminue avec la maturité d'un produit.

Qu'est-il alors possible de faire de Lescol®?

Il faut développer une marque dite mature. Cette stratégie va constituer à poursuivre la commercialisation du produit avec le minimum d'investissement promotionnel. Lescol® doit désormais passer dans l'unité mature de Novartis du fait de la forte présence de réseaux concurrentiels, de solutions innovantes et moins chères, de marques plus fortes ayant plus de notoriété et l'arrivée prochaine d'un générique.

Toutes les activités seront conservées autour du produit mature, marketing, promotion, réglementaire, production, pharmacovigilance, logistique, mais le marketing devient particulièrement restreint et se limite souvent à du marketing direct (échantillons, mailing, internet...). La promotion est effectuée de façon moins soutenue et souvent sous-traitée. Le budget donné pour ces activités pourra varier entre 0 et 10% du chiffre d'affaires.

Selon la matrice de Mc Kinsey, Lescol® se trouve aujourd’hui dans une position où la stratégie est de se retirer sélectivement par segmentation. Il faut rentabiliser l’investissement antérieur en effectuant la sélection des clients . Ensuite il faudra moissonner intensivement en élaguant au maximum les investissements, tant qu’il en est encore temps.

VALEUR DE L’ACTIVITE

		FORTE	MOYENNE	FAIBLE
POSITION CONCURRENTIELLE	FORTE	Maintenir la position concurrentielle coûte que coûte	Maintenir la position Suivre le développement	Rentabiliser
	MOYENNE	Améliorer la position	Rentabiliser prudemment	Se retirer sélectivement par segmentation LESCOL®
	FAIBLE	Doubler la mise ou abandonner	Se retirer progressivement et sélectivement	Abandonner Désinvestir

Figure 45 Lescol dans la matrice de Mc KINSEY

5.2 Comment maintenir la majeure partie de son CA ?

Pour éviter de perdre tous ses brevets en même temps, Novartis a lancé un médicament de seconde génération le Lescol® LP 80, qui lui ne perdra son brevet qu’en 2011. Cette stratégie de différenciation verticale conduit à la migration progressive de la demande vers le produit de seconde génération (53). Les médecins prescrivent plus de Lescol LP 80 que de 20 et 40mg, et ce médicament reste protégé. Cette stratégie est payante car Novartis a lancé son médicament de seconde génération bien avant l’arrivée des médicaments génériques. A l’heure actuel le Lescol® LP représente 56% du chiffre d’affaires de la marque et pousse la marque, ce dosage gagne en part de marché, les autres en perdent. Il faut donc optimiser le transfert de prescription du Lescol® 20 et 40mg vers le Lescol®LP 80.

Voici actuellement les transferts au sein de la gamme.

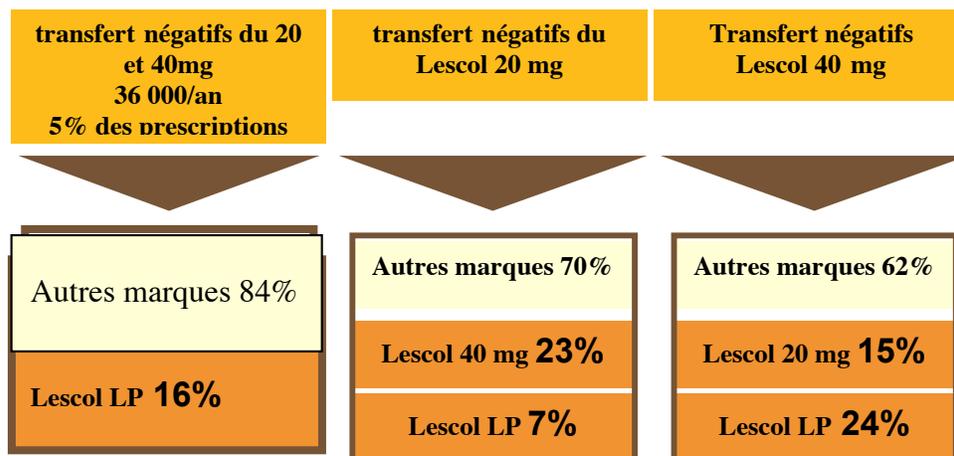


Figure 46 : Transferts au sein de la gamme Lescol® (54)

Les prescriptions de Lescol® 20 et 40mg diminuent mais principalement par le fait de la prescription vers d'autres marques et non au profit du Lescol® LP 80 mg. Il faut inverser la tendance en axant la communication produit exclusivement sur le Lescol LP®.

D'après le bilan d'image, près de 50% des médecins sont prêts sur des niveaux élevés de LDL et un risque cardiovasculaire élevé, à prescrire Lescol LP en initiation.

Il faut donc axer la communication de Lescol LP sur les patients à haut risque cardiovasculaire. Le problème est que le dosage 80mg est perçu comme un fort dosage mais pas en efficacité, il faut donc augmenter la perception d'efficacité de ce produit pour obtenir un transfert maximum.

5.3 Le challenge des nouveaux boîtages de 90 comprimés

Augmenter les ventes de boîtes de 90cp permet d'effectuer directement 3 mois de ventes pour un patient et contribue à fidéliser celui-ci. Un forfait de 50 cents par boîte est maintenant demandé au patient. Cette nouvelle mesure devrait inciter les patients à demander les conditionnements

trimestriels aux pharmaciens. Ceux-ci seront ainsi obligés de référencer ces boîtages et de les donner, cela n'est pas le cas actuellement. Même si un médecin inscrit sur l'ordonnance « pour trois mois », le pharmacien délivre souvent un mois de traitement. Le pharmacien pense à sa marge, plus il délivre de boîtes plus sa marge est importante. Mais pour l'assurance maladie trois boîtes sont plus coûteuses qu'une seule. Les pharmaciens n'ont pas l'obligation des caisses de donner des conditionnements trimestriels alors les pouvoirs publics espèrent que par les 50 cents à sa charge, les patients seront la meilleure pression sur le pharmacien.

5.4 Les défis de la force de vente

Sur une marque mature, les réseaux de forces de ventes ne peuvent rester les mêmes, les investissements seraient trop importants. Il est alors intéressant d'assurer sa présence uniquement par des réseaux prestataires. Cela permettra d'avoir un coût et une flexibilité maximale pour le laboratoire. Mais avec la charte de la visite médicale, la qualité des prestations, l'expérience des équipes (faible turn-over), la formation des délégués deviennent des éléments de sélection des réseaux très importants (10). Les exigences de Novartis sont le respect des cahiers des charges, la réactivité, le faible coût, la synergie avec les forces de ventes internes ou la continuité de leur travail. De son côté, les avantages concurrentiels du prestataire sont, son expérience avec le laboratoire, la formation et les équipements des délégués (reporting, traçabilité) et le turn-over limité.

Novartis a fait le choix de ne conserver qu'un réseau prestataire pour Lescol®, mais c'est un réseau exclusif Novartis, ce qui engage une meilleure image au près des médecins.

Ce réseau de force de vente ne faisant pas partie de Novartis, il ne faut pas perdre de vue leur motivation et l'encourager par un système de prime adéquat et une incentive régulière.

L'investissement en force de vente n'est plus une priorité sur une molécule mature, pour laquelle il est démontré que la force de vente a désormais peu d'impact.

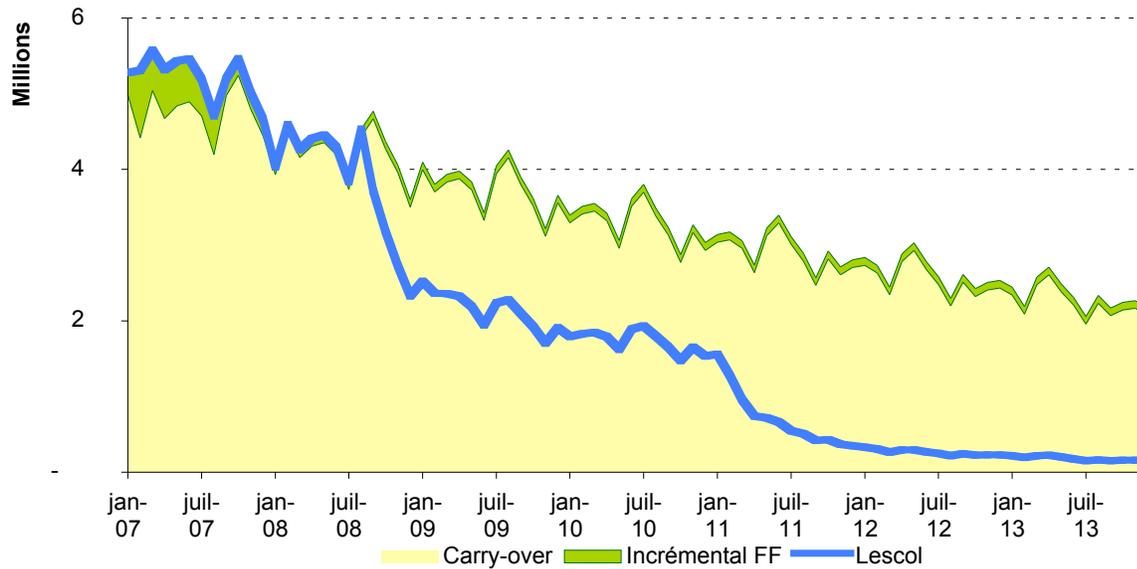


Figure 46 : Prédiction des ventes de la Fluvastatine

Sur ce graphique, on voit en jaune les ventes des Lescol® en unité sans la force de vente, en vert le différentiel atteignable avec une force de vente et en bleu la chute des ventes à l'arrivée des génériques. On peut conclure qu'un investissement en force de vente devient inutile dès la première chute de brevet en août 2008.

5.5 Quelle stratégie « médecins » adopter ?

L'objectif étant de limiter au maximum la perte de chiffre d'affaires sur le Lescol®, il faut absolument fidéliser les médecins prescripteurs de Lescol®LP 80mg. L'effort promotionnel leur sera donc consacré. L'action de la force de vente doit donc être ciblée sur les médecins forts prescripteurs de statine et de Lescol®LP 80 en particulier. Il est beaucoup moins coûteux à Novartis de conserver ses clients existants que de chercher à en conquérir d'autres. Le rapport des investissements varie en moyenne de 1 à 3 entre la fidélisation et la conquête de nouveaux prescripteurs (55). Obtenir la fidélité des prescripteurs ne se fait pas en un jour, cela demande de

lourds investissements tant en réunion produit, en manifestation scientifique (congres, symposiums...), en étude clinique (phase IV, observatoire, enquête...). Il est inconcevable que la marque Lescol® ne capitalise pas sur l'image de marque qu'elle a obtenu auprès de ces prescripteurs maintenant que Novartis ne peut plus investir le même budget dans le marketing de Lescol®. Si le budget dédié au Lescol® le permettait, il aurait été intéressant de relancer une étude pharmaco économique du Lescol LP® et de ses concurrents afin de maintenir un intérêt scientifique autour du produit.

5.7 Lancer un nouveau produit ?

Au moment de la tombée d'un brevet, de nombreux laboratoires tentent de lancer un produit de substitution pour capter une partie des patients. Novartis a l'opportunité avec le lancement prochain de Galvus®, un antidiabétique oral de communiquer sur un patient qu'il connaît bien puisque l'un des principaux patients cible de Lescol® LP 80, c'est le diabétique de type II, patient à haut risque cardiovasculaire.

Le marché du diabète est un marché qui ne va cesser de croître durant les années avenir, c'est par conséquent une ère thérapeutique à forte rentabilité potentielle pour le laboratoire.

	2006	2007	Prevalence (m)		2010	2011	CAGR
			2008	2009			2005-15
Type I							
US	1.2	1.2	1.2	1.3	1.3	1.3	1.3%
Japan	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.0%
France	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.0%
Germany	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	2.6%
Italy	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.0%
Spain	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	7.0%
UK	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.0%
Total	3.1	3.1	3.2	3.4	3.4	3.4	1.6%
Type II							
US	18.6	19.4	20.2	20.8	21	22.4	3.8%
Japan	7.2	7.4	7.6	7.9	8	8.3	2.9%
France	2.6	2.7	2.8	2.9	3	3.1	3.0%
Germany	3.8	3.9	4.1	4.3	4.5	4.6	3.7%
Italy	3.8	3.9	4	4.3	4.5	4.6	4.2%
Spain	2.2	2.3	2.3	2.4	2.5	2.6	2.8%
UK	2.5	2.6	2.7	2.7	3	3.6	7.0%
Total	40.7	42.2	43.7	45.3	46.5	49.2	3.8%
Source: Business Insights; IDF (Diabetes Atlas); UN census data				Business Insights Ltd			

Tableau 6 : Prévalence du diabète jusqu'en 2011 (25)

Grâce à ce lancement et l'optimisation des informations sur les forts prescripteurs de Lescol® qui seront en grande partie les mêmes, Novartis tire avantage de son portefeuille dans le domaine des maladies métaboliques et de la forte croissance du marché du diabète dans les prochaines années.

Conclusion

L'industrie pharmaceutique et plus particulièrement le marché des hypolipémiants sont devenus des mondes de concurrence impitoyable où Lescol®, statine en fin de vie a dû lutter et lutte toujours pour montrer sa présence.

Aujourd'hui le monde de l'industrie pharmaceutique a évolué, mais il n'est pas le seul, tout l'environnement a évolué et va continuer à évoluer. Toutes les parties en présence, les laboratoires princeps, les laboratoires OTC, les génériqueurs, les autorités de santé, les organismes payeurs, ont des impératifs économiques importants qui sont contradictoires les uns des autres et potentialisent cet environnement concurrentiel. Comment augmenter le profit pour les uns et réduire les dépenses de santé pour les autres ? là va sans doute être tout le challenge des années futures.

Lorsque l'on connaît Lescol®, il est aisé de penser que c'est un produit qui n'a sans doute pas eu l'essor qu'il mérite. Mais il est très difficile pour un médicament de changer d'image quand le lancement n'a pas été optimum. Toutes les améliorations d'image, difficilement obtenues sur le Lescol® LP par un effort de promotion et de marketing important, ne réussiront jamais pour concurrencer un blockbuster tel que Tahor®, premier médicament au monde.

Lescol® aurait-il pu avoir un autre essor ? Difficile de revenir en arrière, cependant son essor aurait été différent si comme aux Etats-Unis, la communication sur les médicaments était plus souple. En France, il est interdit de communiquer sur des études, hors AMM, qui auraient pu être intéressantes pour Lescol® et doper son image de marque.

Maintenant que Lescol® va être génériqué, les investissements sur le produit sont réduits au minimum et il faut optimiser au maximum l'amélioration d'image durement obtenue pour le Lescol®LP car c'est lui seul désormais assurera les revenus de la fluvastatine.

Demain, une grande chance sera donnée au laboratoire Novartis, celle d'augmenter sa notoriété dans le domaine des maladies métaboliques et de la diabétologie avec le lancement prochain de Galvus®, futur fleuron du laboratoire. Comment l'ont appris sans doute beaucoup de ses erreurs, le lancement de Galvus® sera vraisemblablement fort différent de celui de Lescol®.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. Barney firm resources and sustained competitive advantage" journal of management,1991"
2. Øysteine Fjelstad et Knut Haanes « linking intangible ressources and competition » European Management Journal, fevrier 2000.
3. C.K.Prahalad et G.Hamel « the Core Competence of the Coporation » Harvard Business Review, mai-juin 1990
4. Configuring value for competitive advantage :on chains, Shops and Networks » Stratégic Management Journal, 1998
5. Serge Edouard, Concurrence et stratégie d'entreprises, Economie et Management, Octobre 2007,
6. M. Porter, L'avantage concurrentiel, 1985, Strategor, 4^{ème} Edition, Dunod
7. La matrice de M. PORTER, <http://www.b2b-marketing.fr>
8. M. Porter, La concurrence selon Porter, 1999, p11 –40
9. M. Porter, L'avantage concurrentiel, p10-45
- 10.Etude xerfi les nouvelles stratégies d'avantages concurrentiels sur le marché du médicament français Mars 2006
11. La matrice de Mc KINSEY, Strategor, 4^{ème} Edition Dunod
12. Kotler Philip, La concurrence totale, 1987, Ed.d'Organisation.
13. Leroy F la concurrence entre affrontement et connivence, octobre 2007, Concurrence et stratégie d'entreprises, Serge Edouard, Economie et Management
14. Les raisons stratégiques de la fusion Sanofi-Aventis, oboulo.com
15. Fabienne Salaün, stratégie et nouvelles formes de concurrence, 1995, Inter Edition.
16. F.J Contractor et P. Lorange, Why should firms cooperate ? The stategy and economic basis for coorative ventures, Cooperative strategies in international busines, Lexington Books 1988)
17. Jean-marc Lehu, L'encyclopédie du marketing, 2004,p197
- 18.Robert W.Ruecker, Akshay R.Rao et Christophe Bénavent, Alliances des marques, Décision Marketing n°1, Janvier-Avril 1994, figure 2, page 41
19. D'Aveni Richard, l'hyper compétition, Paris, Vuibert, 1995

20. Vincent Collen, Les Echos, 12 septembre 2006
21. Vincent Collen, les Echos, 7 novembre 2006
22. site du CREDES, [www .credes.net](http://www.credes.net)
23. site de l'ANAES, www .HAS-ANAES
24. Recommandations de bonnes pratiques de prise en charge du patient dyslipidémique, mars 2005, AFSSAPS
25. Business insight The cardiovascular market outlook to 2011
26. Données Gers
27. Données internes à Novartis
28. Etude Ballantyne et al. Clinical Therapeutics, vol. 23, n 2 : 177-192
29. Etude Lips, Serruys PW et al. JAMA 2002 ; 287 : 3215-3222
30. Publication au Journal officiel du prix des statines, site : www . journal-officiel.gouv ;fr
31. Résumé des caractéristiques produit de Zocor®, AFSSAPS.
32. Résumé des caractéristiques produit de Elisor®, AFSSAPS.
33. Résumé des caractéristiques produit de Tahor®, AFSSAPS.
34. Résumé des caractéristiques produit de Lescol®, AFSSAPS.
35. Résumé des caractéristiques produit de Crestor®, AFSAPS.
36. CARDS, Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, Diabet Med, 2002, 9, 201-211
37. ASCOT, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, Lancet, 2003, 361, 1149-1158
38. Les grands laboratoires attaqués de toutes parts, The Economist, courrier international Mars 2007
39. Publication au Journal officiel du prix des fibrates, site : www . journal-officiel.gouv .fr
40. Résumé des caractéristiques produit de Ezetrol®, AFSSAPS.
41. Résumé des caractéristiques produit de Quesran®, AFSSAPS.
42. Résumé des caractéristiques produit de Niaspan®, AFSAPS.
43. IC precepta , intelligence concurrentielle, nutraceutiques et aliment santé, avril 2006 p57,77
44. Point d'information CNAM 5 /07/07
45. Les Echos, 9/10/2007
46. Panorama du médecin 18 avril 2005
47. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, AFSSAPS

48. Point d'information mensuel du 14 avril 2005, CNAM
49. Point d'information mensuel du 5 juillet 2007, CNAM
50. Feed back terrain, Novartis
51. Source: Internet <http://www.urcamif.assurance-maladie.fr/fileadmin>
52. Liste des médicaments sous TFR, AFSSAPS
53. Les laboratoires pharmaceutiques face à la concurrence des génériques: quels enjeux pour l'antitrust? Concurrences N° 1-2006 Emmanuel Combe.
54. Données Thales sur les prescriptions
55. L'importance de la fidélisation, MERCATOR, ed Dunod, 8^{ème} édition, p868

Glossaire

AFSSAPS : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM : autorisation de mise sur le marché

BMS : Bristol Myers Squibb

CA : chiffre d'affaires

CEPS : comité économique des produits de santé

CNAM : caisse nationale d'assurance maladie

Cp : comprimé

CT : commission de transparence

DAM : délégué de l'assurance maladie

Gl: gélule

HAS : haute autorité de santé

HDL : heavy density lipoprotein

LDL: low density lipoprotein

LP : libération prolongée

MG : médecin généraliste

mg : milligramme

MM : morbi-mortalité

MSD : Merck Sharp & Dohme-Chibret

PM ou PDM : part de marché

TFR : tarif forfaitaire de remboursement

TG : triglycéride

UCD : unité commune de dispensation

UN : unité

UNCAM : union nationale des caisses d'assurance maladie

URCAM : union régionale des caisses d'assurance maladie

VLDL: very low density lipoprotein

ANNEXES

Annexe 1 Recommandation officiel de l'AFSSAPS

Nom – Prénoms : LE FLOCH ELISA, CLEMENTINE

Titre de la thèse : LESCOL® , les derniers souffles d'un produit promu ?

Résumé de la thèse :

Lescol® : les derniers souffles d'un produit promu ?

Dans cette thèse sera étudiée l'adaptation d'un produit en fin de vie à un marché concurrentiel sous pression, challengé par l'arrivée des génériques.

Le marché dans lequel évolue Lescol®, celui des hypolipémiants, médicament employé pour lutter contre le cholestérol, est un marché où de nombreux concurrents se battent pour accroître leur part de marché. Lescol® est une statine qui doit faire face à ses concurrents directs qui sont les autres statines (Tahor®, Crestor®, simvastatine, pravastatine) mais aussi nombre de concurrents indirects qui peuvent eux aussi être employés pour diminuer le taux de cholestérol chez les patients.

Connaître ses forces et faiblesses ainsi que celles de ses concurrents ne suffit pas pour se positionner, il faut également analyser l'image que les prescripteurs ont des différents intervenants du marché vis à vis de Lescol®, afin d'adopter la meilleure ligne de communication.

Dans le contexte où Lescol® va perdre la protection de son brevet pour une partie de sa gamme en août 2008, l'entrée en force de nouveaux concurrents que sont les génériques va impacter directement les ventes et les stratégies « produits » de Lescol®. Le fait que cette concurrence des génériques est particulièrement encouragée par les pouvoirs publics, ainsi que les pressions exercées sur les acteurs de santé que sont médecins et pharmaciens, va permettre d'influencer le marché.

Afin de maintenir un chiffre d'affaires maximum dans un contexte économique difficile, il faudra conserver l'image du Lescol® en développant une marque dite mature qui se repose sur l'image de marque du produit et sur un minimum d'investissement.

MOTS CLÉS

CONCURRENCE, HYPOLIPEMIANTS, GENERIQUES, MEDECINS, PHARMACIENS.

Adresse de l'auteur : 14 rue Olivier de Serres, 75015 PARIS