



Les nouveaux médicaments du marché suisse

Typologie des nouvelles références de la liste des spécialités

Anne Decollogny, Sacha Roth, Sonia Pellegrini

L'Observatoire suisse de la santé (Obsan) est une institution mandatée par la Confédération et les cantons. L'Obsan analyse les informations existant en Suisse dans le domaine de la santé. Il soutient la Confédération, les cantons et d'autres institutions du secteur de la santé publique dans leur planification, leur prise de décisions et leur action. Pour plus d'informations, veuillez consulter www.obsan.ch.

Paraissent dans la **série «Obsan Dossier»** des rapports de recherche destinés aux spécialistes de la santé. La réalisation des rapports est assurée par l'Obsan ou confiée à des experts externes. Le contenu des rapports est de la responsabilité de leurs auteurs. Les Dossiers de l'Obsan ne sont normalement disponibles que sous forme électronique (pdf).

Impressum

Éditeur

Observatoire suisse de la santé (Obsan)

Auteurs

- Anne Decollogny, Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP)
- Sacha Roth, Obsan
- Sonia Pellegrini, Obsan

Groupe d'accompagnement

- Jörg Indermitte, Office fédéral de la santé publique (OFSP)
- Claudine Leuthold, pharmaSuisse
- Daniel Pavicic Meier, Association des entreprises pharmaceutiques en Suisse (Vips)
- Carlos Quinto, Fédération des médecins suisses (FMH)
- Pierre Voirol, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)
- Otilie Zelenko, Interpharma

Remerciements

Nous remercions:

- Jacques Diezi, Université de Lausanne
 - Jean-Blaise Montandon, Pharmacien cantonal, Neuchâtel
 - Martine Ruggli, pharmaSuisse
- pour leurs conseils dans l'élaboration de la typologie des nouveaux médicaments.

Direction du projet à l'Obsan

Sacha Roth

Série et numéro

Obsan Dossier 61

Référence bibliographique

Decollogny, A., Roth, S. & Pellegrini, S. (2017). *Les nouveaux médicaments du marché suisse. Typologie des nouvelles références de la liste des spécialités* (Obsan Dossier 61). Neuchâtel: Observatoire suisse de la santé.

Renseignements/informations

Observatoire suisse de la santé
Espace de l'Europe 10
CH-2010 Neuchâtel
Tél. 058 463 60 45
obsan@bfs.admin.ch
www.obsan.ch

Langue du texte original

Français

Diagrammes

Office fédéral de la statistique (OFS), Section DIAM, Prepress/Print

Page de couverture

Roland Hirter, Berne

Impression

en Suisse

Numéro OFS

1038-1704-05

Téléchargement du fichier PDF

www.obsan.ch → Publications (gratuit)

Ce document est disponible uniquement sous forme électronique.

ISBN

978-2-940502-67-7

© Obsan 2017



Schweizerisches Gesundheitsobservatorium
Observatoire suisse de la santé
Osservatorio svizzero della salute
Swiss Health Observatory

Les nouveaux médicaments du marché suisse

Typologie des nouvelles références de la liste des spécialités

Auteurs Anne Decollogny, Sacha Roth, Sonia Pellegrini

Editeur Observatoire suisse de la santé (Obsan)

Neuchâtel 2017

Table des matières

Résumé	4	PARTIE I : DESCRIPTION DE L'OFFRE EN NOUVEAUX MÉDICAMENTS	33
Zusammenfassung	11	4 Éléments de méthode	34
1 Introduction	18	5 Groupe (01) « système nerveux »	36
1.1 Contexte	18	5.1 Principe actif connu ou nouveau	36
1.2 Littérature existante	18	5.2 Nouveaux principes actifs	38
1.3 Objectifs et démarche	19	5.3 Principes actifs connus	38
1.4 Structure du rapport	20	5.3.1 Extensions de gamme	38
2 Méthode	21	5.3.2 Alternatives commerciales ou administratives	39
2.1 Développement d'une typologie	21	6 Groupe (02) « cœur et circulation »	40
2.2 Identification des nouvelles entrées sur le marché des médicaments	21	6.1 Principe actif connu ou nouveau	40
2.3 Période d'analyse	22	6.2 Nouveaux principes actifs	42
2.4 Systèmes suisses de classification des médicaments	22	6.3 Principes actifs connus	42
2.5 Sélection des groupes thérapeutiques analysés	23	6.3.1 Extensions de gamme	42
PARTIE I : ÉLABORATION D'UNE TYPOLOGIE	25	6.3.2 Alternatives commerciales ou administratives	43
3 Élaboration d'une typologie	26	7 Groupe (07) « métabolisme »	44
3.1 Démarche théorique	26	7.1 Principe actif connu ou nouveau	44
3.2 Collecte de l'information	27	7.2 Nouveaux principes actifs	46
3.2.1 Classifications utilisées à l'étrangers	27	7.3 Principes actifs connus	47
3.2.2 Médicaments de la Liste des spécialités (LS)	28	7.3.1 Extensions de gamme	47
3.3 Regroupement des critères	28	7.3.2 Alternatives commerciales ou administratives	47
3.4 Connexion	29	8 Groupe « divers »	48
3.5 Validation	29	8.1 Principe actif connu ou nouveau	48
3.6 Typologie développée	30	8.2 Nouveaux principes actifs	50
		8.3 Principes actifs connus	51
		8.3.1 Extensions de gamme	51
		8.3.2 Alternatives commerciales ou administratives	51

9	Synthèse	52
9.1	La Liste des spécialités vue globalement	52
9.2	Vue globale des nouvelles spécialités des groupes thérapeutiques étudiés	54
9.2.1	Les nouvelles inscriptions	56
9.2.2	Principe actif connu ou nouveau	56
9.2.3	Nouveaux principes actifs	57
9.2.4	Principes actifs connus	59
9.2.5	Une proportion importante de génériques	61
10	Discussion	63
11	Lexique	66
12	Bibliographie	68
13	Annexes	69

Résumé

Introduction

Contexte

Depuis plus d'une décennie, les médias titrent sur un ralentissement du nombre de nouvelles molécules et les difficultés du secteur pharmaceutique à trouver un relais de croissance suffisant avec des médicaments innovants pour pallier la perte des brevets¹. Et pourtant, chaque année, ce sont quelque 600 nouvelles références² qui sont inscrites sur la liste des spécialités³ (LS) et près de 5000 médicaments qui obtiennent une autorisation ou un renouvellement d'autorisation de mise sur le marché en Suisse⁴.

De cet apparent paradoxe est née une curiosité: que sont ces nouveaux médicaments? Quelles sont leurs caractéristiques pharmaceutiques, quelles maladies concernent-ils ? Si la question intéresse moins les spécialistes, qui connaissent avec précision les tendances et développements du marché des médicaments, elle est pertinente pour les personnes intéressées à la politique de santé mais non spécialistes des médicaments pour qui cette information n'est pas aisément accessible. Les documents existants apportent en effet une information générale sur le marché des médicaments, mais ne permettent pas de se faire une idée des caractéristiques des produits nouvellement entrés sur le marché suisse au cours d'une période donnée.

Objectifs

L'étude a pour but de donner une information sur la structure de l'offre en nouveaux médicaments basée sur leurs caractéristiques pharmaceutiques, en particulier s'il s'agit **d'une nouvelle substance, d'une diversification de la présentation d'un médicament déjà commercialisé ou d'une alternative commerciale**. Ce rapport ne se prononce pas sur la valeur ajoutée du point de vue thérapeutique et n'entre pas dans les données pharmacologiques ou cliniques. Il décrit, dans une perspective qui pourrait être celle du prescripteur, comment est constituée l'offre en nouveaux médicaments à une période donnée.

Outre son caractère informatif, cette étude développe un outil de classification qui constitue une base de travail en vue d'analyses futures concernant, par exemple, la diffusion des nouveaux médicaments sur le territoire suisse ou selon le type de prestataires. Il permettra par exemple de voir si certaines régions ou prestataires adoptent plus rapidement certains types de nouveautés et contribuera à éclairer les différences dans les pratiques de prescription.

¹ Voir p. ex La Tribune, 25.10.2016. <http://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/novartis-booste-par-les-medicaments-sans-ordonnance-et-en-panne-d-innovation-610719.html>

² Une référence est définie comme une entité spécifique d'un médicament. Par exemple, une boîte de 16 comprimés de paracétamol à 500 mg. Concrètement, il s'agit des lignes dans les fichiers Excel® de la liste des spécialités.

³ Sans tenir compte des références retirées.

⁴ Rapport d'activité de Swissmedic 2016. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/notre-profil/publications/rapport-annuel-actuel.html>

Démarche

La démarche de l'analyse et les résultats ont été soumis et validés par une série d'experts ainsi que par un groupe d'accompagnement. L'analyse a été réalisée en deux étapes :

A. Développer une typologie permettant d'analyser la structure de l'offre

En l'absence d'un outil préexistant, la première étape de travail a été de développer une typologie permettant de classer les nouveaux médicaments selon leurs caractéristiques pharmaceutiques.

B. Décrire les nouveautés sur le marché suisse des médicaments

Les nouveaux médicaments sont classés dans la typologie développée dans la première étape. Il s'agit d'un travail avant tout descriptif, qui dépeint l'offre à un moment donné et permet de mieux comprendre la structure du marché prévalant dans les années étudiées.

Objet de l'analyse

L'analyse porte sur les nouvelles inscriptions de la LS entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2014, qui étaient les données les plus récentes au moment de réaliser les analyses.

Les nouvelles inscriptions sont comptées de deux manières : par le nombre de références et par le nombre de principes actifs (T 1).

T 1 Deux manières de dénombrer les nouvelles inscriptions de LS

Unité de comptage	Définition
Nombre de références	Ensemble des références disponibles pour chaque principe actif. Concrètement, il s'agit des nouvelles lignes dans les fichiers Excel® de la LS. Exemple : Le principe actif « Acenocoumarol » existe en boîtes de 100 comprimés à 1 mg ou de 20 comprimés à 4 mg, soit deux références au total.
Nombre de principes actifs	Le nombre de principes actifs ou de combinaisons de principes actifs identifiés par les codes ATC ⁵ de niveau 5 (substance chimique). Exemple: Acenocoumarol, un principe actif, indépendamment de ses deux différentes références.

Source: Représentation propre

© Obsan 2017

Ces deux manières de compter les nouvelles inscriptions de la LS sont complémentaires: le nombre de références permet de décrire la structure de l'offre de médicaments dans une perspective commerciale ; le nombre de principes actifs informe sur le nombre d'options thérapeutiques disponibles. Il s'agit également d'une manière pertinente de comparer les catégories de la typologie « principes actifs connus » et « nouveaux principes actifs ». En effet, un nouveau principe actif est souvent décliné en peu de références, alors qu'un principe actif connu est décliné en de nombreuses références. Par exemple, en 2012 pour le principe actif connu « atorvastatine », plus de 60 références ont été inscrites sur la LS, alors que pour le nouveau principe actif « acétate d'abiratérone », seule une référence a été inscrite sur la LS.

L'analyse a été effectuée pour une sélection de groupes thérapeutiques. Pour s'assurer d'une représentativité satisfaisante des nouvelles références, la sélection privilégie ceux qui contiennent le plus grand nombre de références et qui couvrent des indications thérapeutiques diversifiées. Sur la base de ces critères, trois groupes thérapeutiques majeurs – système nerveux (01), cœur et circulation (02) et métabolisme (07) – et quatre autres groupes thérapeutiques regroupés sous l'appellation « divers » ont été retenus (voir encadré 2.1). Cette sélection couvre près de 85% des références de la LS en 2014 et 90% des nouvelles références de 2012 à 2014.

Une typologie simple et reproductible

La démarche retenue s'inscrit dans une approche qualitative classique de développement d'une typologie. Elle part de chaque nouveau médicament pris individuellement et de ce qui fait sa nouveauté. Ces éléments de nouveauté sont documentés et à

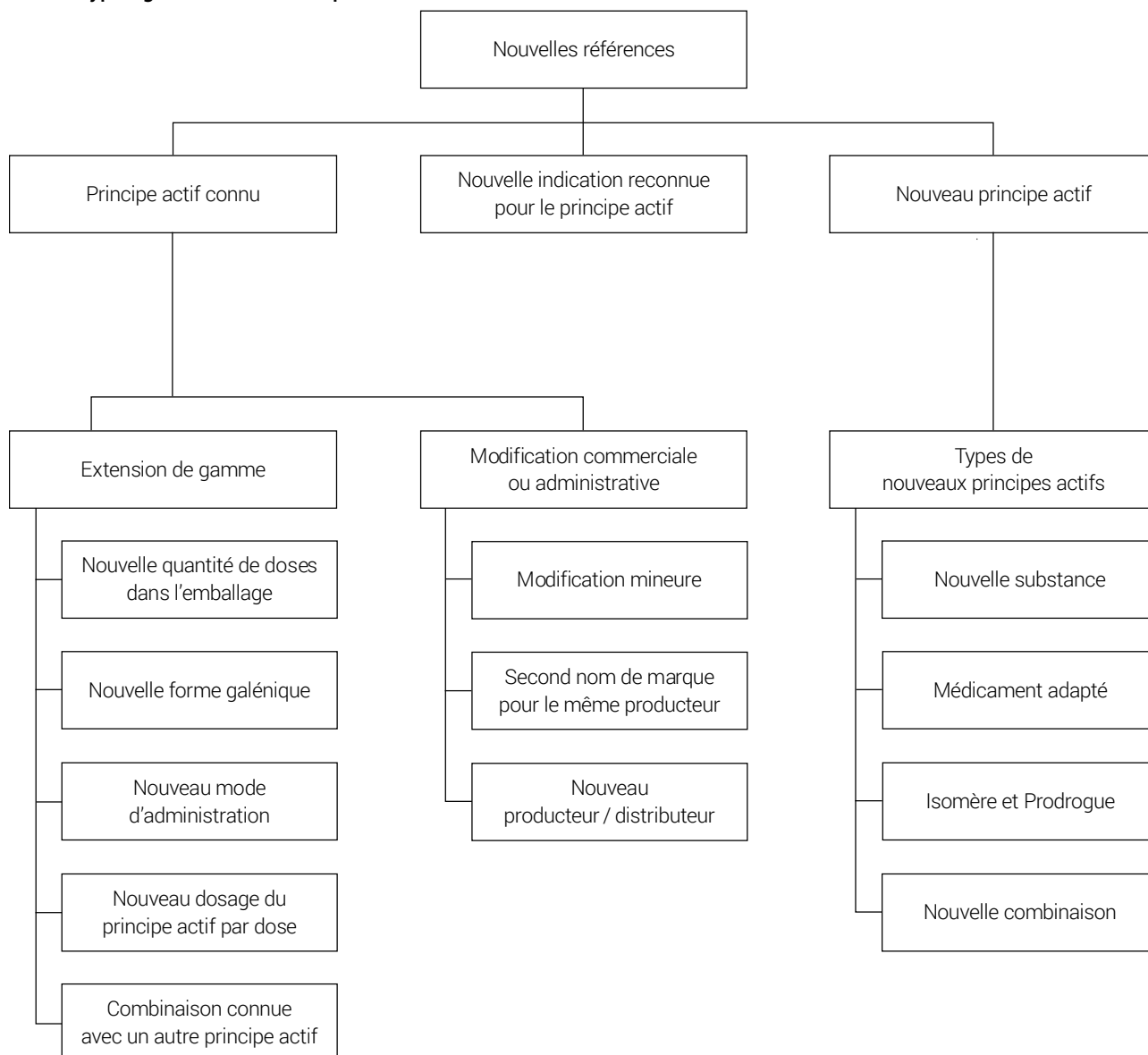
⁵ ATC: La classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique), développée à l'initiative de l'OMS, sert à classer les médicaments. Elle repose sur cinq niveaux de classement qui correspondent aux organes ou système d'organes cibles, aux caractéristiques thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques des médicaments.

mesure que le même type de caractéristique se présente, un codage est élaboré. Un système de critères se développe ainsi par itération, au fur et à mesure que l'on rencontre des cas de figures similaires. Le processus se termine lorsque tous les médicaments peuvent être classés dans une catégorie sans qu'il ne soit nécessaire d'en créer de nouvelles.

Notre intention a été d'élaborer un outil d'analyse simple et reproductible au moyen de critères objectivables. La typologie développée a permis d'apprécier les nouvelles références, en tenant compte du contexte du marché et des autres représentants du principe actif au moment de l'inscription du produit. L'analyse a classé les nouvelles inscriptions sur la base de trois caractéristiques (G1):

1. Nouveauté du principe actif, à savoir s'il s'agit d'un nouveau principe actif, d'une nouvelle indication d'un médicament déjà disponible ou d'un principe actif connu (premier niveau de la typologie).
2. Extension de gamme, qui révèle la diversification des présentations d'un médicament, par exemple un nouveau dosage ou une nouvelle forme galénique, pour un nom de marque déjà disponible sur le marché (second niveau de la typologie).
3. Modification administrative ou alternative commerciale, qui consigne les entrées de nouveaux producteurs pour un principe actif connu, les duplications de gammes ainsi que des modifications mineures au niveau du « packaging » (second niveau de la typologie).

G 1 Typologie des caractéristiques des nouvelles références de la LS



Source: Représentation propre

© Obsan 2017

Structure de l'offre en nouveaux médicaments

De 2012 à 2014, pour les groupes thérapeutiques étudiés, nous avons:

1'662 ■ Il s'agit du nombre de nouvelles références.

+21,2% ■ Il s'agit de la progression du nombre de nouvelles références.

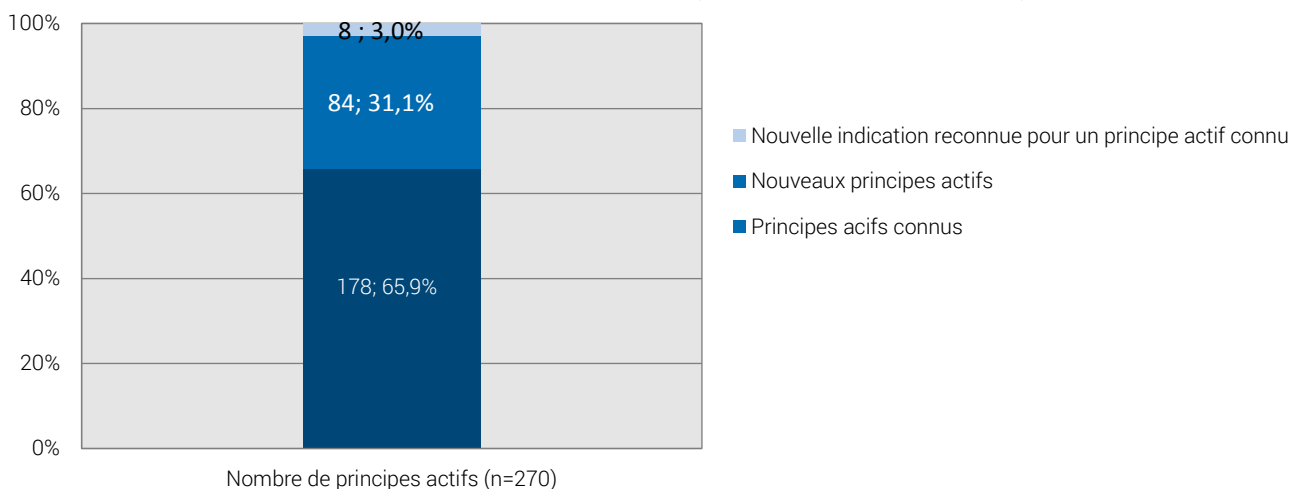
270 ■ Il s'agit du nombre de principes actifs concernés par les 1'662 nouvelles références.

Les nouvelles inscriptions ont été classées dans la typologie développée. Cette répartition varie dans une certaine mesure d'un groupe thérapeutique à l'autre, mais les tendances de fond restent les mêmes. Cette robustesse des résultats des différents groupes permet de considérer qu'ils font apparaître les composantes structurelles de l'offre de nouveaux médicaments.

Un tiers des principes actifs sont nouveaux.

Sur les 270 principes actifs inscrits entre 2012 et 2014, 31,1% sont nouveaux (G 2). Près de la moitié de ces nouveaux principes actifs concernent des indications ciblées par la recherche pharmaceutique comme par exemple les anticancéreux, les antiviraux et les antidiabétiques. Des mises à jour d'allergènes et des vaccins antigrippes adaptés chaque année aux nouvelles souches de virus représentent presque 12% de ces nouveaux principes actifs. Une plus petite partie concerne des pathologies moins fréquentes, par exemple un nouvel antiarythmique, des traitements de la maladie de Dupuytren, de la sclérose en plaque et de l'hyperphosphatémie ainsi que des traitements ophtalmiques.

G 2 Structure de l'offre en nouveaux médicaments en Suisse (en nombre de principes actifs), 2012–2014



Note: Le 100% représente les 270 principes actifs inscrits pour les groupes thérapeutiques étudiés.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / Analyse IUMSP et Obsan

© Obsan 2017

La majorité des principes actifs sont connus

Les principes actifs inscrits entre 2012 et 2014 sont majoritairement des principes actifs connus (65,9%) (G 2), soit 178 sur 270. Dans les groupes thérapeutiques (01) « système nerveux » et (02) « cœur et circulation », les principes actifs connus représentent respectivement 84% et 77% des principes actifs nouvellement inscrits. C'est le signe de groupes plutôt dans une phase de maturité. À contrario une proportion plus faible comme pour le groupe (07) « métabolisme » (54%) indique un groupe plutôt dans une phase de développement de nouveautés thérapeutiques avec la commercialisation de nombreux nouveaux principes actifs, notamment des anticancéreux et des antidiabétiques.

Les principes actifs connus sont déclinés en de nombreuses références

Ces 178 principes actifs connus sont déclinés en 1'393 nouvelles références, soit 7,8 références par principe actif. Parmi ces 1'393 nouvelles références, il est intéressant de différencier celles qui concernent des extensions de gamme, c'est-à-dire une diversification de la présentation des médicaments, de celles qui présentent une alternative commerciale.

Une alternative commerciale à l'origine de 80% des nouvelles références contenant un principe actif connu

Lorsque le principe actif est connu, quatre fois sur cinq la nouvelle référence offre une alternative commerciale aux médicaments déjà commercialisés, le plus souvent sous la forme d'un générique introduit par un nouveau producteur. La nouvelle référence

vient ainsi renforcer la concurrence sur ce marché. Ce cas de figure s'observe dans les phases plus matures du cycle de vie des groupes thérapeutiques. Entre 2012 et 2014, il concernait en particulier le groupe (02) « cœur et circulation ».

Lorsque le principe actif est connu, une fois sur cinq la nouvelle référence résulte d'une extension de gamme, soit de la déclinaison d'un médicament existant sous une nouvelle forme galénique, un nouveau dosage ou une nouvelle quantité de doses dans l'emballage. Sans prétendre à une évaluation de l'adéquation des extensions de gamme, nous constatons une cohérence entre les différentes extensions de gamme et la spécificité des groupes thérapeutiques. Par exemple, l'augmentation du nombre de formes galéniques permet de faciliter l'administration des médicaments du groupe (01) « système nerveux » qui comprend entre autres les médicaments antidépresseurs, antidouleurs et les médicaments qui traitent la démence sénile. Autre exemple, l'augmentation des dosages disponibles ou du nombre de doses permet d'adapter la posologie à certains groupes de patients pour les médicaments du groupe (02) « cœur et circulation », en particulier pour les antihypertenseurs.

Une proportion importante de génériques

Pour les groupes thérapeutiques analysés, les génériques représentent 78,2% des nouvelles références contenant des principes actifs connus. Ainsi l'évolution du marché des médicaments connus concerne en grande partie le marché des génériques. Les extensions de gamme touchent plutôt les médicaments non génériques alors que les alternatives commerciales concernent très majoritairement les génériques. Parmi les 1'089 nouvelles références admises comme génériques, une petite proportion (9,5%) représente une extension de gamme tandis que la grande majorité constitue des nouveaux génériques introduits par des nouveaux producteurs (87,5%).

Des résultats plus détaillés sont présentés dans le corps du rapport. Des analyses fouillées par groupes thérapeutiques sont présentées aux chapitres 5 à 8. Le chapitre 9 met en avant les caractéristiques structurelles de l'offre de médicaments en comparant les groupes thérapeutiques entre eux et en dégagant leurs points communs ou ce qui les différencie.

Discussion

La présente étude a mis en place des critères simples, objectivables et reproductibles pour créer une typologie des médicaments nouvellement commercialisés. Cette typologie porte uniquement sur les caractéristiques chimiques, techniques, administratives et commerciales des nouveaux médicaments ; ainsi elle n'entre pas dans le domaine pharmacologique, thérapeutique et clinique. Elle a l'avantage d'être indépendante de l'unité de comptage des nouvelles inscriptions de la LS (spécialité, médicament ou substance).

C'est la première fois qu'une représentation simple et factuelle des nouveaux médicaments est disponible en Suisse. Elle donne, sous une forme synthétique et facilement accessible, une information sur la structure de l'offre utile à l'activité de pilotage du système de santé. L'utilisation de cette typologie pour les inscriptions sur la LS entre 2012 à 2014 met en lumière les composantes structurelles de l'offre de nouveaux médicaments, à savoir que l'essentiel des changements et des évolutions concernent des principes actifs déjà connus. Considérant les 8 à 12 ans nécessaires pour développer un nouveau médicament, la situation décrite dans ce rapport reste certainement d'actualité en 2017. Mais à moyen terme cette image est amenée à évoluer. En effet, de nombreux éléments entrent en ligne de compte, par exemple le potentiel issu des brevets arrivant à échéance, la progression des nouveaux médicaments issus de plus en plus fréquemment de la biotechnologie et le développement de leurs biosimilaires ainsi que les incitations à offrir des traitements pour les maladies rares. Cette typologie permet de donner une représentation de l'offre en nouveaux médicaments dès le moment de leur inscription sur la LS.

En faire une information de routine dans la LS permettrait d'actualiser en continu et sans grand effort, les caractéristiques de l'offre en nouveaux médicaments. Une telle information serait également utile à la gestion primaire des médicaments dans les organisations de soins, les prescripteurs et dispensateurs de médicaments se trouvant devant un assortiment de produits de plus en plus large et diversifié. Chaque mois, ce sont en effet quelque 50 nouvelles références qui entrent sur la LS. L'information sur la caractéristique principale des nouvelles références – nouveau principe actif, extension de gamme ou nouveau producteur d'un produit existant – aurait certainement sa place dans les différentes listes de médicaments à l'usage des professionnels de la santé et des patients.

Enfin, cette étude est non seulement informative en tant que telle, mais elle ouvre aussi des perspectives pour des analyses ultérieures, tant au niveau du développement de la typologie que de son utilisation. L'arrivée des biosimilaires sur le marché

pourrait motiver l'enrichissement de la typologie avec un nouveau critère qui distingue les médicaments dits biologiques des médicaments chimiques. La typologie proposée amène un outil adéquat pour analyser la diffusion des médicaments nouvellement inscrits sur la LS et par la même occasion l'accès des patients à ces différents types de nouveautés. L'outil sera utile pour analyser la consommation de nouveaux médicaments et identifier les variations selon l'âge des patients, selon les cantons ou selon les groupes thérapeutiques. La reproduction de cette étude, qui serait grandement facilitée par une codification régulière des nouveaux médicaments, permettrait de mieux rendre compte de l'évolution de l'offre et de la consommation de nouveaux médicaments.

Zusammenfassung

Einleitung

Ausgangslage

Seit über einem Jahrzehnt berichten die Medien von einer sinkenden Anzahl neuer Moleküle und Schwierigkeiten der Pharmabranche, mit innovativen Medikamenten ausreichend Wachstum zu generieren, um den Verlust von Patenten zu kompensieren.⁶ Trotzdem zählt die Spezialitätenliste (SL) jährlich rund 600 neue Referenzen^{7,8}, und knapp 5000 Medikamente erhalten eine Zulassung oder eine Erneuerung der Zulassung für die Vermarktung in der Schweiz.⁹

Dieser scheinbare Widerspruch wirft Fragen auf: Welches sind diese neuen Medikamente? Was haben sie für pharmazeutische Eigenschaften und für welche Krankheiten werden sie eingesetzt? Fachpersonen mit vertieften Kenntnissen der Trends und Entwicklungen auf dem Medikamentenmarkt stellen sich diese Fragen weniger. Relevant sind sie aber für Personen, die sich für Gesundheitspolitik interessieren, aber kein Expertenwissen zu Medikamenten und schwer Zugang zu entsprechenden Informationen haben. Die bisher verfügbaren Dokumente liefern zwar allgemeine Informationen zum Medikamentenmarkt, geben aber keinen Aufschluss über die Merkmale neuer Produkte, die in einem bestimmten Zeitraum in den Schweizer Markt eingeführt wurden.

Ziele

Diese Studie liefert Informationen zur Struktur des Angebots an neuen Medikamenten, ausgehend von ihren pharmazeutischen Eigenschaften. Untersucht wird insbesondere, ob es sich um eine **neue Substanz, eine Diversifizierung der Verabreichungsform eines bereits vermarkteten Medikaments oder eine kommerzielle Alternative handelt**. Auf den therapeutischen Mehrwert sowie die pharmakologischen oder klinischen Daten geht der Bericht nicht ein. Er beschreibt zum Beispiel aus der Sicht einer verschreibenden Person, wie sich das Angebot an neuen Medikamenten in einem bestimmten Zeitraum zusammensetzt.

Über ihren informativen Charakter hinaus liefert die Studie auch ein Klassifikationshilfsmittel, das als Arbeitsgrundlage für künftige Analysen dienen kann, beispielsweise zur Verbreitung der neuen Medikamente in der Schweiz oder nach Typ von Leistungserbringern. So könnte beispielsweise untersucht werden, ob bestimmte Regionen oder Anbieter gewisse Neuheiten rascher aufnehmen und wie sich Unterschiede bei der Verschreibungspraxis erklären lassen.

⁶ Siehe z.B. La Tribune, 25.10.2016: <http://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/novartis-booste-par-les-medicaments-sans-ordonnance-et-en-panne-d-innovation-610719.html>

⁷ Eine Referenz ist definiert als die spezifische Einheit eines Medikaments – z.B. eine Schachtel mit 16 Tabletten Paracetamol zu 500 mg. Konkret entspricht dies den Zeilen in den Excel®-Dateien der Spezialitätenliste

⁸ Zurückgezogene Referenzen werden dabei nicht berücksichtigt.

⁹ Geschäftsbericht 2016 von Swissmedic: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/ueber-uns/publikationen/aktueller-geschaeftsbericht.html>

Vorgehen

Die Vorgehensweise der Analyse und die Ergebnisse wurden einer Reihe von Expertinnen und Experten sowie einer Begleitgruppe vorgelegt und von diesen validiert. Die Analyse wurde in zwei Schritten durchgeführt:

A. Entwicklung einer Typologie zur Untersuchung der Angebotsstruktur

Da noch kein solches Instrument vorhanden war, galt es in einem ersten Schritt eine Typologie zu entwickeln, anhand der die neuen Medikamente nach ihren pharmazeutischen Eigenschaften eingeordnet werden können.

B. Beschreibung der Neuheiten auf dem Schweizer Medikamentenmarkt

Anschliessend wurden die neuen Medikamente gemäss der im ersten Schritt entwickelten Typologie klassiert. Bei dieser deskriptiven Arbeit wurde das Angebot zu einem bestimmten Zeitpunkt beschrieben, um die Struktur des Marktes in den untersuchten Jahren besser zu verstehen.

Untersuchungsgegenstand

Die Analyse befasst sich mit den Neueinträgen in die SL zwischen dem 1. Januar 2012 und dem 31. Dezember 2014. Sie entsprechen den zum Zeitpunkt der Untersuchung aktuellsten Daten.

Die Neueinträge werden auf zwei verschiedene Arten gezählt: über die Anzahl Referenzen und die Anzahl Wirkstoffe (T 1).

T 1 Zwei Zählarten für Neueinträge in der SL

Zähleinheit	Definition
Anzahl Referenzen	Sämtliche verfügbare Referenzen für jeden Wirkstoff. Sie entsprechen den neuen Zeilen in den Excel®-Dateien der SL. Beispiel: Den Wirkstoff «Acenocoumarol» gibt es in Form von 100 Tabletten zu 1 mg oder 20 Tabletten zu 4 mg, was insgesamt zwei Referenzen ergibt.
Anzahl Wirkstoffe	Die Anzahl Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen mit dem ATC-Code¹⁰ Stufe 5 (chemische Substanz). Beispiel: «Acenocoumarol» zählt als ein Wirkstoff, ungeachtet seiner verschiedenen Verabreichungsformen.

Quelle: eigene Darstellung

© Obsan 2017

Die beiden Zählarten für neue SL-Einträge ergänzen sich: Die Anzahl Referenzen ermöglicht eine Beschreibung der Medikamentenangebotsstruktur aus kommerzieller Sicht, die Anzahl Wirkstoffe informiert über die Anzahl verfügbarer therapeutischer Optionen. Ausserdem können damit auch die Kategorien der Typologie «bekannte Wirkstoffe» und «neue Wirkstoffe» verglichen werden. Ein neuer Wirkstoff weist wenige, ein bekannter Wirkstoff hingegen zahlreiche Referenzen auf. 2012 waren zum Beispiel für den bekannten Wirkstoff «Atorvastatin» in der SL über 60 Referenzen erfasst, während für den neuen Wirkstoff «Abirateronacetat» nur eine Referenz aufgeführt war.

Die Analyse beschränkt sich auf eine Auswahl therapeutischer Gruppen. Um eine ausreichende Repräsentativität der neuen Einträge zu gewährleisten, wurden bei der Auswahl jene bevorzugt, die die meisten Referenzen aufweisen und verschiedene therapeutische Indikationen abdecken. Aufgrund dieser Kriterien wurden drei therapeutische Grossgruppen – Nervensystem (01), Herz und Kreislauf (02) und Stoffwechsel (07) – sowie vier weitere, unter «Verschiedene» zusammengefasste therapeutische Gruppen gebildet (siehe Kasten 2.1). Diese Auswahl deckt rund 85% der Referenzen der SL im Jahr 2014 und 90% der neuen Referenzen von 2012 bis 2014 ab.

Eine einfache und reproduzierbare Typologie

Das Vorgehen entspricht einem klassischen qualitativen Ansatz der Typologieentwicklung. Dabei wird jedes neue Medikament einzeln betrachtet und untersucht, was daran neuartig ist. Die Neuerungen werden dokumentiert und sobald sich bestimmte Eigenschaften wiederholen, wird eine Kodierung erarbeitet. Mit der Zeit treten immer mehr ähnliche Fälle auf und durch die

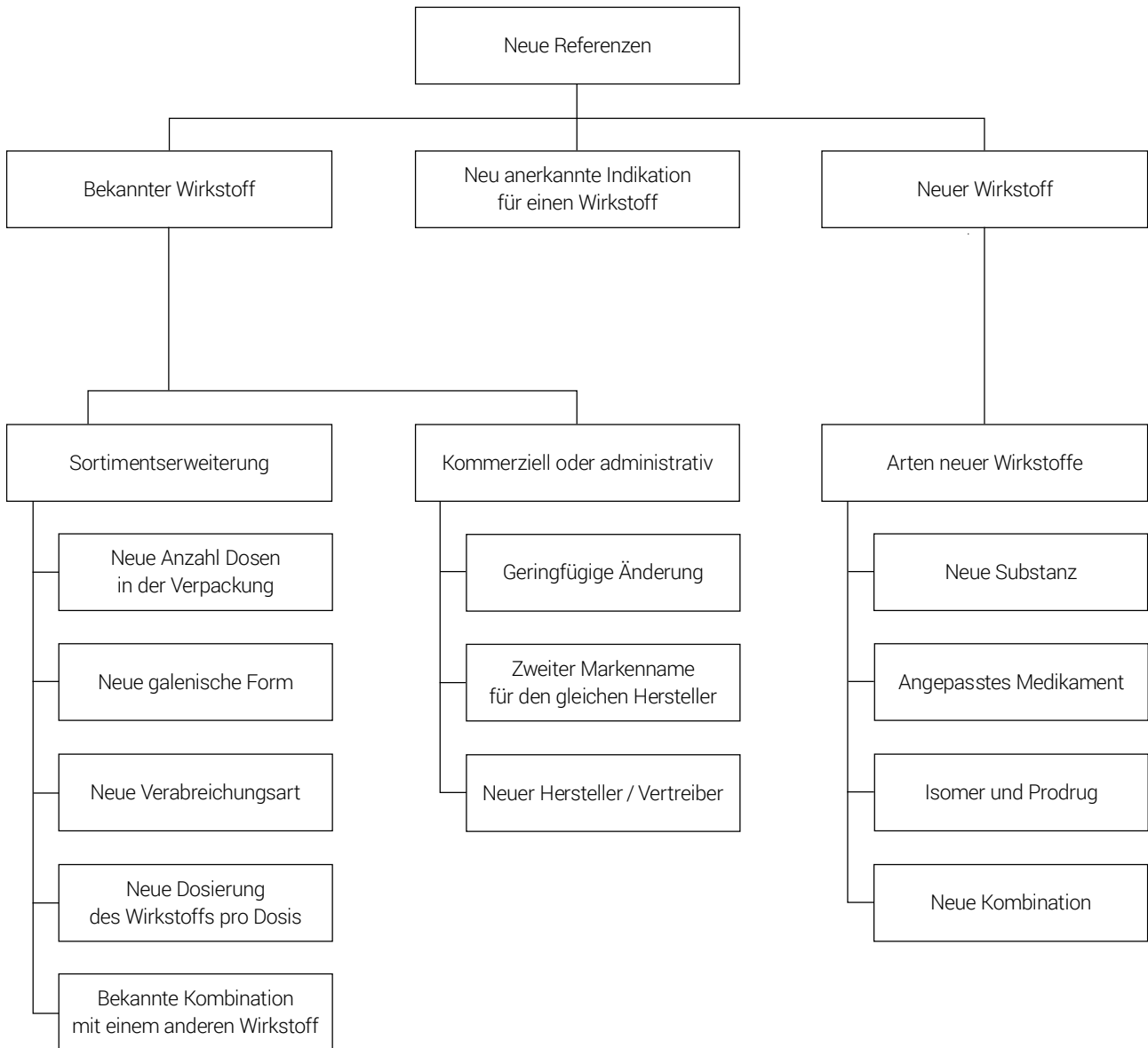
¹⁰ ATC: Die ATC-Klassifikation (anatomisch, therapeutisch und chemisch), die auf Initiative der WHO entwickelt wurde, dient der Klassifizierung von Medikamenten. Sie beruht auf fünf Klassifikationsstufen, die sich nach den betroffenen Organen oder Organsystemen sowie den therapeutischen, pharmakologischen und chemischen Eigenschaften der Medikamente richten.

Wiederholung kann ein Kriteriensystem erstellt werden. Das Verfahren ist abgeschlossen, wenn alle Medikamente einer Kategorie zugeordnet werden können, ohne dass eine neue geschaffen werden muss.

Ziel war es, mithilfe objektiver Kriterien ein einfaches und reproduzierbares Analyseinstrument zu erarbeiten. Mit der entwickelten Typologie können die neuen Referenzen unter Berücksichtigung des Marktumfelds und der anderen Formen des Wirkstoffs zum Zeitpunkt der Produkteintragung beurteilt werden. Bei der Analyse werden die Neueinträge aufgrund von drei Merkmalen beschrieben (G1):

1. Neuheit des Wirkstoffs, d.h. ob es sich um einen neuen Wirkstoff, eine neue Indikation eines bereits verfügbaren Medikaments oder einen bekannten Wirkstoff handelt (erste Typologiestufe).
2. Sortimentserweiterung, wenn es sich um eine Diversifizierung der Verabreichungsform eines Medikaments handelt, beispielsweise eine neue Dosierung oder eine neue galenische Form für einen auf dem Markt bereits verfügbaren Markennamen (zweite Typologiestufe).
3. Administrative Anpassung oder kommerzielle Alternative; hier werden die Markteintritte neuer Hersteller eines bekannten Wirkstoffs, Sortimentsverdoppelungen und geringfügige Änderungen auf Verpackungsebene erfasst (zweite Typologiestufe).

G 1 Typologie der Merkmale neuer SL-Referenzen



Quelle: eigene Darstellung

© Obsan 2017

Struktur des Angebots an neuen Medikamenten

Zwischen 2012 und 2014 ergeben sich für die untersuchten therapeutischen Gruppen folgende Zahlen:

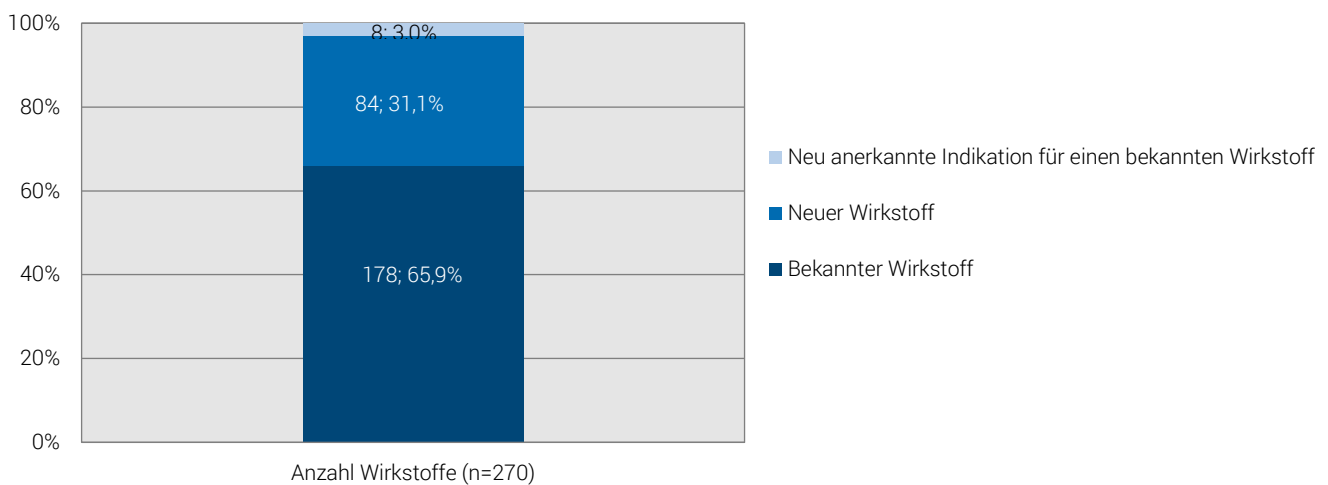
- 1'662** ■ neue Referenzen
- +21,2%** ■ bei der Anzahl neuer Referenzen
- 270** ■ Wirkstoffe für die 1662 neuen Referenzen

Die Neueinträge wurden gemäss der entwickelten Typologie eingeordnet. Diese Verteilung unterscheidet sich bis zu einem gewissen Grad von einer therapeutischen Gruppe zur anderen, die Grundtendenzen bleiben aber gleich. Angesichts dieser Stabilität der Resultate der verschiedenen Gruppen können die Ergebnisse Aufschluss über die strukturellen Elemente des Angebots neuer Medikamente geben.

Ein Drittel der Wirkstoffe ist neu

Von den 270 zwischen 2012 und 2014 erfassten Wirkstoffen sind 31,1% neu (G 2). Knapp die Hälfte dieser neuen Wirkstoffe betreffen von der Pharmaforschung vorgegebene Indikationen wie beispielsweise Krebsmedikamente, antivirale Medikamente und Antidiabetika. Nahezu 12% entfallen auf modifizierte Allergene und Grippeimpfstoffe, die jährlich neuen Virusstämmen angepasst werden. Ein kleinerer Teil betrifft Wirkstoffe für seltenere Krankheiten, zum Beispiel ein neues Antiarrhythmikum, Medikamente gegen die Dupuytren'sche Erkrankung, die Multiple Sklerose und die Hyperphosphatämie sowie ophthalmische Therapien.

G 2 Struktur des Angebots neuer Medikamente in der Schweiz (Anzahl Wirkstoffe), 2012–2014



Anmerkung: 100% entsprechen den 270 für die untersuchten therapeutischen Gruppen erfassten Wirkstoffen.

Quelle: BAG – Spezialitätenliste 2012 bis 2014 / Analyse Obsan und IUMSP

© Obsan 2017

Die Mehrheit der Wirkstoffe ist bekannt

Die zwischen 2012 und 2014 erfassten Wirkstoffe sind grösstenteils bekannt (178 von 270 Wirkstoffen bzw. 65,9%) (G 2). In den therapeutischen Gruppen (01) «Nervensystem» und (02) «Herz und Kreislauf» machen die bekannten Wirkstoffe 84% bzw. 77% der neu eingetragenen Wirkstoffe aus. Dies weist darauf hin, dass diese Gruppen am Ende ihrer Entwicklungsphase angelangt sind. Im Gegensatz dazu zeigt der tiefere Anteil für die Gruppe (07) «Stoffwechsel» (54%), dass sich diese eher in einer Phase der Entwicklung therapeutischer Neuheiten befindet, in der zahlreiche neue Wirkstoffe – insbesondere Krebsmedikamente und Antidiabetika – auf den Markt gebracht werden.

Die bekannten Wirkstoffe werden in zahlreichen Referenzen angeboten

Die 178 bekannten Wirkstoffe verfügen über 1393 neue Referenzen, dies entspricht 7,8 Referenzen pro Wirkstoff. Interessant ist eine Unterscheidung dieser 1393 neuen Referenzen danach, ob es sich um eine Sortimentserweiterung, d.h. eine Diversifizierung der Verabreichungsform der Medikamente, oder eine kommerzielle Alternative handelt.

80% der neuen Referenzen mit bekannten Wirkstoffen sind einer kommerziellen Alternative zuzuordnen

Ist der Wirkstoff bekannt, entspricht die neue Referenz in vier von fünf Fällen einer kommerziellen Alternative zu einem bereits vermarkteten Medikament. Am häufigsten handelt es sich dabei um ein Generikum, das von einem neuen Hersteller eingeführt

wurde. Die neue Referenz verstärkt folglich den Wettbewerb. Dieser Sachverhalt tritt in fortgeschrittenen Phasen des Lebenszyklus' von therapeutischen Gruppen auf. Zwischen 2012 und 2014 war insbesondere die Gruppe (02) «Herz und Kreislauf» betroffen.

Bei bekannten Wirkstoffen ist jede fünfte neue Referenz einer Sortimentserweiterung zuzuschreiben, d.h. es handelt sich um eine Abwandlung eines bestehenden Medikaments mit einer neuen galenischen Form, einer neuen Dosierung oder einer neuen Dosismenge in der Packung. Ohne die Angemessenheit der Sortimentserweiterungen zu beurteilen, lässt sich ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Sortimentserweiterungen und den jeweiligen therapeutischen Gruppen herstellen. So trägt beispielsweise in der Gruppe (01) «Nervensystem», die unter anderem Antidepressiva, Schmerzmittel und Medikamente gegen Altersdemenz umfasst, die erhöhte Anzahl galenischer Formen zu einer Vereinfachung der Medikamentenabgabe bei. Ausserdem kann dank der Zunahme der verfügbaren Verabreichungsformen oder der Anzahl Dosen für gewisse Patientengruppen der Medikamentengruppe (02) «Herz und Kreislauf» die Dosierung angepasst werden (z.B. bei blutdrucksenkenden Medikamenten).

Ein grosser Anteil Generika

Bei den untersuchten therapeutischen Gruppen sind 78,2% der neuen Referenzen mit bekannten Wirkstoffen Generika. Die Entwicklung des Marktes bekannter Medikamente findet somit zu grossen Teilen auf dem Generikamarkt statt. Während die Sortimentserweiterungen eher nicht generische Medikamente betreffen, entfallen die kommerziellen Alternativen mehrheitlich auf Generika. Von den 1089 neuen, als Generika zugelassenen Referenzen stellt nur ein kleiner Anteil (9,5%) eine Sortimentserweiterung dar; die grosse Mehrheit entspricht von neuen Herstellern eingeführten neuen Generika (87,5%).

Detailliertere Ergebnisse sind im Hauptteil des Berichts zu finden. Vertiefte Analysen nach therapeutischen Gruppen werden in den Kapiteln 5 bis 8 präsentiert. Kapitel 9 beleuchtet die strukturellen Merkmale des Medikamentenangebots, wobei die therapeutischen Gruppen untereinander verglichen und Gemeinsamkeiten oder Unterschiede hervorgehoben werden.

Diskussion

Die vorliegende Studie hat einfache, objektivierbare und reproduzierbare Kriterien aufgestellt und davon ausgehend eine Typologie der neu vermarkteten Medikamente erarbeitet. Diese Typologie berücksichtigt ausschliesslich die chemischen, technischen, administrativen und kommerziellen Merkmale der neuen Medikamente; pharmakologische, therapeutische und klinische Aspekte werden ausgeklammert. Sie hat den Vorteil, dass sie von der Zähleinheit der neuen SL-Eintragungen (Spezialität, Medikament oder Substanz) unabhängig ist.

Damit liegt für die Schweiz erstmals eine einfache und sachliche Darstellung der neuen Medikamente vor. Die Studie liefert in zusammengefasster und leicht zugänglicher Form Informationen zur Struktur des Angebots, die zur Steuerung des Gesundheitssystems nützlich sind. Die Anwendung dieser Typologie auf die SL-Einträge zwischen 2012 und 2014 gibt Aufschluss über die strukturellen Elemente des Angebots neuer Medikamente. Es zeigt sich insbesondere, dass die meisten Änderungen und Entwicklungen bereits bekannte Wirkstoffe betreffen. Angesichts der zur Entwicklung eines neuen Medikaments nötigen Zeit von rund 8 bis 12 Jahren ist die in diesem Bericht beschriebene Situation sicherlich auch für 2017 gültig. Mittelfristig dürfte sich das Bild allerdings ändern. Hier werden zahlreiche Faktoren ausschlaggebend sein, zum Beispiel das aus ablaufenden Patenten entstehende Potenzial, die Zunahme neuer, vermehrt biotechnologisch erzeugter Medikamente sowie die Entwicklung entsprechender Biosimilars und die Anreize zur Entwicklung von Therapien für seltene Krankheiten. Anhand dieser Typologie kann das Angebot an neuen Medikamenten ab dem Zeitpunkt ihres Eintrags in die SL abgebildet werden.

Würden die wichtigsten Merkmale der neuen Referenzen routinemässig in die SL aufgenommen, könnten die Eigenschaften des Angebots an neuen Medikamenten fortlaufend und ohne grossen Aufwand aktualisiert werden. Diese Informationen wären auch für das primäre Medikamentenmanagement in den Gesundheitsorganisationen hilfreich, zumal sich die für die Verschreibung und die Abgabe zuständigen Personen mit einem immer grösseren und diversifizierteren Produktesortiment konfrontiert sehen. Monatlich werden rund 50 neue Referenzen in die SL aufgenommen. Eine Information über die wichtigsten Merkmale der neuen Referenzen – neuer Wirkstoff, Sortimentserweiterung oder neuer Hersteller eines bestehenden Produkts –

hätte in den verschiedenen von Gesundheitsfachleuten sowie Patientinnen und Patienten verwendeten Medikamentenlisten durchaus ihre Berechtigung.

Letztlich hat diese Studie nicht nur einen informativen Nutzen, sondern sie eröffnet auch neue Perspektiven für weitergehende Analysen, sowohl im Hinblick auf die Weiterentwicklung als auch auf die Verwendung der Typologie. Angesichts der Markteinführung von Biosimilars könnte die Typologie um ein zusätzliches Kriterium erweitert werden, das die sogenannten biologischen von den chemischen Medikamenten unterscheidet. Die vorgeschlagene Typologie ist ein geeignetes Hilfsmittel, um die Verbreitung von neu in der SL erfassten Medikamenten zu ermitteln. Gleichzeitig kann damit der Zugang der Patientinnen und Patienten zu diesen verschiedenen Neuheiten analysiert werden. Das Instrument dient ausserdem zur Untersuchung des Konsums neuer Medikamente und zur Erfassung von Unterschieden nach Alter der Patientinnen und Patienten, nach Kanton oder therapeutischen Gruppen. Mit einer durch die regelmässige Kodifizierung der neuen Medikamente erleichterten Reproduktion dieser Studie könnte die Berichterstattung über die Angebotsentwicklung und den Medikamentenkonsument verbessert werden.

1 Introduction

1.1 Contexte

Depuis plus d'une décennie, les médias titrent sur un ralentissement du nombre de nouvelles molécules et les difficultés du secteur pharmaceutique à trouver un relais de croissance suffisant avec des médicaments innovants pour pallier la perte des brevets¹¹. Il y a en effet, de manière générale, moins de médicaments autorisés à la mise sur le marché (voir Interpharma 2016, p.80) et l'industrie pharmaceutique « observe des retards dans le processus d'autorisation des nouveaux médicaments » liés à la complexification des procédures d'autorisation¹². Et pourtant, chaque année, ce sont quelque 600 nouvelles références¹³ qui sont inscrites sur la liste des spécialités (LS) et près de 5000 médicaments¹⁴ qui obtiennent une autorisation de mise sur le marché en Suisse (T 1.1).

De cet apparent paradoxe est née une curiosité: que sont ces nouveaux médicaments? Si le nombre de nouvelles molécules développées ralentit, alors que sont les nombreux produits nouvellement commercialisés chaque année? Quelles sont leurs caractéristiques pharmaceutiques, quelles maladies concernent-ils ? Si la question intéresse moins les spécialistes, qui connaissent avec précision les tendances et développement du marché des médicaments, elle est pertinente pour les personnes intéressées à la politique de santé mais non spécialistes des médicaments pour qui cette information n'est pas aisément accessible. Les documents existants (voir revue de littérature au point 1.2) apportent en effet une information générale sur le marché des médicaments, mais ne permettent pas de se faire une idée des caractéristiques des produits nouvellement entrés sur le marché suisse au cours d'une période donnée.

T 1.1 Nombre de nouvelles références sur la liste des spécialités et nouvelles autorisations de mises sur le marché en Suisse, 2012–2014

Année	Nouvelles références sur la liste des spécialités (OFSP)	Nouvelles autorisations de mise sur le marché ¹⁵ (Swissmedic)
2012	759 / selon LS 15.12.2012	5 069
2013	501 / selon LS 15.12.2013	4 991
2014	594 / selon LS 01.12.2014	5 012

Note: Les demandes concernant des modifications ou des prolongations sont incluses dans l'appellation « nouvelles autorisations ».

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012-2014 ; Swissmedic – Liste des médicaments autorisés, fichiers 2012–2014.

1.2 Littérature existante

La brochure « Le marché du médicament en Suisse » publiée annuellement par Interpharma, l'Association des entreprises pharmaceutiques suisses pratiquant la recherche, est très informative des développements sur ce marché et fort bien

¹¹ Voir p.ex La Tribune, 25.10.2016. <http://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/chimie-pharmacie/novartis-booste-par-les-medicaments-sans-ordonnance-et-en-panne-d-innovation-610719.html>

¹² <http://www.interpharma.ch/fr/medicaments/2672-innovations>, consulté le 23.08.2017

¹³ Une référence est définie comme une entité spécifique d'un médicament. Par exemple, une boîte de 16 comprimés de paracétamol à 500 mg. Concrètement, il s'agit des lignes dans les fichiers Excel® de la liste des spécialités.

¹⁴ Rapport annuel de Swissmedic 2016. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/notre-profil/publications/rapport-annuel-actuel.html>

¹⁵ Pour des médicaments à usage humain.

vulgarisée. Parmi les sujets connexes à cette étude, elle aborde la question du nombre annuel d'autorisations de mise sur le marché et la part de médicaments remboursés par l'assurance-maladie, et présente les déclinaisons possibles des médicaments proposés en unités de vente (voir pp. 80 et suivantes de la brochure). Les critères utilisés pour cette dernière analyse sont la forme galénique, le dosage et la taille d'emballage, soit les critères que nous utilisons également dans cette étude.

Dans son rapport annuel¹⁶, Swissmedic, l'Institut suisse des produits thérapeutiques, publie chaque année le nom des médicaments à usage humain contenant un nouveau principe actif autorisés, avec la dénomination de la préparation et le champ d'application. Il publie aussi le nombre de prolongations d'autorisation et de demandes de modifications soumises à autorisation. Les informations détaillées concernant les dosages, le nombre de doses et les formes sous lesquelles ces médicaments sont commercialisés doivent être recherchées au cas par cas dans les publications mensuelles du Journal Swissmedic¹⁷.

IMS-Health, nouvellement QuintilesIMS, récolte des données commerciales sur les ventes de médicaments pour de nombreux pays. Elle est une entreprise de service ciblant principalement l'industrie pharmaceutique et elle ne publie pas en libre accès des informations sur les caractéristiques des produits nouvellement entrés sur le marché.

Enfin, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) établit la liste des médicaments pris en charge par l'assurance obligatoire des soins, connue sous le nom de Liste des spécialités (LS). Dans cette liste, on trouve la date d'introduction dans la LS, le nom de marque du produit, le nom du producteur ou du distributeur, la forme sous laquelle le produit est commercialisé, le dosage et le nombre de doses, le nom du principe actif ainsi que le prix public et le prix de fabrique. Ce document, dont ce n'est pas la vocation, n'offre pas une vue d'ensemble ou une perspective globale des nouveautés au cours d'une année donnée. Les fichiers informatiques permettent toutefois d'extraire des listes, par exemple celle des références inscrites durant des périodes définies.

En résumé, si l'information quant aux nouvelles entrées sur le marché suisse des médicaments existe et est bien disponible, il est fort difficile d'en avoir une vue d'ensemble du fait qu'elle est disséminée. Ni les dates d'autorisation publiées par Swissmedic ni les dates d'inscription dans la LS ne permettent d'identifier si les nouvelles références représentent un nouveau principe actif ou une extension de gamme d'un principe actif connu. Pour les non-initiés, cela nécessite de se référer au nom chimique de la substance active ou à son code ATC pour identifier d'éventuels prédécesseurs. À notre connaissance, il n'existe aucune présentation simple et synthétique de l'offre en nouveaux produits disponibles sur le marché, caractérisés de façon élémentaire et facilement accessible. Le rapport s'intéresse donc à caractériser les nouveaux médicaments, de façon simple mais utile pour les profanes appelés à prendre des décisions en matière de santé publique ou d'assurances sociales.

1.3 Objectifs et démarche

L'étude a pour but de donner une vue structurelle de l'offre en nouveaux médicaments basée sur leurs caractéristiques pharmaceutiques, en particulier s'il s'agit d'un nouveau principe actif, d'une diversification de la présentation d'un médicament déjà commercialisé ou d'une alternative commerciale. Ce rapport n'entre pas dans les données pharmacologiques ou cliniques et ne se prononce pas sur la valeur ajoutée du point de vue thérapeutique. Il s'adresse en premier lieu aux personnes intéressées à la politique de santé mais non spécialistes des médicaments qui souhaitent acquérir une information sur les caractéristiques des produits nouvellement mis sur le marché en Suisse. Il s'insère ainsi dans la mission générale de l'Observatoire suisse de la santé de mettre à disposition des informations à l'intention de la politique de la santé tout en s'insérant dans le thème de recherche « Économie et politique du médicament » de l'IUMSP. Cette étude constitue aussi une base de travail en vue d'analyses futures concernant, par exemple, la diffusion des nouveaux médicaments sur le territoire suisse ou selon le type de prestataires. Ce rapport permettra également de voir si certaines régions ou prestataires adoptent plus rapidement certains types de nouveautés et contribuera à éclairer les différences dans les pratiques de prescription.

¹⁶ <https://www.swissmedic.ch/ueber/00134/00441/00445/00568/index.html?lang=fr>

¹⁷ <https://www.swissmedic.ch/ueber/00134/00441/00445/00566/index.html?lang=fr>

Développer un outil permettant d'analyser la structure de l'offre d'un point de vue pharmaceutique

Une vue structurelle sous-entend un système de critères permettant de classer les produits selon des éléments objectivables. Une telle typologie n'existe pas ou que de manière partielle. Différents systèmes de classification sont utilisés sur le plan international (voir section 3.2.1) qui soit, ne couvrent qu'une partie des nouveaux produits, souvent ceux composés d'une nouvelle substance, soit sont construits dans une autre perspective, souvent celle de la plus-value thérapeutique des nouveaux produits. Or, ce rapport se place dans une perspective d'analyse de marché d'un point de vue pharmaceutique, si bien que la première étape de travail a été de développer un outil permettant d'analyser la structure de l'offre.

Classer et décrire les nouveautés sur le marché des médicaments

À partir de la typologie développée dans la première étape, l'objectif est d'analyser et de classer les nouveautés entrées sur le marché suisse des médicaments pour en donner une image globale. Celle-ci doit permettre de décrire l'offre en nouveaux médicaments dans les années étudiées et, par extension, de mieux comprendre la structure du marché prévalant à cette période. Il s'agit d'un travail avant tout descriptif qui dépeint l'offre à un moment donné, à l'exclusion de toutes considérations liées à l'économicité ou l'efficacité thérapeutique.

1.4 Structure du rapport

Le rapport est construit en deux parties. La première est consacrée à la création de la typologie utilisée pour classer les nouveaux médicaments. Elle décrit de manière transparente et détaillée la démarche et les sources de données utilisées ; elle précise les définitions retenues et présente le résultat de la démarche sous forme d'un arbre de classification.

La deuxième partie présente les résultats obtenus en appliquant les critères de classification ainsi développés aux principaux groupes thérapeutiques. Les chapitres 5 à 8 présentent l'offre en nouveaux médicaments pour chaque groupe thérapeutique séparément, tandis que le chapitre 9 propose une synthèse des résultats, dont le chapitre 10 discute la portée. Au préalable, le chapitre 4 présente les éléments de méthode communs aux deux parties.

2 Méthode

2.1 Développement d'une typologie

Le développement d'une typologie est une démarche d'analyse qualitative obéissant à des règles bien définies (Huberman et Miles, 1991, 1994). Selon Grémy et Le Moan (1977), « élaborer une typologie consiste à distinguer, au sein d'un ensemble d'unités (individus, groupes d'individus, faits sociaux, etc.), des groupes que l'on puisse considérer comme homogènes d'un certain point de vue »¹⁸. Grémy et le Moan identifient trois méthodes de construction de typologies dans les sciences sociales: les types-idéaux, la réduction de l'espace d'attributs et l'agrégation des unités.

L'approche retenue dans cette étude est inductive, c'est-à-dire de type bottom-up, et s'ancre ainsi dans la deuxième des approches susmentionnées. Elle part de chaque nouveau médicament pris individuellement et de ce qui fait sa nouveauté ou qui le différencie de ses prédécesseurs. Ces éléments de nouveauté sont documentés dans une base de données et à mesure que le même type de caractéristique se présente, un code lui est attribué (par exemple: nouveau dosage, nouveau principe actif ou nouveau producteur). Un système de critères se développe ainsi par itération, au fur et à mesure que l'on rencontre des cas de figures similaires. Le processus se termine lorsque tous les médicaments peuvent être classés dans une catégorie sans qu'il ne soit nécessaire d'en créer de nouvelles. On atteint alors la phase dite de saturation. La méthode d'identification et de codage utilisée est décrite en détail à la partie I.

2.2 Identification des nouvelles entrées sur le marché des médicaments

Lorsque l'on s'intéresse aux nouveaux médicaments entrant sur le marché suisse, deux sources d'informations viennent à l'esprit : d'une part, la liste des médicaments autorisés publiée par Swissmedic ; d'autre part, la liste des spécialités (LS) publiée par l'OFSP.

La liste des médicaments autorisés informe de la date de la première autorisation du principe actif sur le marché suisse, de la date d'autorisation du dosage et de la durée de validité de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Un enregistrement peut correspondre à une ou plusieurs références, par exemple différentes grandeurs d'emballages, diverses formes galéniques pour une même voie d'administration. Une nouvelle présentation d'un produit déjà commercialisé ne va donc pas systématiquement générer une nouvelle référence dans la liste des médicaments autorisés publiée par Swissmedic. A l'inverse, un principe actif déjà connu, mais commercialisé par un nouveau producteur, génère une nouvelle référence. La date de la première autorisation d'un principe actif ne permet pas de recueillir de façon systématique les informations concernant les nouveaux médicaments ou les modifications des médicaments connus. Les informations publiées au sujet des nouvelles AMM sont succinctes (voir revue de littérature). Les médicaments autorisés comprennent des médicaments et des produits thérapeutiques au sens large allant des produits qui ne peuvent être remis que sur prescription médicale, par exemple des médicaments stupéfiants, à des produits qui peuvent être vendus sans conseil spécialisé, comme des produits de soins, par exemple une crème pour les mains ou un shampoing traitant.

La liste des spécialités (LS) recense les médicaments (préparations pharmaceutiques et médicaments confectionnés) pris en charge par l'assurance obligatoire des soins. Chaque mois, l'OFSP publie sur son site internet une version actualisée de la LS, assurant un accès aisé à l'information. Les informations publiées au sujet des nouvelles références sont relativement étendues, comportant notamment la date d'introduction et la description détaillée du médicament. Cette seconde source d'information

¹⁸ Source: https://fr.wikipedia.org/wiki/Typologie_en_sciences_sociales

est sensiblement plus appropriée pour l'objet de cette étude, tout d'abord en raison de l'accessibilité de l'information et du fait qu'elle inscrit les médicaments reconnus par la LAMal.

Les médicaments qui ne sont pas inclus dans notre étude, c'est-à-dire les médicaments autorisés par Swissmedic mais qui ne sont pas inscrits dans la LS, sont principalement des produits destinés à l'automédication ou qui visent des pathologies très légères ou qui concernent des mesures de prévention primaire ou qui couvrent des indications thérapeutiques non reconnues par la LAMal. Ils comprennent aussi quelques médicaments qui n'ont pas fait l'objet d'une demande de remboursement par le producteur ou dont l'enregistrement dans la LS n'a pas été obtenu auprès de l'OFSP.

Les références radiées ne sont pas prises en compte dans notre étude car elles ne constituent pas l'objet de la présente analyse. De plus, les fichiers des radiations ne mentionnent ni le groupe thérapeutique, ni les codes d'identification (commerciaux) des références, ce qui exclut de fait toute analyse.

2.3 Période d'analyse

Les données les plus récentes à disposition lors du démarrage des analyses étaient celles de l'année 2014. Deux années supplémentaires (2012 et 2013) ont été ajoutées afin d'accroître la stabilité et la robustesse des résultats. L'analyse porte donc sur les références nouvellement inscrites dans la LS entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2014.

Il est probable qu'une autre période donne une image un peu différente au gré des cycles de la recherche, des dates d'échéance des brevets et de la mise sur le marché subséquente des génériques correspondants ainsi que de nouvelles indications thérapeutiques visées. Ces éléments ne sauraient toutefois remettre en cause la composante structurelle des résultats.

2.4 Systèmes suisses de classification des médicaments

En Suisse, deux classifications sont utilisées:

- l' « Index therapeuticus » (IT) établi par Swissmedic et utilisé dans la LS pour classer dans des groupes thérapeutiques les médicaments remboursés par l'assurance obligatoires des soins d'une part,
- les codes ATC développés par l'OMS d'autre part.

L'Index therapeuticus est la classification officielle en Suisse tandis que les codes ATC¹⁹ constituent le standard international. Comme cette étude est destinée en premier lieu aux milieux concernés en Suisse, elle utilise la classification IT pour délimiter les groupes thérapeutiques étudiés.

Toutefois, afin d'offrir une seconde perspective à l'analyse, la classification ATC de niveau 5, qui identifie un principe actif spécifique, a été prise en compte pour estimer le nombre de principes actifs ou le nombre de combinaisons de principes actifs représentés par les nouveaux médicaments inscrits dans la LS. Ces codes ont été recherchés dans la littérature éditée par l'OMS ou le fichier « pharmavista.ch ».

Ainsi, dans le cadre de notre étude, le comptage des principes actifs ou des combinaisons de principes actifs se fait par le décompte des différents codes ATC de niveau 5 représentés par les références inscrites dans la LS. Par exemple, le groupe thérapeutique (01) « système nerveux » compte 1969 références et l'ensemble de ces médicaments concernent 159 principes actifs (codes ATC) différents. Ainsi, nous estimons que le groupe thérapeutique (01) offre un choix de 159 principes actifs ou combinaisons comparables de principes actifs. Pour alléger le texte qui suit, la notion de principe actif comprend à la fois la mono-substance et les associations de deux ou plusieurs principes actifs.

¹⁹ ATC: La classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique) est une initiative de l'OMS et est sous le contrôle du « *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* » de l'OMS. Cette classification repose sur cinq niveaux de classement: Le premier niveau (première lettre) représente un groupe anatomique parmi 14 groupes définis, par exemple système digestif (A), système nerveux (N), etc. Le deuxième niveau (deux chiffres en plus de la première lettre) indique le sous-groupe pharmacologique ou thérapeutique principal. Les troisièmes et quatrièmes niveaux (deux lettres supplémentaires) correspondent à des sous-groupes pharmacologiques. Le cinquième et dernier niveau (deux chiffres supplémentaires) et avec en tout 7 digits réfère à une substance chimique ou à une association spécifique de principes actifs.

2.5 Sélection des groupes thérapeutiques analysés

Le temps imparti pour cette étude ne permettait pas d'analyser l'entier de LS sur une période de trois ans, ce qui aurait exigé de passer en revue une à une plus de 1500 références. Ceci n'était par ailleurs pas nécessaire à l'obtention de résultats robustes, qui davantage que l'exhaustivité, nécessitent une représentativité satisfaisante des nouvelles entrées.

C'est pourquoi la sélection des groupes thérapeutiques²⁰ a privilégié ceux qui contiennent le plus grand nombre de références (encadré 2.1) et de fait des indications thérapeutiques très diversifiées. Sur la base de ces critères, nous avons ciblé l'analyse sur trois groupes thérapeutiques majeurs et quatre autres groupes thérapeutiques regroupés sous l'appellation « divers », à savoir:

- le groupe (01) « système nerveux »,
- le groupe (02) « cœur et circulation »
- le groupe (07) « métabolisme »
- un groupe « divers », lequel réunit des traitements importants mais moins représentés dans la LS tels que les groupes thérapeutiques: (04) « gastroentérologie », (06) « sang », (08) « maladies infectieuses » et (11) « ophtalmologie ».

Les groupes thérapeutiques non couverts par notre étude sont donc les groupes (03) « système respiratoire », (05) « reins et solutions de substitution », (09) « gynécologie », (10) « dermatologie », (12) « oto-rhino-laryngologie », (13) « odontostomatologie », (14) « diagnostic », (15) « antidotes », (16) « échangeurs de cations », (17) « radionucléides » et (50) « spécialités de la médecine complémentaire »²¹.

Encadré 2.1 Description des groupes thérapeutiques analysés

- **Le groupe (01) « système nerveux »** contient les analgésiques, somnifères, tranquillisants, neuroleptiques, antidépresseurs, antiépileptiques, antiparkinsoniens, antiémétiques, stimulants, myotonolytiques, myorelaxants, médicaments pour la myasthénie grave et varia du groupe.
- **Le groupe (02) « cœur et circulation »** contient les glycosides cardiotoniques, les antiarythmiques, les bêta-bloquants, les vasodilatateurs, les vasoconstricteurs, les antagonistes du calcium, les antihypertenseurs, les médicaments pour les veines, les antihémorroïdaux et varia du groupe.
- **Le groupe (07) « métabolisme »** contient les produits diététiques, les minéraux et vitamines, les médicaments de l'hypophyse, de la thyroïde, les hormones calciotropes, les médicaments du pancréas (insulines et antidiabétiques oraux), les corticoïdes, les hormones sexuelles, autres hormones, les médicaments de l'arthrite et affections rhumatismales, les antigoutteux, les hypolipémiants, les antiallergiques, les préparations enzymatiques, les immunosuppresseurs, les oncologiques et les varia du groupe.
- **Le groupe « divers »** réunit les groupes (04) « gastroentérologie », (06) « sang », (08) « maladies infectieuses » et (11) « ophtalmologie ». Dans le détail:
 - Groupe (04): les antacides, les spasmolytiques, les antifatulents, les préparations enzymatiques, les stimulants de la motilité intestinale, les stimulants de l'appétit, les laxatifs, les antidiarrhéiques, les adsorbants, les médicaments des voies biliaires ;
 - Groupe (06): les hémostatiques, les anticoagulants, les antagonistes des anticoagulants, les fibrinolytiques, les anti-fibrinolytiques, les antianémiques ;
 - Groupe (08): les préparations antibactériennes, les tuberculostatiques, les préparations antivirales, les préparations antiparasitaires, les antimycotiques, les sérums, vaccins et immunoglobulines ;
 - Groupe (11): les miotiques, les mydriatiques, les anesthésiques locaux, les vasoconstricteurs, les vasodilatateurs, les antiphlogistiques, anti-infectieux, les larmes artificielles, les anti-cataractes et tous leurs varia.

²⁰ D'autres classifications, comme les codes ATC, auraient pu être utilisées, mais la classification par groupes thérapeutiques est celle utilisée dans la LS.

²¹ Ils ont enregistré 174 nouvelles inscriptions pendant la période étudiée.

Degré de représentativité

Les groupes thérapeutiques sélectionnés recouvrent la majorité des références inscrites dans la LS à fin décembre 2014²² (T 2.1):

- En nombre *total* de références (2^{ème} colonne), ils représentent 8183 des 9725 références figurant dans la LS au 31.12.2014 (soit le 84,1%).
- En nombre de nouvelles références (3^{ème} colonne), ils représentent le 90,5% (1662 sur 1836), soit 405 nouvelles références pour le groupe « système nerveux », 359 pour le groupe « cœur et circulation », 601 pour le groupe « métabolisme » et 297 pour le groupe « divers ».

T 2.1 Représentativité des références étudiées par rapport à l'ensemble de la LS

	Nombre total de références (2014)	Nouvelles références 2012 à 2014
Ensemble de la LS	9 725 (100%)	1 836 (100%)
Groupes thérapeutiques analysés:	8 183 (84,1%)	1 662 (90,5%)
<i>Système nerveux</i>	1 969	405
<i>Cœur et circulation</i>	1 573	359
<i>Métabolisme</i>	2 501	601
<i>Divers</i>	2 140	297
Reste (non analysé)	1 553 (15,9%)	174 (9,5%)

Note: Le groupe « divers » comprend les groupes thérapeutiques (04) « gastroentérologie », (06) « sang », (08) « maladies infectieuses » et (11) « ophtalmologie ».

Source: OFSP - Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

²² La représentativité des références étudiées par rapport aux groupes anatomiques de la classification ATC est présentée en annexe (Annexe 1).

PARTIE I: ÉLABORATION D'UNE TYPOLOGIE

3 Élaboration d'une typologie

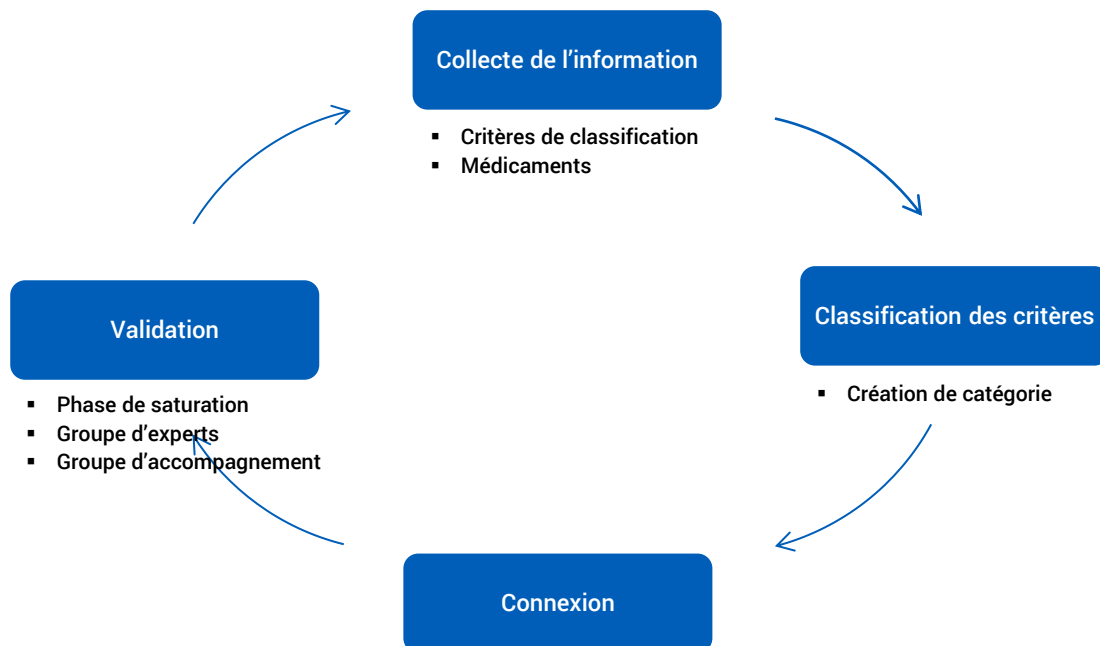
3.1 Démarche théorique

La démarche suivie pour décrire les nouvelles références de la LS s'inscrit dans une approche qualitative. Elle classe les nouvelles références dans une typologie descriptive (Blais 2006 ;²³ Thomas 2006).

La démarche est dynamique et itérative dans le sens d'aller et retour entre les quatre différentes composantes ci-dessous d'une approche qualitative (Huberman et Miles, 1991, 1994):

1. **Collecte de l'information:** réunir une information aussi riche que possible pour étudier notre sujet.
2. **Classification des critères d'évaluation:** définir un système de codage pour synthétiser l'information pertinente.
3. **Connexion:** système de visualisation d'ensemble (typologie).
4. **Validation:** tester la rigueur de notre analyse.

G 3.1 Les quatre phases d'une approche qualitative



Source: Hubermann et Miles, 1991, 1994

Des phases successives de classification de l'information, connexion sous forme de typologie et recherche d'informations supplémentaires ont été initiées.

Notre système de codage se fonde sur une liste d'attributs/caractéristiques binaires issus de la phase de collecte d'informations (voir section 3.2). Cette liste d'attributs/caractéristiques a été développée par un système de codage ouvert et

²³ Blais Mireille, Martineau Stéphane. L'analyse inductive générale: description d'une démarche visant à donner un sens à des données brutes. Recherches qualitatives 2006 ; 26(2): 1-18.

itératif de type « bottom-up ». C'est-à-dire que nous avons élargi cette liste au fur et à mesure de notre analyse en partant de l'analyse de chaque nouvelle référence inscrite dans la LS.

Nous avons ensuite procédé à un regroupement des caractéristiques pour garder seulement les plus pertinentes et dégager des types de médicaments. La connexion de ces types de médicaments a permis d'élaborer une typologie descriptive.

Enfin, dans la phase de validation, nous avons tout d'abord confronté notre typologie à un autre groupe thérapeutique, afin de s'assurer d'avoir atteint la phase dite de saturation. Les cas discutables ont été soumis à l'avis d'un expert externe. Puis nous avons confronté notre typologie aux avis d'experts, enfin nous l'avons soumise à l'appréciation du groupe d'accompagnement.

Ces différentes phases sont explicitées de manière plus détaillée ci-après.

3.2 Collecte de l'information

Dans la phase de collecte de l'information, nous avons récolté de l'information sur deux éléments: d'une part sur les critères qui permettent de décrire les nouveaux médicaments et d'autre part sur les nouvelles références de la LS.

3.2.1 Classifications utilisées à l'étrangers

Nous avons collecté et rassemblé de l'information sur les systèmes de classification utilisés en Suisse et à l'étranger pour caractériser les nouveaux médicaments, en particulier en Amérique du nord et en Europe.

Aux États-Unis, la FDA (Food and Drug Administration – analogue de notre Swissmedic) présente chaque année un bilan des nouveaux médicaments enregistrés sur le marché américain²⁴. Il contient, notamment, le nom des principes actifs et une différenciation selon le type de nouveauté apportée par le produit²⁵ (par exemple first-in-class pour un nouveau mode d'action qui représente une nouvelle perspective thérapeutique ou orphan drug pour un médicament destiné à soigner des maladies rares) ou selon le type de procédure d'enregistrement (par exemple « fast-track » voie rapide pour des dossiers prioritaires).

Pour l'Europe, l'EMA (European Medicines Agency ou Agence européenne des médicaments), a publié pour la première fois en 2015 une liste de 100 nouvelles substances, qui ont été classées en « nouvelle substance », « génériques » et « combinaisons ». Il s'agit d'une classification embryonnaire, mais néanmoins intéressante pour notre propos et dans la ligne de notre objectif.

En France, la HAS (Haute autorité de santé), qui englobe la Commission de la transparence, donne son évaluation sur le service médical rendu des médicaments, dans une démarche qui tient compte de l'efficacité, de l'utilité et du coût du médicament et qui se rapproche d'une évaluation de processus de soins - Health Technology Assessment (HTA). Cette Haute autorité a pour but de donner son avis aux ministres sur la prise en charge des médicaments par la sécurité sociale. Les médicaments sont décrits un à un. Il n'existe donc pas de typologie à proprement parler concernant les caractéristiques des nouveaux médicaments du point de vue pharmaceutique et commercial. Il en va de même dans les autres pays examinés, tels que le Royaume-Uni²⁶, la Suède²⁷ ou l'Allemagne²⁸.

En résumé, les informations publiées dans les autres pays sont généralement axées sur le nom de marque des produits, le nom des principes actifs et l'indication thérapeutique avec selon les cas une précision sur la date d'enregistrement. Plus rarement, il est fait mention du fait d'être un générique, un médicament orphelin ou un médicament « first-in-class ». L'accès aux données pharmaceutiques et commerciales, telles que le dosage, le nombre de doses, le type de formes galéniques nécessitent de consulter des codex, rarement disponibles en bibliothèque, ou de rechercher les références sur les sites internet des autorités ou des producteurs, régulièrement mis à jour et perdant ainsi les historiques des cycles de vie des produits. Ces différentes classifications ne sont pas adaptées aux besoins de la présente étude, une typologie ad hoc a donc été développée.

²⁴ Qui, pour des raisons de calendrier, peuvent différer sensiblement des AMM sur le marché suisse.

²⁵ <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/druginnovation/ucm483775.htm>, consulté le 25.08.2017

²⁶ <https://www.drugs.com/uk/>

²⁷ <https://lakemedelsverket.se/english/product/Medicinal-products/Update-of-product-information/>

²⁸ <http://www.drugbase.de/de/datenbanken/neu-eingefuehrte-arzneimittel/einfuehrungsjahr.html>

3.2.2 Médicaments de la liste des spécialités (LS)

La création de la typologie a débuté à partir des nouvelles références du groupe thérapeutique « système nerveux »²⁹. Les informations de base proviennent de la compilation de l'ensemble des fichiers Excel publiés mensuellement par l'OFSP entre le 1^{er} janvier 2012 et le 1^{er} décembre 2014, cette dernière étant valable jusqu'au 31 décembre 2014.

Pour compléter et valider les informations, nous utilisons les publications mensuelles de Swissmedic, les bulletins hebdomadaires de l'OFSP, la liste des médicaments édités par Swissmedic³⁰ et diverses informations disponibles dans le Compendium Suisse ainsi que le Dictionnaire Vidal en France. L'analyse des informations concernant les médicaments introduits dans la LS entre janvier 2012 et décembre 2014 s'est faite en tenant compte de leur situation dans le marché au moment où ils ont été introduits dans la LS. Pour obtenir ces données contextuelles, des recherches ciblées sont effectuées si nécessaire dans les publications mises en ligne par Swissmedic ou dans les fichiers des fournisseurs, tels que Pharmavista³¹. Pour valider des informations pharmaceutiques, des recherches sont aussi effectuées manuellement dans des ouvrages publiés, tels que les Codex Galenica de 1989 et de 2000/2001 ainsi que dans des fichiers de l'EMA³², de l'HAS³³ et de la FDA³⁴ par exemple.

3.3 Regroupement des critères

L'analyse exploratoire des nouvelles références du groupe thérapeutique (01) « système nerveux », inscrites dans la LS entre 2012 et 2014, nous a permis de mettre en évidence deux niveaux d'analyse.

Au premier niveau, la répartition des nouveautés se fait selon l'une des trois caractéristiques possibles concernant le principe actif:

1. Le principe actif est nouveau
2. Le principe actif est connu mais il offre une nouvelle indication. Il s'agit de l'élargissement ou du développement d'une nouvelle indication thérapeutique d'un médicament déjà connu et commercialisé en Suisse.
3. Le principe actif est connu.

Au deuxième niveau, l'analyse se poursuit à partir de la répartition au premier niveau concernant le principe actif:

1. Les nouvelles inscriptions liées à un nouveau principe actif sont soit:
 - a. une nouvelle substance issue de la synthèse chimique ou de la production biotechnologique ou
 - b. un « médicament adapté » ou
 - c. un isomère ou une « prodrogue » ou
 - d. une nouvelle association de deux ou plusieurs principes actifs.
2. Pour les nouvelles inscriptions qui concernent un développement de l'indication, l'analyse n'est pas approfondie et reste au premier niveau.
3. Les nouvelles inscriptions concernant un principe actif connu sont:
 - a. soit en lien avec un changement des caractéristiques commerciales ou administratives des produits, telles que la survenue d'un nouveau producteur, d'une nouvelle gamme avec un second nom de marque par un producteur déjà actif ou d'une modification mineure concernant le nom du producteur ou le « packaging » du produit,

²⁹ <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/00265/index.html?lang=fr>

³⁰ <http://www.swissmedicin.ch/Accept.aspx?ReturnUrl=%2f>

³¹ <http://www.pharmavista.ch/content/default.aspx>

³² https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_fr

³³ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2708283/fr/medicaments-et-dispositifs-medicaux-patients-contribuez-a-leur-evaluation

³⁴ <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/ucm537040.htm>

- b. soit en lien avec des extensions de gamme, telles qu'une nouvelle quantité de doses dans la boîte, et/ou une nouvelle forme galénique, et/ou un nouveau mode d'administration, et/ou un nouveau dosage du principe actif, et/ou une association de principes actifs, supplémentaire sur le marché mais déjà connu.

3.4 Connexion

Des phases successives de classification de l'information, connexion sous forme de typologie et recherche d'informations supplémentaires ont été initiées. La typologie définitive obtenue après la phase de validation est présentée dans le graphique G 3.2.

3.5 Validation

Enfin, la validation de notre analyse s'est effectuée en deux étapes:

1. Contrôle du matériel résidu (Van der Maren, 1995) et de l'atteinte de la phase de saturation (Bertaux, 1980 ; Deslauriers, 1991 ; Pourtois & Desmet, 1997 ; Savoie-Zajc, 2000, 2004) en utilisant un autre groupe thérapeutique. Concrètement, nous avons appliqué le système de classification développé à partir du groupe (01) « système nerveux » aux nouvelles références du groupe thérapeutique (07) « métabolisme ». Comme aucune catégorie supplémentaire n'a dû être créée pour classer les nouvelles références de ce groupe, la phase dite de saturation était atteinte, c'est-à-dire que l'outil développé permet de classer tous les cas de figures rencontrés.
2. Triangulation du chercheur (Gohier, 2004, Huberman & Miles, 1991 ; Pourtois & Desmet, 1997 ; Van der Maren, 1995) en effectuant des entretiens d'experts. Nous avons confronté notre typologie à l'avis de trois experts du marché des médicaments. Les discussions se sont principalement focalisées sur notre démarche, la pertinence des critères de classification et la typologie. Il en est ressorti que les critères utilisés sont pertinents et suffisamment représentatifs pour caractériser les nouvelles références dans la LS. La typologie a été légèrement modifiée selon les remarques de ces experts, par exemple avec l'ajout de la caractéristique « nouvelle indication reconnue pour le principe actif », c'est-à-dire une référence qui est déjà inscrite dans la LS mais pour laquelle un nouvel usage thérapeutique a été agréé par Swissmedic, par rapport à un « nouveau principe actif », c'est-à-dire un médicament qui entre dans la LS pour la première fois avec une indication thérapeutique. Une validation du classement des nouvelles références avec un nouveau principe actif a été effectuée par un expert du groupe d'accompagnement. Les critères ont été considérés comme pertinents et reproductibles et l'analyse comme correctement effectuée.

Cette dernière phase a permis d'ajuster à nouveau notre classification et de la valider. Une fois la typologie validée, le travail de classification a ensuite été répliqué pour les groupes thérapeutiques (02) « cœur et circulation » et (07) « métabolisme » ainsi qu'au groupe « divers » qui réunit les groupes (04) « gastroentérologie », (06) « sang », (08) « maladies infectieuses » et (11) « ophtalmologie ». Les résultats ont ainsi été enrichis de quelques 297 références supplémentaires.

3.6 Typologie développée

La typologie finale est présentée dans le graphique G 3.2. Les définitions utilisées dans notre étude pour nommer les différentes catégories de la typologie sont expliquées dans les encadrés 3.1 à 3.3.

Encadré 3.1 Définitions des critères liés aux principes actifs

« **Nouvelles substances** »: Il s'agit des médicaments dont les principes actifs sont disponibles pour la première fois sur le marché suisse et ensuite inscrits dans la LS. Ces nouveaux médicaments sont codifiés « nouvelle substance » sans autre précision sur leur degré de nouveauté par rapport aux médicaments déjà disponibles et remboursés.

L'idée de reprendre la classification « first in class », utilisée par la FDA et qui détermine s'il s'agit de médicaments avec un mécanisme d'action nouveau pour traiter une situation clinique, n'a pas pu être retenue pour notre étude³⁵. Le médicament « first-in-class » peut être considéré comme le premier représentant d'un sous-groupe chimique, c'est-à-dire d'un groupe ATC du 4^{ème} niveau (cinq digits). Ce sont des médicaments qui agissent sur une cible jusque-là non atteinte ou selon une voie biologique encore jamais utilisée³⁶. Cependant le modèle « first-in-class » publié par la FDA n'est pas exhaustif car il représente uniquement le marché US et il y a un certain nombre de cas où un produit enregistré en Suisse est enregistré ultérieurement ou jamais aux US et inversement pour un produit d'abord enregistré aux US.

« **Médicaments adaptés** »: il s'agit de médicaments structurellement très similaires par rapport à des médicaments déjà connus et qui présentent un profil pharmacologique et des indications thérapeutiques relativement comparables. Dans notre étude, nous n'avons pas différencié les médicaments développés ou autorisés après le premier représentant du groupe. Nous avons donné l'attribut « médicaments adaptés » uniquement aux médicaments qui sont adaptés ou révisés selon l'évolution des agents pathogènes ou sensibilisants. Nous avons par exemple attribué ce critère aux extraits allergéniques pour des traitements de désensibilisation (ATC V01AA) et aux vaccins contre la grippe (ATC J07BB). En effet, ces derniers sont adaptés chaque année aux nouvelles souches de virus susceptibles de provoquer une pandémie.

Dans notre étude un isomère, une prodrogue (pro-drug) ou un métabolite actif, sont codés « isomère » ou « prodrogue » et ils ne sont pas considérés comme un « médicament adapté ».

Isomère: on appelle isomères des composés chimiques qui ont la même formule brute, c'est-à-dire les mêmes atomes et chacun dans le même nombre, mais qui diffèrent entre eux par leur arrangement les uns par rapport aux autres. Il peut s'agir d'un isomère optique, c'est-à-dire que la différence peut se comparer à la différence entre la main gauche et la main droite. Dans le domaine pharmaceutique, il y a plusieurs cas où le médicament a d'abord été commercialisé sous forme d'un mélange racémique – les deux isomères optiques ensemble – puis sous la forme d'un des deux isomères optiques. C'est le cas par exemple de l'oméprazole (mélange racémique) qui a ensuite été développé sous la forme de l'un de ses isomères, l'ésoméprazole.

Prodrogue « prodrug »: on appelle prodrogue un médicament qui devient actif lorsqu'il est métabolisé dans l'organisme, il devient alors un métabolite actif.

Nouvelle combinaison de principes actifs: théoriquement, il peut s'agir de la combinaison de deux principes actifs déjà connus ou de la combinaison d'un principe actif déjà connu avec un nouveau principe actif ou encore de la combinaison de deux nouveaux principes actifs. Seule la première référence qui représente une nouvelle association sera codifiée « nouvelle association de principes actifs ». Les médicaments qui auront la même association et qui seront commercialisés ultérieurement seront considérés comme des « produits connus » puis différenciés entre nouvelles références commercialisées par un nouveau producteur ou second brand d'un producteur déjà actif sur le marché.

Nouvelle indication reconnue pour le principe actif: suite à de nouveaux essais cliniques, le producteur propose un élargissement des indications thérapeutiques pour son produit. Le repérage n'est pas possible si le producteur procède uniquement à une modification du prospectus sans proposer un nouveau nom de marque. L'identification a été possible lorsque les firmes ont demandé l'inscription d'une nouvelle référence avec un nouveau nom de marque ou lorsqu'une nouvelle présentation est enregistrée avec une forme galénique ou un dosage très différents. Ainsi, les élargissements des indications pour un produit déjà inscrit et qui garde son nom de marque et sa présentation originale n'ont pas pu être systématiquement repérés dans le cadre de la présente étude. Il en est de même pour le repérage des modifications d'autorisations permettant par exemple d'administrer un produit à des enfants ou à des personnes âgées.

³⁵ <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/ucm474696.htm>

³⁶ <http://www.nature.com/nrd/journal/v13/n8/pdf/nrd4336.pdf>

Encadré 3.2 Critères liés à l'extension de gamme

Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent par contre être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

Nouvelle forme galénique: le producteur élargit ou modifie sa gamme en proposant une nouvelle forme galénique. Ce changement peut faciliter l'administration du produit, la prise du médicament par le patient, modifier la vitesse d'absorption et/ou la durée d'action ou offrir un mode d'administration supplémentaire. Nous avons aussi inclus les changements ou ajouts de nouveaux arômes.

Nouveau mode administration³⁷: le producteur élargit ou modifie sa gamme en proposant un nouveau mode d'administration. Dans notre étude, nous avons considéré un nouveau mode d'administration comme étant le passage possible entre deux des voies suivantes: voies orales (qui englobent la voie perlinguale), injectables (qui regroupent sous-cutané, intramusculaire ou intraveineux, etc.), topique, rectale, vaginale, oculaire, nasale ou par inhalation.

Nouvelle quantité de médicament ou nombre de doses dans l'emballage: le producteur élargit ou modifie sa gamme en proposant un emballage contenant un plus grand nombre ou un plus petit nombre de doses. Par exemple, il offre une boîte de 100 comprimés en plus d'une boîte de 50 comprimés déjà inscrite dans la LS pour des médicaments à usage chronique ou offre une boîte plus petite pour que le médecin puisse vérifier l'effet attendu et la tolérance du patient avant de prescrire des emballages plus grands.

Nouveau dosage du principe actif par dose: le producteur élargit ou modifie sa gamme en proposant un nouveau dosage, c'est-à-dire une nouvelle quantité de principe actif par dose unitaire du produit. Ainsi, soit un dosage plus faible, soit un dosage plus élevé est disponible pour des patients plus ou moins sensibles.

Combinaison connue avec un autre principe actif: le producteur élargit ou modifie sa gamme en proposant une association de son médicament avec un autre principe actif ; cette association étant déjà connue et inscrite dans le marché des médicaments à charge de l'assurance obligatoire des soins (AOS).

Encadré 3.3 Critères de type commercial ou administratif

Une nouvelle inscription concernée par un critère « commercial ou administratif » ou par un critère « type de nouveaux principes actifs », se voit attribuer un seul attribut.

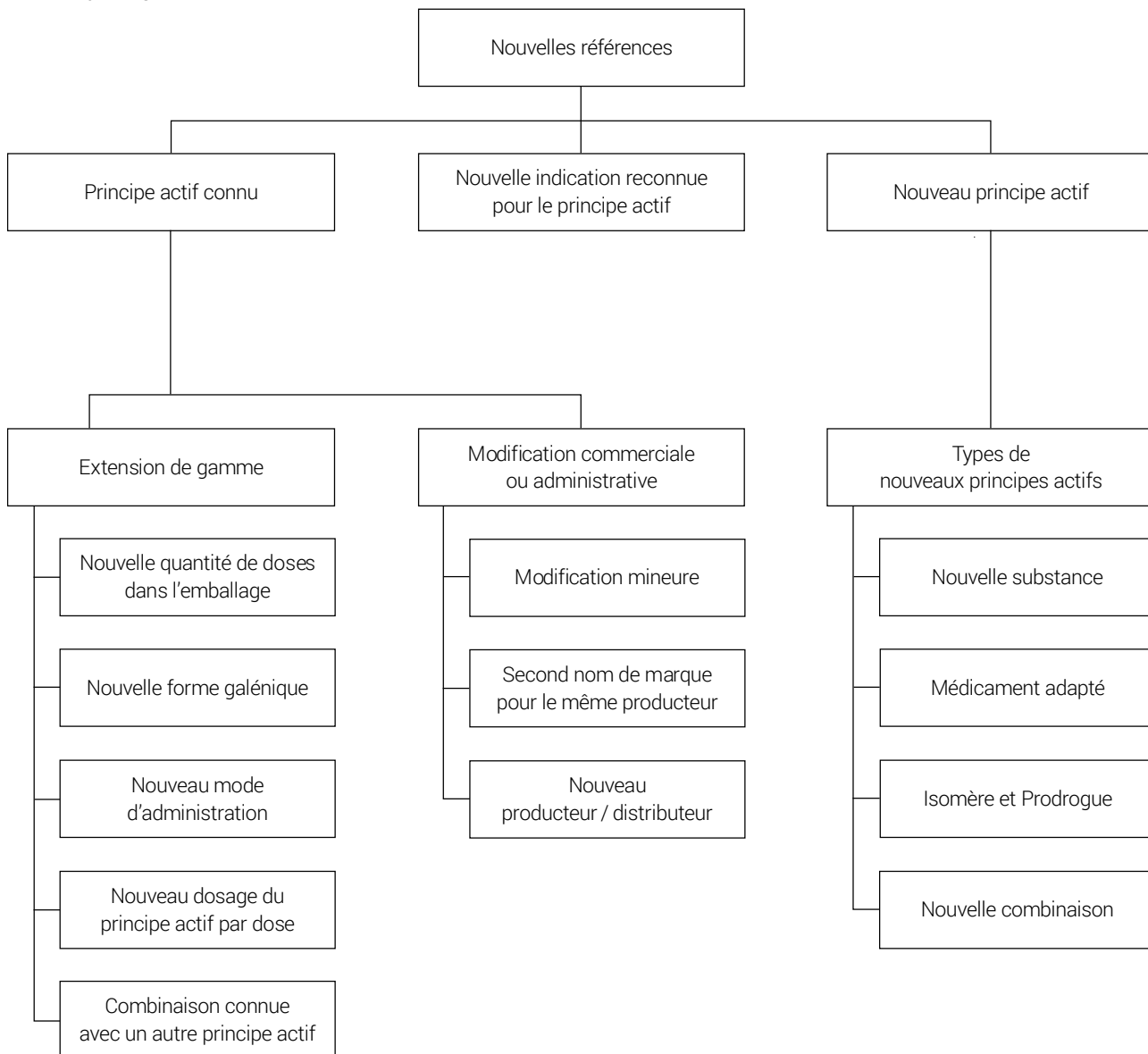
Nouveau producteur/distributeur d'un principe actif connu: le médicament est commercialisé par un deuxième producteur/distributeur. Cette situation se rencontre pour les médicaments génériques ou lorsqu'un producteur autorise une autre entreprise à distribuer son médicament en co-marketing. Nous n'avons pas codifié en même temps « nouveau producteur » avec un critère d'extension de gamme. Nous avons par contre différencié le codage comme suit: soit un nouveau producteur introduit d'emblée plusieurs présentations du produit et les produits sont codifiés « nouveau producteur », soit un producteur développe plus tard de nouvelles présentations de son produit et ces derniers sont alors codifiés par des critères liés à l'extension de gamme.

Deuxième nom de marque, même producteur: la firme commercialise une deuxième gamme d'un médicament déjà commercialisé avec un deuxième nom de marque. C'est par exemple le cas lorsqu'une firme commercialise une gamme de génériques en plus de son propre médicament original.

Modification mineure: la description de la référence est identique à la précédente et la modification ne se traduit que par un changement du numéro d'article ou un changement du producteur/distributeur ou modification du nom du producteur/distributeur ou modification de l'emballage.

³⁷ <http://www.decitre.fr/media/pdf/feuilleter/9/7/8/2/2/9/4/7/9782294738265.pdf>

G 3.2 Typologie des nouvelles références



Source: Illustration propre

© Obsan 2017

PARTIE I I: DESCRIPTION DE L'OFFRE EN NOUVEAUX MEDICAMENTS

4 Éléments de méthode

Dans cette seconde partie, nous appliquons la typologie développée dans la partie I pour classer les nouvelles inscriptions dans la LS entre janvier 2012 et décembre 2014.

Pour rappel (voir chapitre « Méthode »), nous analysons les trois groupes thérapeutiques de la LS qui comptent les plus grands nombres de références, complété par un groupe « Divers » regroupant quatre groupes thérapeutiques supplémentaires. Il s'agit des groupes suivants:

- (01) « système nerveux »
- (02) « cœur et circulation »
- (07) « métabolisme »
- « divers » qui comprend les groupes: (04) « gastroentérologie », (06) « sang », (08) « maladies infectieuses » et (11) « ophtalmologie ».

Deux manières de compter les nouvelles inscriptions de la LS

Les nouvelles inscriptions sont comptées de deux manières: par le nombre de références et par le nombre de principes actifs (T 4.1). Ces deux manières sont complémentaires: le nombre de références permet de décrire la structure de l'offre de médicaments dans une perspective commerciale; le nombre de principes actifs informe sur les options thérapeutiques disponibles. Il s'agit également d'une manière pertinente de comparer les catégories de la typologie « principes actifs connus » et « nouveaux principes actifs ». En effet, généralement, un nouveau principe actif est décliné en peu de références, alors qu'un principe actif connu est décliné en de nombreuses références. Par exemple, en 2012 pour le principe actif connu « atorvastatine », plus de 60 références ont été inscrites sur la LS, alors que, pour le nouveau principe actif « acétate d'abiratéron », seule une référence a été inscrite sur la LS.

T 4.1 Deux manières de compter les nouvelles inscriptions de la LS

Unité de comptage	Définition
Nombre de références	Ensemble des présentations disponibles pour chaque principe actif. Concrètement, il s'agit des nouvelles lignes dans les fichiers Excel® de la LS Exemple : Le principe actif « Acenocoumarol » existe en boîtes de 100 comprimés à 1 mg ou de 20 comprimés à 4 mg, soit deux références au total.
Nombre de principes actifs	Le nombre de principes actifs ou de combinaisons de principes actifs identifiés par les codes ATC³⁸ de niveau 5 (substance chimique). Acenocoumarol, un principe actif, indépendamment de ses deux différentes présentations.

Source: Représentation propre

© Obsan 2017

Le nombre de références inscrites dans la LS pour un nom de marque donné varie donc d'un principe actif à l'autre, selon l'indication du produit, ses propriétés pharmacologiques et son mode d'utilisation. Un nombre de références élevé peut refléter un besoin clinique de diversifier les modes d'administration, faciliter l'administration du produit pour le confort du patient et favoriser son adhésion au traitement, ajuster la taille des emballages aux durées de traitement selon la chronicité des maladies,

³⁸ ATC: La classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique), développée à l'initiative de l'OMS, sert à classer les médicaments. Elle repose sur cinq niveaux de classement qui correspondent aux organes ou système d'organes cibles, aux caractéristiques thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques des médicaments.

adapter les dosages à la gravité de la maladie, l'âge du patient et son état général. Ainsi, la représentation d'un principe actif par un nombre plus ou moins élevé de références ne peut pas être considérée comme une caractéristique générale d'un groupe thérapeutique. Il est donc opportun de prendre en considération à la fois le nombre de références et de donner en parallèle des informations en termes de nombre de principes actifs.

Ces deux façons de dénombrer les nouvelles inscriptions, nombre de références et nombre de principes actifs, aboutissent en général à des valeurs différentes – les valeurs en termes de références sont cependant toujours supérieures ou au moins égales aux valeurs en termes de principes actifs. En effet, un principe actif, souvent commercialisé sous la forme d'une gamme de produits avec un nom de marque spécifique, peut être représenté par une seule ou plusieurs références.

Les chapitres 5 à 8 présentent la typologie appliquée à chacun des quatre groupes étudiés. Les résultats sont présentés selon les deux perspectives d'analyses exposées ci-dessus. Ils abordent en premier lieu la répartition entre les principes actifs connus et nouveaux, puis dans un second temps donnent plus de détails sur les caractéristiques des nouvelles inscriptions.

5 Groupe (01) « système nerveux »

Ce groupe comprend les analgésiques, somnifères, tranquillisants, neuroleptiques, antidépresseurs, antiépileptiques, antiparkinsoniens, antiémétiques, stimulants, myotonolytiques, myorelaxants et les médicaments pour la myasthénie grave.

Entre janvier 2012 et décembre 2014, 405 nouvelles références ont été inscrites dans le groupe « système nerveux » (G 5.2). Compte tenu des radiations au cours de la même période, le nombre total de références dans le groupe a évolué de 1761 à 1969. Le nombre de nouvelles inscriptions varie d'année en année, avec un pic de 176 nouvelles références en 2012 suivi d'une baisse en 2013 et 2014, avec respectivement 125 et 104 nouvelles références (Annexe 2).

5.1 Principe actif connu ou nouveau

Les 405 nouvelles références concernent 43 principes actifs. La majorité sont des principes actifs connus (84% ; 36 principes actifs connus) alors qu'une minorité sont des nouveaux principes actifs (16% ; 7 nouveaux principes actifs) (G 5.1, figure de gauche).

En nombre de références, la répartition des nouvelles inscriptions change quelque peu. Les nouveaux principes actifs représentent plus que le 6% alors que les principes actifs connus représentent le 94% (G 5.1, figure de droite). Aucune nouvelle référence contenant un principe actif connu avec une nouvelle indication thérapeutique reconnue n'a été identifiée.

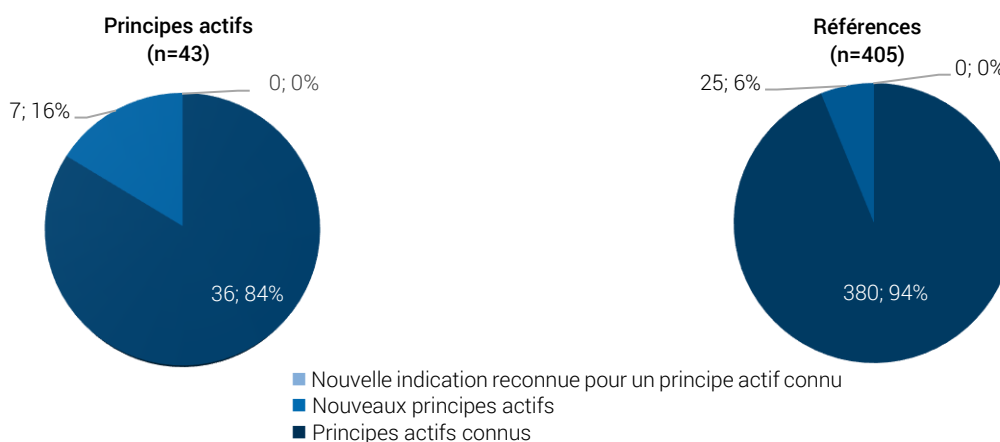
Encadré 5.1 Principaux résultats pour le groupe (01) « système nerveux »

- 405 nouvelles inscriptions au total, concernant 43 principes actifs

Qui se répartissent en:

- 25 nouvelles inscriptions concernant 7 nouveaux principes actifs,
- 380 nouvelles inscriptions concernant 36 principes actifs connus.

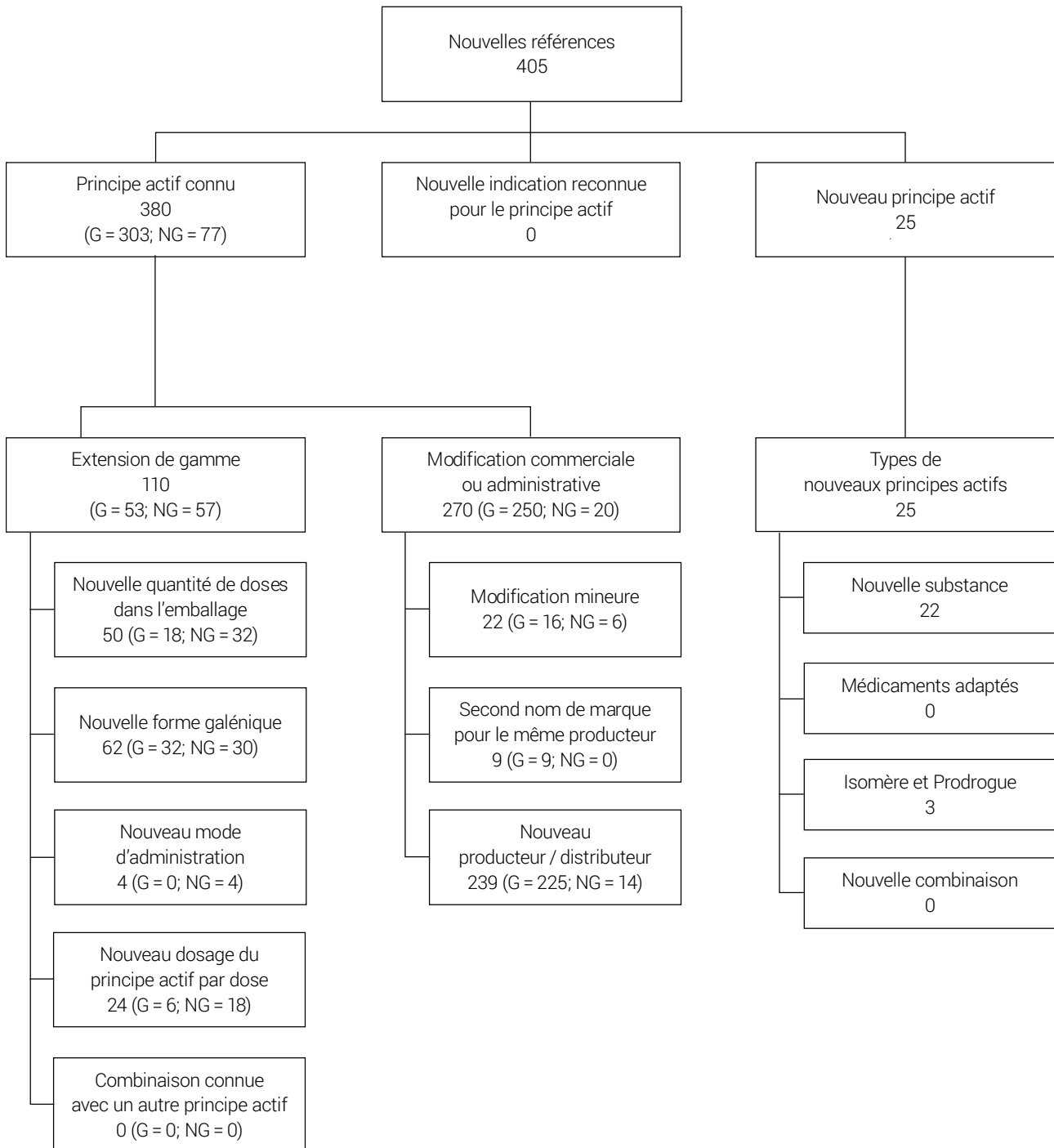
G 5.1 Nouvelles inscriptions du groupe (01) « système nerveux » en termes de principes actifs et de références, 2012–2014



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

G 5.2 Typologie des nouvelles références du groupe (01) « système nerveux », 2012–2014



Note: Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

5.2 Nouveaux principes actifs

Les 25 nouvelles références inscrites dans le groupe « système nerveux » de la LS introduisent 7 nouveaux principes actifs (T 5.1):

- un analgésique,
- deux traitements de la sclérose en plaque,
- un antiépileptique,
- deux neuroleptiques et
- un traitement du déficit de l'attention. Ce dernier est une prodrogue d'un principe actif connu et déjà commercialisé.

T 5.1 Nouveaux principes actifs et indications thérapeutiques, groupe (01) « système nerveux », 2012–2014

Année	Nombre de références	Nombre de nouveaux principes actifs	Indications thérapeutiques des nouveaux principes actifs	Substance
2012	6	1	Analgésique	Nouvelle substance
2013	2	1	Traitement de la sclérose en plaques	Nouvelle substance
	6	1	Antiépileptique	Nouvelle substance
	6	2	Neuroleptique	Nouvelle substance
2014	3	1	Traitement du déficit de l'attention	Prodrogue
	2	1	Traitement de la sclérose en plaques	Nouvelle substance
Ensemble de la période	25	7		

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Si l'on se réfère à la dernière colonne (T 5.1), on constate que parmi les 25 nouvelles références contenant un nouveau principe actif, 22 introduisent 6 nouveaux principes actifs de type nouvelle substance et 3 nouvelles références introduisent 1 nouveau principe actif de type prodrogue (G 5.1). Dans ce groupe, il n'y a pas de nouvelles références avec un nouveau principe actif de type « médicament adapté », ni de type « isomère » ni de type « nouvelle combinaison »

5.3 Principes actifs connus

Entre janvier 2012 et décembre 2014, les 380 nouvelles références concernant 36 principes actifs connus représentent des nouvelles présentations de médicaments existants. Ces 380 nouvelles références se répartissent en deux groupes: d'un côté, les extensions de gamme (28,9%) et de l'autre, les alternatives commerciales ou administratives (71,1%).

5.3.1 Extensions de gamme

110 nouvelles références représentent une ou plusieurs extensions de gamme³⁹ (G 5.1):

- Des nouvelles formes galéniques concernent 62 nouvelles références, avec, par exemple, une solution buvable ou des comprimés solubles qui facilitent l'administration des médicaments chez des patients pouvant avoir des aptitudes cognitives réduites. Elles concernent des analgésiques, des neuroleptiques, des antidépresseurs, des médicaments antiépileptiques ou des traitements de la démence.
- De nouvelles quantités de doses dans l'emballage concernent 50 nouvelles références et des nouveaux dosages concernent 24 nouvelles références.
- Les autres formes d'extensions de gamme – nouveau mode d'administration et combinaison connue avec un autre principe actif – sont marginales dans ce groupe.

³⁹ Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

5.3.2 Alternatives commerciales ou administratives

270 nouvelles références répondent aux critères commerciaux ou administratifs (G 5.1):

- 239 nouvelles références sont proposées par de nouveaux producteurs, entre autres pour deux neuroleptiques et quatre antidépresseurs.
- 9 nouvelles références sont proposées sous un second nom de marque par deux producteurs déjà actifs.
- 22 nouvelles références présentent des modifications du packaging ou une modification du nom du producteur.

6 Groupe (02) « cœur et circulation »

Ce groupe comprend les glycosides cardiotoniques, les antiarythmiques, les bêta-bloquants, les vasodilatateurs, les vasoconstricteurs, les antagonistes du calcium, les antihypertenseurs, les médicaments pour les veines et les antihémorroïdaux.

Entre janvier 2012 et décembre 2014, 359 nouvelles références ont été inscrites dans le groupe (02) « cœur et circulation » (G 6.2). Compte tenu des radiations, le nombre total de références dans le groupe est passé de 1384 à 1573. L'évolution du nombre de nouvelles références est variable d'année en année. En 2013, le nombre de nouvelles références baisse à 65, alors qu'il se situe à 156 et 138 nouvelles références en 2012 et 2014 (Annexe 3).

6.1 Principe actif connu ou nouveau

Les 359 nouvelles références concernent 30 principes actifs. La majorité sont des principes actifs connus (77% ; 23 principes actifs connus) (G 6.1, figure de gauche). Une minorité concernent des nouveaux principes actifs (17%, 5 nouveaux principes actifs) et le reste sont des principes actifs connus avec une nouvelle indication reconnue.

En nombre de référence, la répartition des nouvelles inscriptions change quelque peu. Les principes actifs connus représentent plus du 90% des nouvelles références (G 6.1, graphique de droite). Le reste des nouvelles références représentent des nouveaux principes actifs (7% ; 25 références) ou des principes actifs connus avec une nouvelle indication reconnue (1% ; 2 références). Il s'agit d'une pommade pour soulager les douleurs en cas de fissures anales et de comprimés contre l'hypertension artérielle pulmonaire.

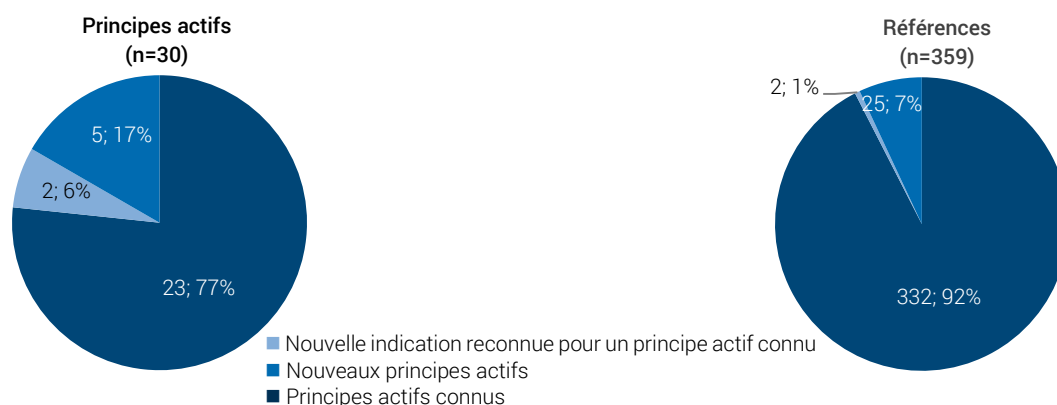
Encadré 6.1 Principaux résultats pour le groupe (02) « cœur et circulation »

- 359 nouvelles inscriptions au total, concernant 30 principes actifs.

Qui se répartissent en:

- 25 nouvelles inscriptions concernant 5 nouveaux principes actifs.
- 332 nouvelles inscriptions concernant 23 principes actifs connus.

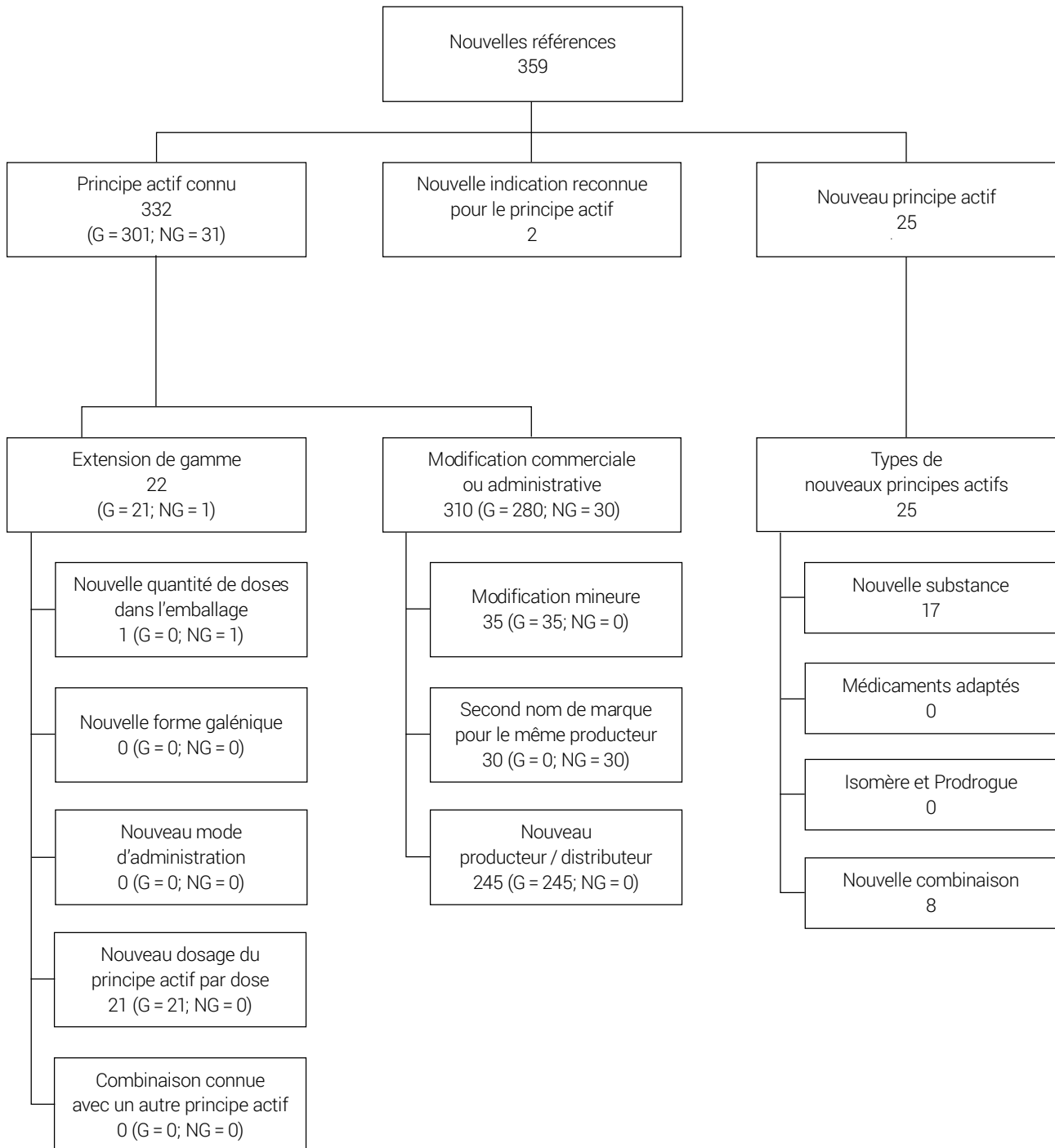
G 6.1 Nouvelles inscriptions du groupe (02) « cœur et circulation » en termes de principes actifs et de références, 2012–2014



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

G 6.2 Typologie des nouvelles références du groupe (02) « cœur et circulation », 2012–2014



Note: Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

6.2 Nouveaux principes actifs

Les 25 nouvelles références inscrites dans le groupe (02) « cœur et circulation » de la LS introduisent cinq nouveaux principes actifs (T 6.1):

- deux antihypertenseurs, dont un sous la forme d'une nouvelle association de principes actifs,
- un antiarythmique et
- deux traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire.

T 6.1 Nouveaux principes actifs et indications thérapeutiques, groupe (02) « cœur et circulation », 2012–2014

Année	Nombre de références	Nombre de nouveaux principes actifs	Indications thérapeutiques des nouveaux principes actifs	Type de nouveauté
2012	6	1	Antihypertenseur	Nouvelle substance
	1	1	Antiarythmique	Nouvelle substance
2013	---	---	---	---
2014	10	2	Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire	Nouvelle substance
	8	1	Antihypertenseur	Nouvelle combinaison
Ensemble de la période	25	5		

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Si l'on se réfère à la dernière colonne (T 5.1), on constate que parmi les 25 nouvelles références contenant un nouveau principe actif, 17 introduisent 4 « nouvelle substance » et 8 introduisent 1 « nouvelle combinaison ». Dans ce groupe, il n'y a pas de nouvelles références avec un nouveau principe actif de type « médicament adapté », ni de type « isomère » ou « prodrogue ».

6.3 Principes actifs connus

Entre janvier 2012 et décembre 2014, les 332 nouvelles références concernant 23 principes actifs connus représentent des nouvelles présentations de médicaments existants. Ces 332 nouvelles références se répartissent en deux groupes: d'un côté les extensions de gamme (6,6%) et de l'autre, les alternatives commerciales ou administratives (93,4%).

6.3.1 Extensions de gamme

22 nouvelles références représentent une ou plusieurs extensions de gamme⁴⁰ (G 6.1):

- L'ajout de nouveaux dosages concerne 21 nouvelles références, ce qui permet d'adapter les posologies des traitements à des populations plus ou moins sensibles.
- De nouvelles quantités de doses dans l'emballage concernent une nouvelle référence.
- Il n'y a pas de nouvelles références dans les autres types d'extensions de gamme.

⁴⁰ Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

6.3.2 Alternatives commerciales ou administratives

310 nouvelles références répondent aux critères commerciaux ou administratifs (G 6.1):

- 245 nouvelles références sont proposés par de nouveaux producteurs, entre autres pour trois bêtabloqueurs, des médicaments pour traiter l'hypertension du groupe des « sartans », des associations de médicaments antihypertenseurs avec un diurétique ainsi qu'un antimigraineux.
- 30 nouvelles références sont proposées sous un second nom de marque par deux producteurs déjà actifs qui commercialisent chacun deux nouvelles gammes de deux de leurs produits originaux.
- 35 nouvelles références présentent des modifications du packaging ou une modification du nom du producteur.

7 Groupe (07) « métabolisme »

Ce groupe comprend les produits diététiques, les minéraux et vitamines, les médicaments de l'hypophyse, de la thyroïde, les hormones calciotropes, les médicaments du pancréas (insulines et antidiabétiques oraux), les corticoïdes, les hormones sexuelles, autres hormones, les médicaments de l'arthrite et affections rhumatismales, les antigoutteux, les hypolipémiants, les antiallergiques, les préparations enzymatiques, les immunosuppresseurs et les oncologiques.

Entre janvier 2012 et décembre 2014, 601 nouvelles références ont été inscrites dans le groupe (07) « métabolisme » (G 7.2). Compte tenu des radiations au cours de la même période, le nombre total de références dans le groupe a évolué de 2528 à 2501. Cette évolution est variable d'année en année, avec un pic en 2012 de 295 nouvelles références suivi d'une baisse dans les années suivantes, respectivement 138 et 168 nouvelles références (Annexe 4).

7.1 Principe actif connu ou nouveau

Les 601 nouvelles références concernent 115 principes actifs. La moitié sont des principes actifs connus (54% ; 62 principes actifs connus) (G 7.1, figure de gauche). L'autre moitié est constituée de 51 nouveaux principes actifs (44%) et de 2 principes actifs connus avec une nouvelle indication thérapeutique reconnue (2%).

En nombre de références, la répartition des nouvelles inscriptions change. Les principes actifs connus passent de 54% à 74%, alors que les nouveaux principes actifs ne représentent plus que le 26%.

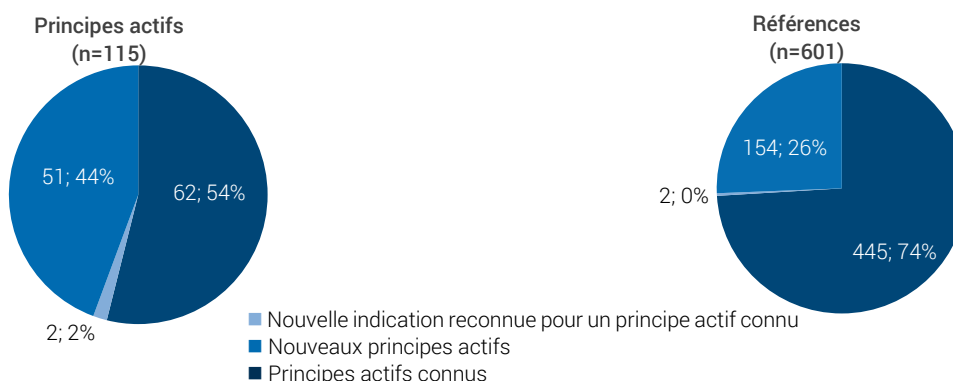
Encadré 7.1 Principaux résultats pour le groupe (07) « métabolisme »

- 601 nouvelles inscriptions au total, concernant 115 principes actifs.

Qui se répartissent en:

- 154 nouvelles inscriptions concernant 51 nouveaux principes actifs.
- 445 nouvelles inscriptions concernant 62 principes actifs connus.

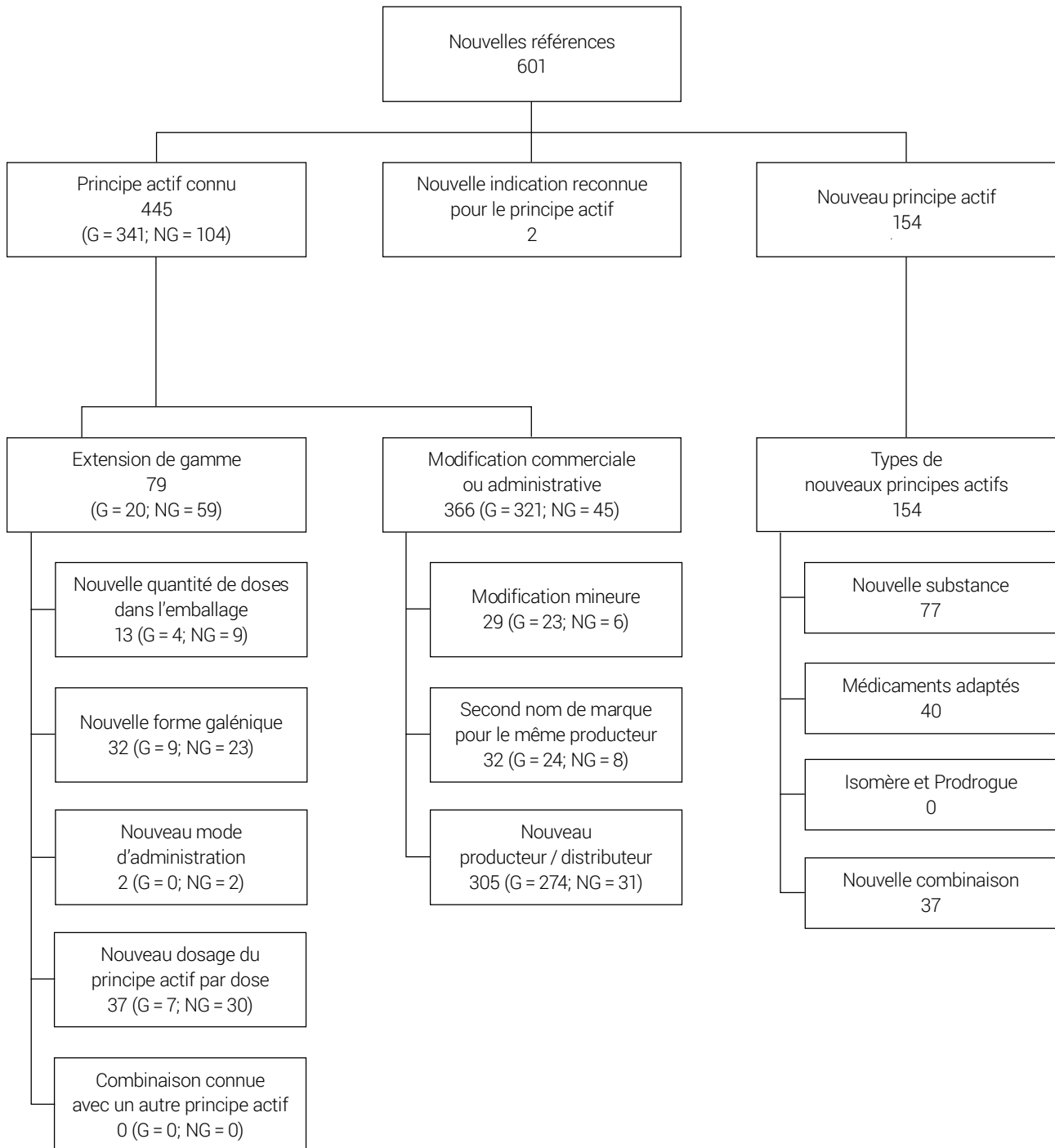
G 7.1 Nouvelles inscriptions du groupe (07) « métabolisme » en termes de nombre de principes actifs et références, 2012–2014



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

G 7.2 Typologie des nouvelles références du groupe (07) « métabolisme », 2012–2104



Note: Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

7.2 Nouveaux principes actifs

Les 154 nouvelles références inscrites dans le groupe (07) « métabolisme » introduisent 51 nouveaux principes actifs (T 7.1):

- vingt anticancéreux,
- onze antidiabétiques (dont deux insulines),
- cinq immunosuppresseurs,
- cinq allergènes,
- deux traitements du cholestérol,
- deux produits de nutrition,
- un traitement de la kératose actinique,
- un antiallergique,
- un traitement de la maladie de Dupuytren,
- un traitement de la maladie de Cushing,
- un traitement de stimulation folliculaire et
- un traitement de l'hyperphosphatémie.

T 7.1 Nouveaux principes actifs et indications thérapeutiques, groupe (07) « métabolisme », 2012–2014

Année	En termes de références	Nombre de nouveaux principes actifs	Indications thérapeutiques des nouveaux principes actifs	Type de nouveauté
2012	11	6	Anticancéreux	Nouvelle substance
	4	3	Immunosuppresseur	Nouvelle substance
	40	5	Allergène pour traitement de désensibilisation	Médicament adapté
	2	1	Antidiabétique	Nouvelle substance
	6	1	Antidiabétique	Nouvelle combinaison
	5	1	Traitement du cholestérol	Nouvelle substance
	1	1	Traitement de la kératose actinique	Nouvelle combinaison
	3	1	Antiallergique	Nouvelle substance
	1	1	Traitement maladie de Dupuytren	Nouvelle substance
	2	2	Produit de nutrition	Nouvelle combinaison
2013	8	6	Anticancéreux	Nouvelle substance
	1	1	Immunosuppresseur	Nouvelle substance
	3	1	Traitement maladie de Cushing	Nouvelle substance
	2	1	Insuline	Nouvelle combinaison
	3	1	Insuline	Nouvelle substance
	6	1	Antidiabétique	Nouvelle combinaison
	2	1	Stimulation folliculaire	Nouvelle combinaison
2014	18	8	Anticancéreux	Nouvelle substance
	4	1	Immunosuppresseur	Nouvelle substance
	14	3	Antidiabétique	Nouvelle substance
	13	3	Antidiabétique	Nouvelle combinaison
	4	1	Traitement du cholestérol	Nouvelle combinaison
	1	1	Traitement de l'hyperphosphatémie sous dialyse	Nouvelle substance
Ensemble de la période	154	51		

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Parmi les 154 nouvelles références contenant un nouveau principe actif, 77 introduisent 35 nouveaux principes actifs de type nouvelle substance (G 7.2), 40 nouvelles références introduisent cinq nouveaux principes actifs de type médicaments adaptés et 37 nouvelles références introduisent onze nouveaux principes actifs de type nouvelle combinaison. Dans ce groupe, il n'y a pas de nouvelles références avec un nouveau principe actif de type « isomère ou prodrogue ».

La forte proportion de nouveaux principes actifs est due aux médicaments anticancéreux et aux immunomodulateurs qui sont des cibles majeures de la recherche et du développement pharmaceutiques. Il est à relever que dans ce même groupe nous enregistrons un apport exceptionnel de 40 nouvelles références pour des allergènes destinés à des traitements de désensibilisation. Ils représentent 6 principes actifs selon les groupes d'allergènes concernés et ils sont considérés comme « médicaments adaptés » dans notre étude. Notons aussi les 2 nouvelles références inscrites comme alimentation en poudre pour enfant et codés comme « nouvelle combinaison » de principes actifs.

7.3 Principes actifs connus

Entre janvier 2012 et décembre 2014, les 445 nouvelles références concernant 62 principes actifs connus représentent des nouvelles présentations de médicaments existants. Ces 445 nouvelles références se répartissent en deux groupes: d'un côté, les extensions de gamme (17,8%) et de l'autre, les alternatives commerciales et administratives (82,2%).

7.3.1 Extensions de gamme

79 nouvelles références représentent une ou plusieurs extensions de gamme⁴¹ (G 7.2)

- De nouvelles formes galéniques concernent 32 nouvelles références,
- Un nouveau dosage concerne 37 nouvelles références,
- Un changement du nombre de doses dans l'emballage concerne 13 nouvelles références,
- Un nouveau mode d'administration concerne 2 nouvelles références.

Ces proportions reflètent la diversité des indications thérapeutiques rencontrées dans le groupe (07) « métabolisme » et en conséquence la diversité des extensions de gamme...

7.3.2 Alternatives commerciales ou administratives

366 nouvelles références répondent aux critères commerciaux ou administratifs (G 7.2):

- 306 nouvelles références sont proposées par de nouveaux producteurs, entre autres pour des antidiabétiques oraux, des médicaments contre le cholestérol, des antirhumatismaux, des cytostatiques, des immunosuppresseurs ainsi que des médicaments contre l'adiposité et l'ostéoporose.
- 33 nouvelles références représentent cinq nouvelles gammes de produits originaux sous un second nom de marque par trois producteurs déjà actifs.
- 29 nouvelles références représentent des modifications du packaging ou une modification du nom du producteur.

⁴¹ Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

8 Groupe « divers »

Ce groupe réunit les quatre groupes thérapeutiques (04) « gastroentérologie », (06) « sang », (08) « maladies infectieuses » et (11) « ophtalmologie » et comprend les médicaments suivants:

- groupe (04): les antacides, les spasmolytiques, les antifatulents, les préparations enzymatiques, les stimulants de la motilité intestinale, les stimulants de l'appétit, les laxatifs, les antidiarrhéiques, les adsorbants, les médicaments des voies biliaires ;
- groupe (06): les hémostatiques, les anticoagulants, les antagonistes des anticoagulants, les fibrinolytiques, les anti-fibrinolytiques, les antianémiques ;
- groupe (08): les préparations antibactériennes, les tuberculostatiques, les préparations antivirales, les préparations antiparasitaires, les antimycotiques, les sérums, vaccins et immunoglobulines ;
- groupe (11): les miotiques, les mydriatiques, les anesthésiques locaux, les vasoconstricteurs, les vasodilatateurs, les antiphlogistiques, anti-infectieux, les larmes artificielles, les anti-cataractes.

Entre janvier 2012 et décembre 2014, 297 nouvelles références ont été inscrites dans le groupe « divers » (G 8.2). Compte tenu des radiations au cours de la même période, le nombre total de références dans le groupe a évolué de 2092 à 2140. Cette évolution a été relativement homogène d'année en année (Annexe 5).

8.1 Principe actif connu ou nouveau

Les 297 nouvelles références concernent 82 principes actifs. La majorité sont des principes actifs connus (69% ; 57 principes actifs) (G 8.1, figure de gauche). Le reste concerne des nouveaux principes actifs (26% ; 21 nouveaux principes actifs) et des nouvelles indications (5% ; 4 principes actifs avec une nouvelle indication).

En nombre de référence, la répartition des nouvelles inscriptions change quelque peu. Près du 80% des nouvelles références sont des principes actifs connus (G 8.1, figure de droite), alors qu'environ un cinquième des nouvelles références représentent des nouveaux principes actifs (19% ; 55 références). Plusieurs nouvelles références contiennent des principes actifs connus avec une nouvelle indication reconnue (2% ; 6 références).

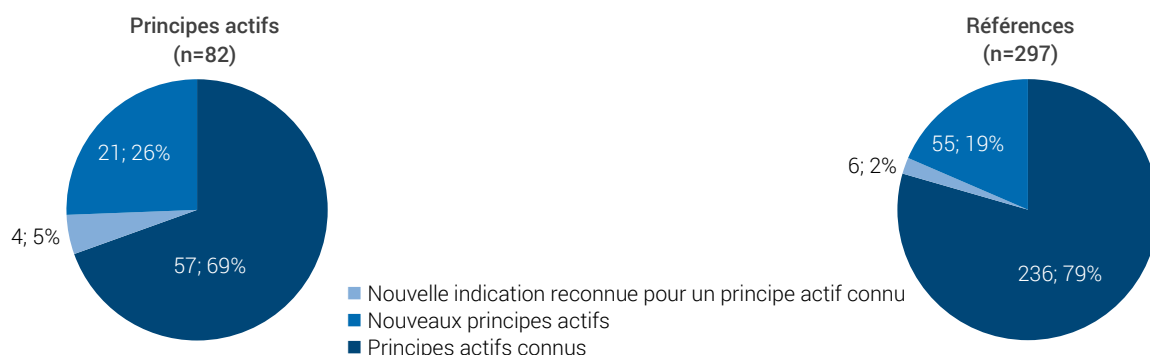
Encadré 8.1 Principaux résultats pour le groupe « divers »

- 297 nouvelles références au total, concernant 82 principes actifs.

Qui se répartissent en:

- 55 nouvelles références concernant 21 nouveaux principes actifs.
- 236 nouvelles références concernant 57 principes actifs connus.

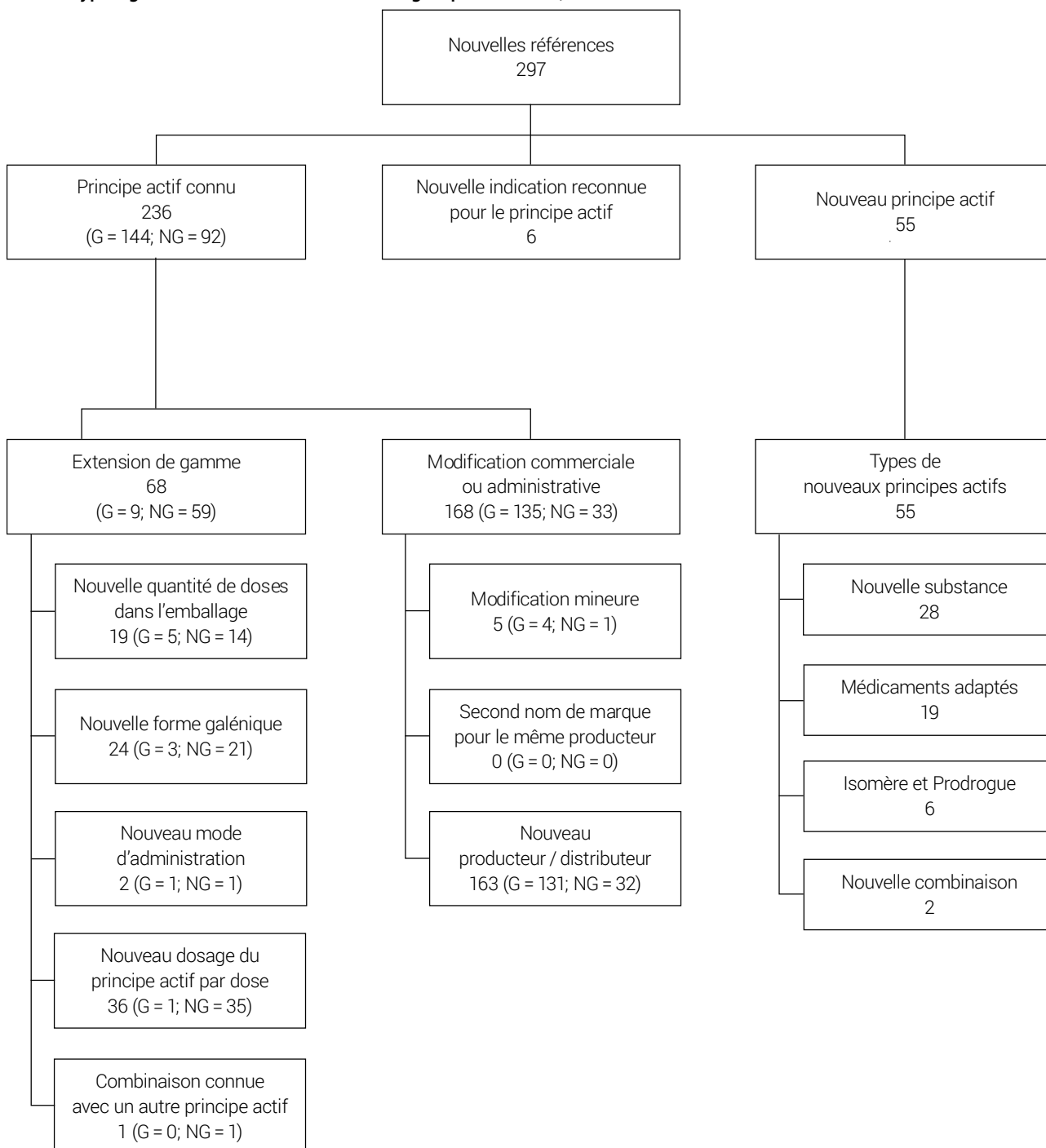
G 8.1 Nouvelles inscriptions du groupe « divers » en termes de principes actifs et de références, 2012–2014



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

G 8.2 Typologie des nouvelles références du groupe « divers », 2012–2014



Note: Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

8.2 Nouveaux principes actifs

Les 55 nouvelles références inscrites dans le groupe « divers » introduisent 21 nouveaux principes actifs (T 8.1):

- deux laxatifs, un traitement du syndrome de l'intestin irritable et un antiulcéreux pour le groupe (04) « gastroentérologie »,
- un anticoagulant, deux traitements d'hémorragie et un traitement d'angio-œdème pour le groupe (06) « sang »,
- un antiviral, quatre vaccins, un traitement des diarrhées associées à Clostridium, trois traitements du VIH, un traitement de l'hépatite C et un antimycosique systémique pour le groupe (08) « maladies infectieuses » et
- un traitement post-opératoire de la cataracte et un traitement de la traction vitréo-maculaire pour le groupe (11) « ophtalmologie ».

T 8.1 Nouveaux principes actifs et type de traitements concernés, groupe « divers », 2012–2014

Année	Nombre de nouvelles références	Nombre de nouveaux principes actifs	Type de traitement	Type de nouveauté
2012	3	2	Laxatif (groupe 04)	Nouvelle substance
	2	1	Anticoagulant (groupe 06)	Nouvelle substance
	1	1	Antiviral (groupe 08)	Nouvelle substance
	1	1	Vaccin méningococcique (groupe 08)	Nouvelle substance
	6	1	Vaccin antigrippe (groupe 08)	Médicament adapté
2013	2	1	Traitement syndrome intestin irritable (groupe 04)	Nouvelle substance
	2	2	Traitement VIH (groupe 08)	Nouvelle combinaison
	6	1	Vaccin antigrippe (groupe 08)	Médicament adapté
	1	1	Traitement post-opératoire après extraction de la cataracte (groupe 11)	Nouvelle substance
2014	6	1	Antiulcéreux (groupe 04)	Isomère
	11	2	Traitement d'hémorragie en cas d'hémophilie (groupe 06)	Nouvelle substance
	1	1	Traitement angio-œdème (groupe 06)	Nouvelle substance
	1	1	Traitement des diarrhées associées à Clostridium difficile (groupe 08)	Nouvelle substance
	1	1	Traitement VIH (groupe 08)	Nouvelle substance
	1	1	Traitement de l'hépatite chronique C (groupe 08)	Nouvelle substance
	2	1	Antimycosique systémique (groupe 08)	Nouvelle substance
	7	1	Vaccin antigrippe (groupe 08)	Médicament adapté
	1	1	Traitement de la traction vitréo-maculaire (groupe 11)	Nouvelle substance
Ensemble de la période	55	21		

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Parmi les 55 nouvelles références contenant un nouveau principe actif, 28 introduisent 15 nouveaux principes actifs de type « nouvelle substance », 19 nouvelles références introduisent 3 nouveaux principes actifs de type « médicaments adaptés », 6 nouvelles références introduisent un nouveau principe actif de type « isomère » et deux nouvelles références introduisent 2 nouveaux principes actifs de type « nouvelle combinaison », en l'occurrence 2 nouvelles combinaisons qui facilitent la prise de trithérapies antivirales.

Il est à relever que ce groupe « divers » contient des médicaments qui sont des cibles majeures de la recherche et du développement pharmaceutique, en particulier les anti-infectieux, tels que les antiviraux et les antimycosiques systémiques.

8.3 Principes actifs connus

Entre janvier 2012 et décembre 2014, les 236 nouvelles références concernant 57 principes actifs connus représentent des nouvelles présentations de médicaments existants. Ces 236 nouvelles références se répartissent en deux groupes: d'une part les extensions de gamme (28,8%) et d'autre part les alternatives commerciales et administratives (71,2%).

8.3.1 Extensions de gamme

68 nouvelles références représentent une ou plusieurs extensions de gamme⁴² (G 8.2):

- De nouvelles formes galéniques concernent 24 nouvelles références. Il s'agit principalement de seringues pré-remplies pour faciliter l'administration parentérale des produits ainsi que des mono-doses pour sécuriser ou faciliter l'application dans les yeux.
- Un nouveau dosage concerne 36 nouvelles références.
- De nouvelles quantités de doses dans l'emballage concernent 19 nouvelles références.
- Les autres formes d'extensions de gamme – nouveau mode d'administration et combinaison connue avec un autre principe actif – concernent peu de nouvelles références dans ce groupe.

8.3.2 Alternatives commerciales ou administratives

168 nouvelles références répondent aux critères commerciaux ou administratifs (G 8.2):

- 163 nouvelles références sont proposées par de nouveaux producteurs, entre autres pour des laxatifs, des antiulcéreux, des antiagrégants plaquettaires, des facteurs de croissance hématopoïétique, des antibiotiques, des antituberculeux, un anti HIV et un antipaludéen, un collyre antiallergique, des gouttes ophtalmiques anti-inflammatoires ou des larmes artificielles ainsi que des traitements du glaucome.
- Les autres catégories – second nom de marque et modifications mineures – ne concerne pas ou peu de nouvelles références dans ce groupe.

⁴² Les inscriptions sous « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

9 Synthèse

Les chapitres 5 à 8 ont présenté les nouvelles inscriptions pour chacun des quatre groupes de médicaments séparément. Le présent chapitre commence par une vue globale de la LS (section 9.1). Ensuite, il présente la synthèse des résultats des quatre groupes de médicaments étudiés. Il s'agit de comparer ces groupes pour en dégager les caractéristiques communes et leurs spécificités (section 9.2). La présentation des résultats consolidés suit la structure de la typologie: le nombre de nouvelles inscriptions est discuté à la section 9.2.1, la répartition entre nouveaux principes actifs et principes actifs connus (premier niveau de la typologie) à la section 9.2.2, puis la section 9.2.3 approfondit les nouveaux principes actifs et la section 9.2.4 les principes actifs connus.

9.1 La liste des spécialités vue globalement

Cette section présente des résultats pour l'ensemble des 1836 nouvelles références de la LS et ne se limite pas aux 1662 nouvelles références des groupes thérapeutiques étudiés. Le travail pour étudier les 174 références supplémentaires a été entrepris uniquement pour l'analyse du premier niveau de la typologie (G 9.1). Il a permis de confirmer la représentativité des groupes thérapeutiques étudiés et la robustesse des résultats. En effet la répartition des nouvelles inscriptions au premier niveau de la typologie ne change que très peu si l'on considère l'ensemble de la LS (G 9.1) ou les groupes thérapeutiques étudiés (G 10.1).

Le décompte des nouvelles inscriptions est effectué selon les deux perspectives déjà utilisées dans la présentation des résultats par groupes de médicaments, à savoir à la fois une analyse du nombre de références et une analyse du nombre de principes actifs.

Les nouvelles inscriptions sur l'ensemble de la LS entre janvier 2012 et décembre 2014

Entre janvier 2012 et décembre 2014, 1836 nouvelles références ont été inscrites dans la LS. Compte tenu des 1400 références radiées pendant cette même période, la LS est passée de 9333 à 9725 références. Ces 1836 nouvelles références concernent 330 principes actifs.

Nombre de principes actifs

Ces 330 principes actifs se répartissent de la façon suivante (G 9.1):

- 220 principes actifs connus (66,7% des nouvelles inscriptions),
- 11 principes actifs connus qui offrent une nouvelle indication thérapeutique (3,3% des nouvelles inscriptions),
- 99 nouveaux principes actifs ou combinaisons de principes actifs (30,0% des nouvelles inscriptions).

Relevons que ces 99 nouveaux principes actifs se répartissent comme suit:

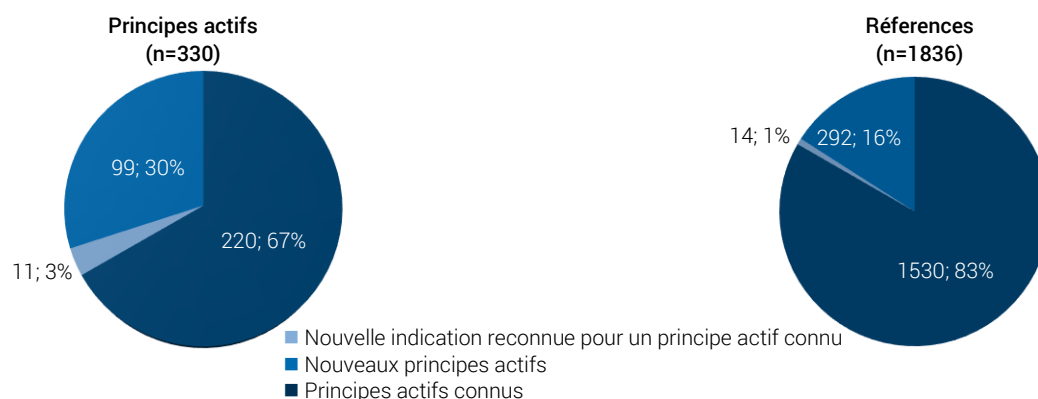
- 73 nouvelles mono-substances, c'est-à-dire un principe actif non combiné avec un autre,
- 19 nouvelles combinaisons de principes actifs connus.

Nombre de références

Les 1836 nouvelles inscriptions touchent soit des principes actifs connus, soit des nouveaux principes actifs et se répartissent de la façon suivante (G 9.1):

- 1530 concernent des principes actifs connus (83,3% des nouvelles inscriptions),
- 14 représentent une nouvelle indication thérapeutique pour un principe actif connu (0,8% des nouvelles inscriptions),
- 292 représentent des médicaments avec de nouveaux principes actifs (15,9% des nouvelles inscriptions),
- 7 compositions considérées comme « médicaments adaptés », en l'occurrence des extraits d'allergènes et des vaccins.

G 9.1 Nouvelles inscriptions dans la LS, en termes de principes actifs et de références, 2012–2014



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Nombre de nouvelles références par principe actif

En décembre 2014, la LS compte 9725 références qui représentent globalement 1249 principes actifs différents. En d'autres termes, un principe actif est représenté par 7,8 références en moyenne. En considérant uniquement les nouveaux principes actifs, on recense une moyenne de 2,9 nouvelles références par nouveau principe actif. Il est ensuite attendu que des extensions de gamme viennent plus ou moins augmenter ce nombre au cours de chacun des cycles de vie de ces nouveaux médicaments. Ce constat confirme l'importance d'avoir deux perspectives dans la présentation des résultats, d'une part en termes de références et d'autre part en termes principes actifs.

Nombre annuel variable de nouvelles inscriptions

Le nombre de nouvelles références passe de 749 à 499 puis à 588 entre 2012, 2013 et 2014. En moyenne annuelle, cela représente 612 nouvelles références (T 9.1).

Le nombre de principes actifs, à la fois connus et nouveaux, concernés par les nouvelles inscriptions varie également d'année en année, mais est assez stable sur les années étudiées: il évolue de 137 à 124 puis à 145 entre 2012, 2013 et 2014 (T 9.1)

Sur les trois années étudiées, 330 principes actifs sont concernés par une nouvelle référence, ce qui représente environ le quart (330/1249=26,4%) des 1249 principes actifs répertoriés dans la LS en décembre 2014.

T 9.1 Évolution du nombre de nouvelles inscriptions, en termes de références et de principes actifs

Année étudiée	Nombre de nouvelles références	Nombre de nouveaux principes actifs
2012	749*	137
2013	499	124
2014	588	145
Ensemble de la période	1 836	330

Note: * En 2012, 40 nouvelles inscriptions concernant des allergènes ont été inscrits sur la liste des spécialités.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

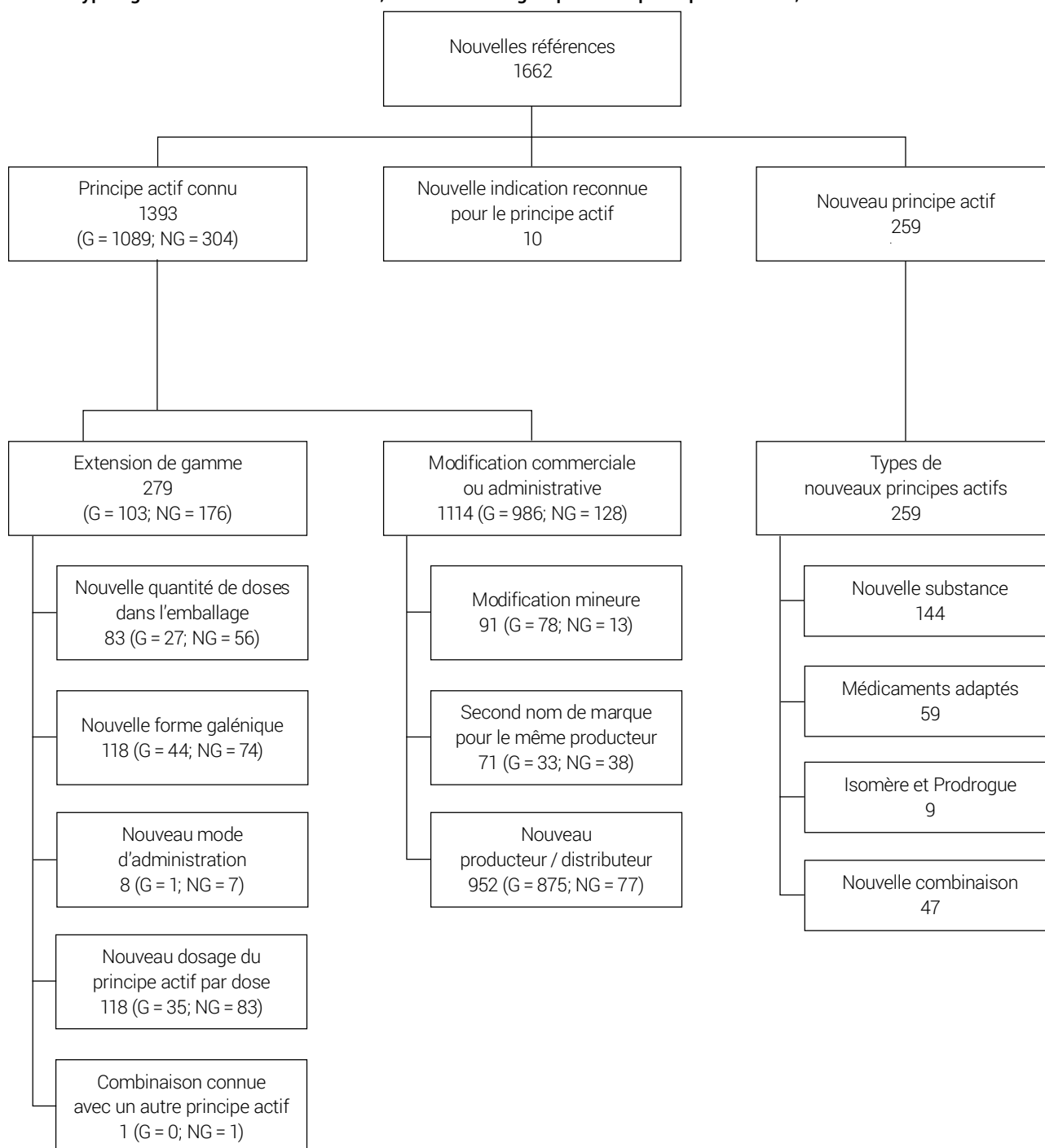
© Obsan 2017

Cette progression par vagues reflète d'une part le rythme de la recherche et développement de nouveaux principes actifs et d'autre part l'évolution du marché des génériques à l'échéance des brevets (des médicaments). La fluctuation du nombre de nouvelles inscriptions s'explique aussi par la variabilité du nombre de références qui représentent chaque nom de marque des médicaments et par le nombre de nouveaux producteurs qui entrent sur le marché. Par exemple, l'échéance du brevet d'un médicament « blockbuster » commercialisé sous plusieurs dosages et plusieurs formes galéniques va inciter des nouveaux producteurs à commercialiser un plus grand nombre de références génériques par rapport à l'échéance du brevet d'un médicament de niche commercialisé avec un seul dosage pour tous les patients.

9.2 Résultats consolidés pour les groupes thérapeutiques étudiés

Cette section présente d'abord une vue d'ensemble des nouvelles inscriptions pour tous les groupes thérapeutiques étudiés, selon la typologie développée. Ensuite, la reprise des résultats de chacun des groupes permet une analyse comparative des groupes de médicaments étudiés. Il s'agit de dégager leurs points communs et de montrer, le cas échéant, en quoi ces groupes se différencient les uns des autres.

G 9.2 Typologie des nouvelles références, ensemble des groupes thérapeutiques étudiés, 2012 - 2104



Note: Les critères « extension de gamme » peuvent être multiples, par exemple une nouvelle inscription peut apporter à la fois une nouvelle forme galénique et un nouveau mode d'administration.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

9.2.1 Les nouvelles inscriptions

Le nombre de nouvelles références varie d'année en année, au total et aussi selon les groupes thérapeutiques étudiés (T 9.2). L'évolution se fait par saccades qui vont du simple au double. Notre étude, qui a choisi d'analyser trois années consécutives, a mis en évidence cette non-linéarité. Pour l'ensemble des groupes étudiés, la progression du nombre de nouvelles références est de 21,4% en trois ans (T 9.2).

La progression des références est la plus marquée dans le groupe thérapeutique (02) « cœur et circulation » (25,9%), suivi par le groupe (01) « système nerveux » et le groupe (07) « métabolisme ». Le groupe « divers » qui réunit les médicaments ophtalmiques, les médicaments du domaine de la gastroentérologie, les médicaments du sang et les anti-infectieux, présente une progression nettement plus faible de nouvelles références (14,2%).

T 9.2 Nombre et progression de nouvelles références dans les groupes étudiés, 2012–2014

Groupe thérapeutique	Références inscrites dans la LS en janvier 2012	Nouvelles références			Total des nouvelles références étudiées 2012 à 2014	Progression des nouvelles références par rapport à janvier 2012
		Décembre 2012	Décembre 2013	Décembre 2014		
Système nerveux	1 761	176	125	104	405	23,0%
Cœur et circulation	1 384	156	65	138	359	25,9%
Métabolisme	2 528	295	138	168	601	23,8%
Divers	2 092	95	97	105	297	14,2%
Ensemble de groupes étudiés	7 765	722	425	515	1 662	21,4%

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Les 1662 nouvelles références concernent 270 principes actifs. La progression du nombre de principes actifs présente une image différente selon les groupes étudiés. Avec une progression moyenne de 9,7% pour l'ensemble des groupes étudiés, la progression du nombre de principes actifs est la plus marquée dans le groupe (07) « métabolisme » (17,3%). Ce constat montre encore une fois la nécessité de faire l'analyse selon les deux perspectives: nombre de références et de principes actifs.

9.2.2 Principe actif connu ou nouveau

Cette section présente la répartition des nouvelles inscriptions entre les trois catégories du 1^{er} niveau de la typologie, c'est-à-dire selon le critère du principe actif connu, nouveau ou d'une nouvelle indication reconnue pour un principe actif. La répartition des nouvelles inscriptions au premier niveau de la typologie est plus pertinente en nombre de principes actifs qu'en nombre de références. Un nouveau principe actif est souvent décliné en peu de références, alors qu'un principe actif connu est commercialisé en de nombreuses références. La répartition au premier niveau de la typologie sera alors biaisée en faveur des principes actifs connus, si le comptage est effectué en termes de nouvelles références.

Les nouvelles inscriptions concernent 270 principes actifs. La majorité sont des principes actifs connus (66%), soit 178 sur 270, et près du tiers sont des principes actifs nouveaux (31%, 84 nouveaux principes actifs) (G 9.4). La catégorie des principes actifs connus avec une nouvelle indication thérapeutique reconnue (3%, huit principes actifs) est relativement peu représentée. Cependant comme mentionné dans l'encadré 3.1, l'identification des modifications non explicites est difficile, voire impossible. Notre analyse a permis d'identifier les nouvelles inscriptions qui ont mentionné un nouveau nom de marque et les cas qui présentent une nouvelle présentation (dosage, forme galénique, nombre de doses) très différente des précédentes références du même nom et qui ont ainsi pu susciter notre curiosité.

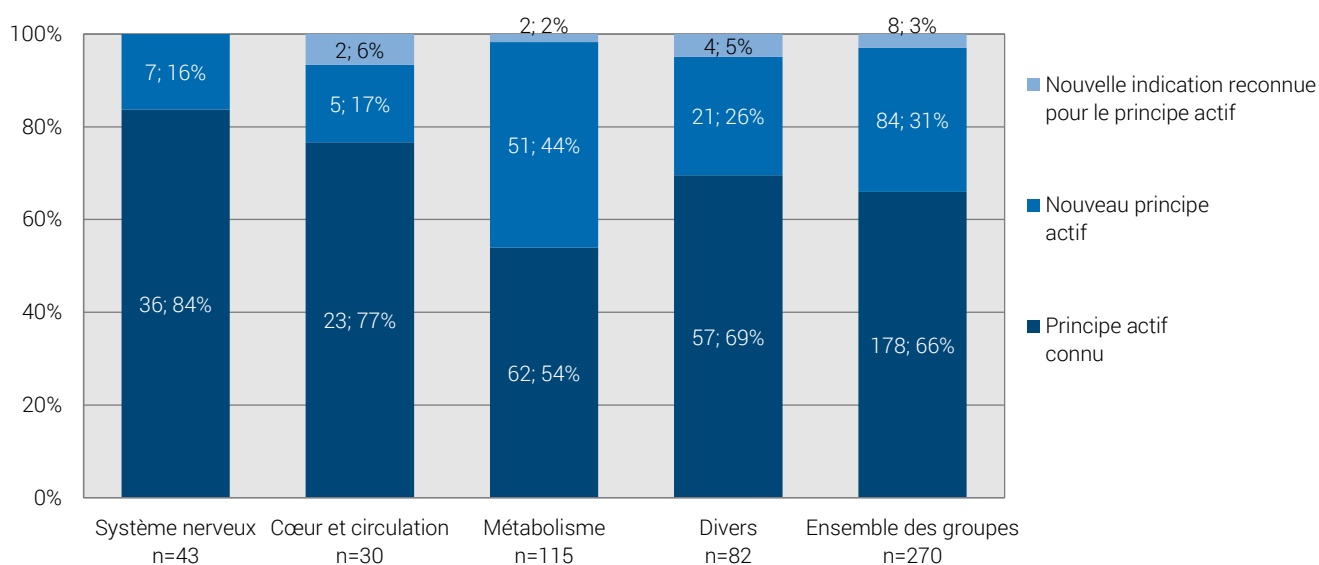
Dans le groupe (01) « système nerveux », nous n'avons pas identifié de nouvelles inscriptions avec des principes actifs reconnus pour une nouvelle indication. Dans le groupe (02) « cœur et circulation », nous avons identifié deux principes actifs reconnus pour une nouvelle indication, une pommade antidouleur et des comprimés contre l'hypertension artérielle pulmonaire. Dans le groupe (07) « métabolisme », nous avons identifié deux principes actifs reconnus pour une nouvelle indication, l'une pour

le traitement de myomes et l'autre pour le traitement de métastases osseuses. Dans le groupe (divers), le nombre de nouvelles indications est relativement important avec 6 nouvelles inscriptions pour 4 principes actifs connus. Elles concernent:

- Le groupe (08) « maladies infectieuses » avec un traitement des infections pulmonaires chez des patients atteints de mucoviscidose et un traitement de la rosacée.
- Le groupe (11) « ophtalmologie » avec un implant intravitréen et un traitement de la dégénérescence maculaire par injection intraoculaire.

Les cas explicites identifiés méritent d'être relevés car ils représentent des indications relativement lourdes, par exemple l'hypertension artérielle pulmonaire, ou une affection rare telle que la mucoviscidose, ou encore des processus de traitements médicamenteux relativement complexes avec un implant intravitréen ou une injection intraoculaire.

G 9.3 Répartition des principes actifs selon le premier niveau de la typologie développée, 2012–2014



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

La part des nouveaux principes actifs est la plus élevée dans le groupe (07) « métabolisme » (44%) (G 9.3). Cela représente 51 nouveaux principes actifs dont 20 concernent des médicaments anticancéreux, 11 des médicaments antidiabétiques ou des insulines et 5 des allergènes. Dans le groupe « divers », la part des nouveaux principes actifs est plus modeste, mais reste élevée (26%). Cela représente 21 nouveaux principes actifs dont 4 concernent des vaccins.

La part élevée des nouveaux principes actifs est le signe que ces deux groupes sont plutôt dans une phase de développement de nouveautés thérapeutiques avec la commercialisation de nombreux nouveaux principes actifs. À contrario, la part des principes actifs connus est élevée dans les groupes (01) « système nerveux » (84%) et (02) « cœur et circulation » (77%) (G 9.3), signe de groupes thérapeutiques qui se trouvent plutôt dans une phase de maturité.

9.2.3 Nouveaux principes actifs

La typologie développée différencie quatre types de nouveaux principes actifs: « nouvelles combinaison », « isomère ou prodrogue », « médicaments adaptés » et « nouvelles substances » (voir lexique pour les définitions). Du fait que les nouveaux principes actifs apportent en principe de nouvelles options thérapeutiques, il est plus pertinent de les dénombrer en termes de principes actifs qu'en termes de références.

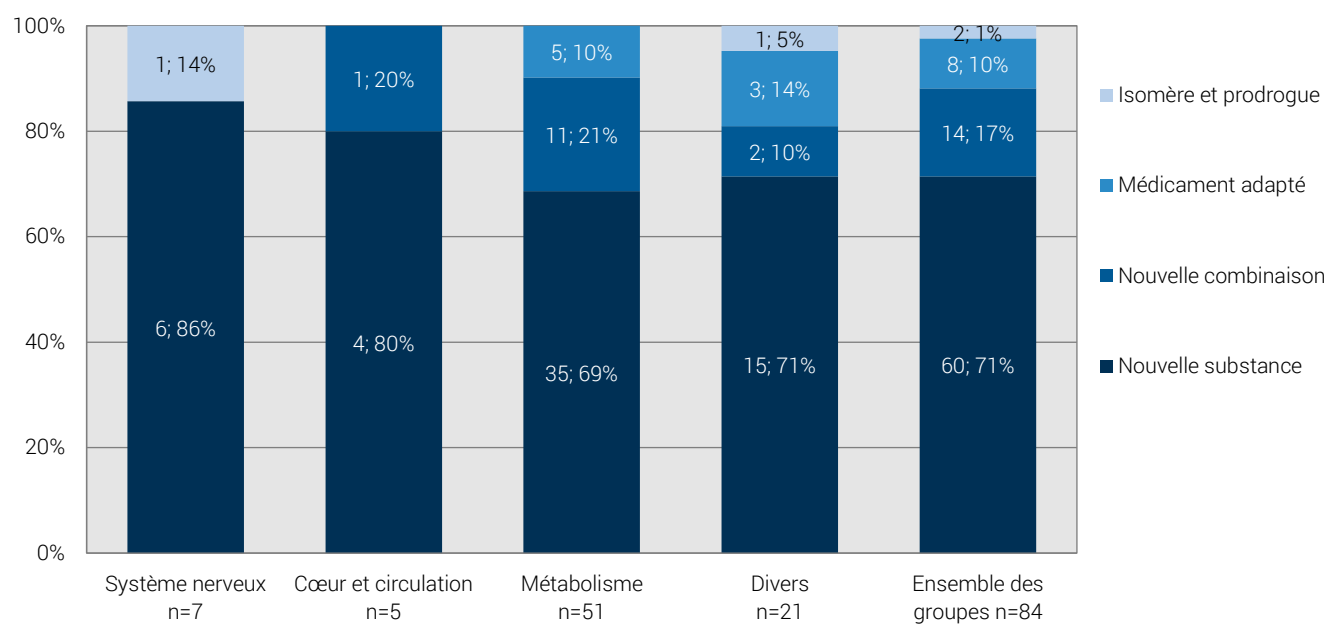
Les nouvelles substances est la type le plus fréquent de nouveaux principes actifs (71%), soit 60 nouveaux principes actifs sur 84 (G 9.4). Plus de la moitié de ces nouvelles substances concernent le groupe thérapeutique (07) « métabolisme »

(35 nouvelles substances). Les nouvelles substances sont énumérées de façon exhaustive au début des paragraphes 5.2, 6.2, 7.2 et 8.2 et le lecteur peut s'y référer.

Après les nouvelles substances, les nouvelles combinaisons sont la deuxième catégorie la plus importante des nouveaux principes actifs (17%), soit 14 nouveaux principes actifs sur 84. Elles se trouvent aussi majoritairement dans le groupe (07) « métabolisme », qui présente 11 nouvelles combinaisons dont 6 combinaisons destinées au traitement du diabète.

Un seul nouveau principe actif du type « isomère » a été identifié: il s'agit d'un médicament antiulcéreux dans le groupe « divers ». De même, un seul nouveau principe actif de type « prodrogue » est identifié: il s'agit d'un traitement du déficit de l'attention dans le groupe (01) « système nerveux ».

G 9.4 Type de nouveaux principes actifs, 2012–2014



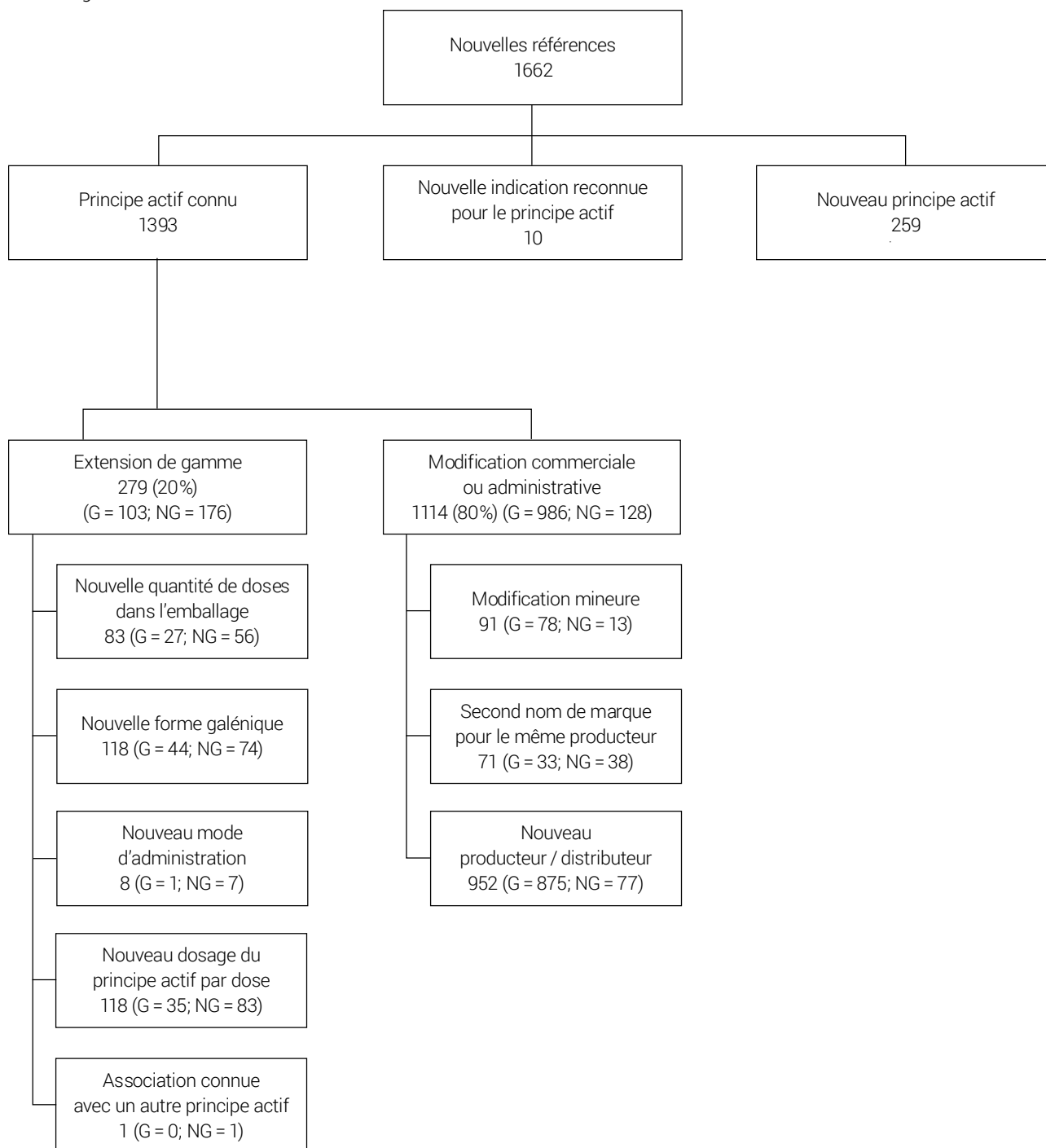
Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

9.2.4 Principes actifs connus

Les 1393 nouvelles références qui sont des principes actifs connus se répartissent entre des extensions de gamme (279 références ; 20%) et des alternatives commerciales ou administratives (1114 références ; 80%) (G9 9.5). Les résultats sont présentés en détail pour les extensions de gamme et pour les alternatives commerciales ou administratives.

G 9.5 Répartition des principes actifs connus, ensemble des groupes de médicaments étudiés, 2012–2014, extrait de la figure G 9.2



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Extensions de gamme

La typologie développée différencie cinq types d'extensions de gamme: « nouvelle quantité de doses dans l'emballage », « nouvelle forme galénique », « nouveau mode d'administration », « nouveau dosage par dose » et « association connue de principes actifs ».

Pour l'ensemble des groupes analysés, trois types d'extensions de gamme représentent près du 98% des nouvelles références dues à une extension de gamme (G 9.6), à savoir:

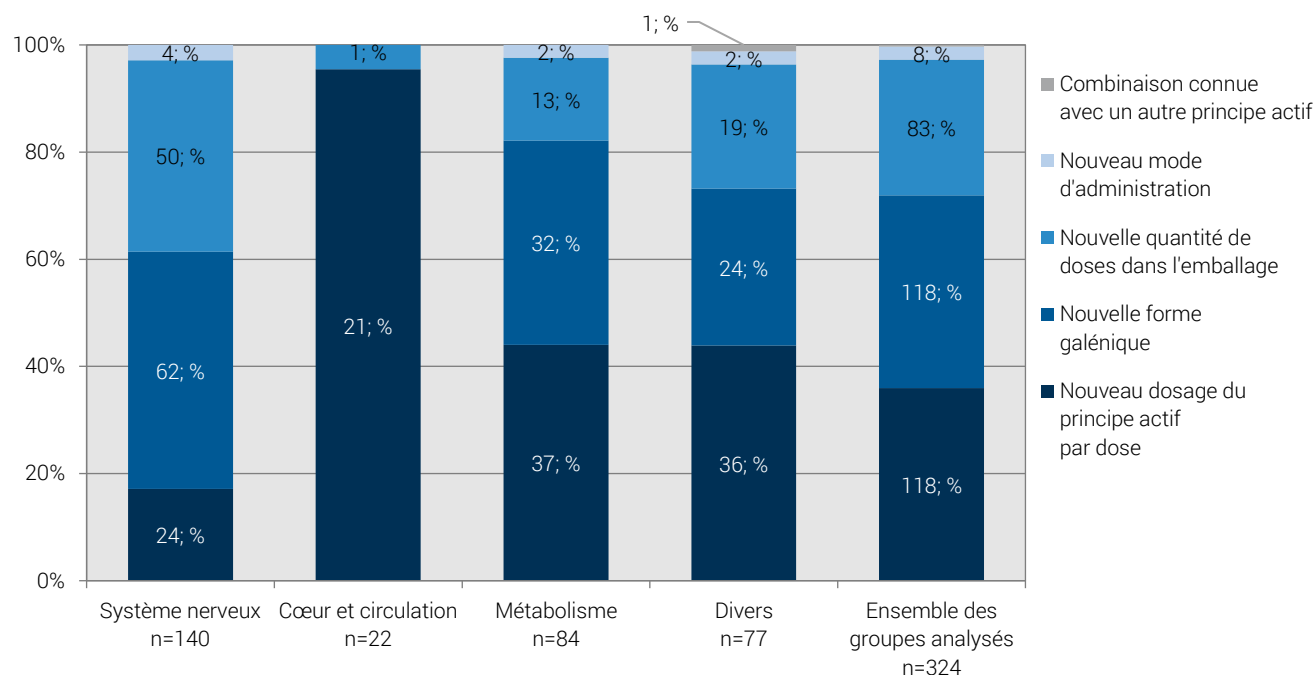
- Un nouveau dosage (36,0% des extensions de gamme),
- Une nouvelle forme galénique (36,0% des extensions de gamme),
- Une nouvelle quantité de doses dans l'emballage (25,3% des extensions de gamme).

En considérant les proportions de ces différents types d'extension de gammes, nous constatons une très grande variabilité selon les groupes thérapeutiques:

- Les nouveaux dosages sont fortement présents dans le groupe (02) « cœur et circulation », à raison de 95,5%. Dans une moindre mesure, ils sont présents dans les groupes (07) « métabolisme » et « divers » avec respectivement 44,0% et 43,9%.
- Les nouvelles formes galéniques sont fortement présentes dans le groupe (01) « système nerveux », à raison de 44%, mais elles représentent aussi le 38,1% du groupe (07) « métabolisme » et le 29,3% du groupe « divers ».
- Les nouvelles quantités de doses dans l'emballage concernent plus particulièrement les représentants du groupe (01) « système nerveux » et constituent 35,7% des extensions de gamme de ce groupe.

Sans se prévaloir d'une évaluation de l'adéquation des extensions de gamme, nous pouvons constater une cohérence entre la part importante de nouvelles formes galéniques qui permettent de faciliter l'administration des médicaments du groupe (01) « système nerveux » à des populations de patients plus susceptibles de troubles cognitifs. De même, nous constatons une augmentation des dosages disponibles dans le groupe (02) « cœur et circulation », ce qui permet d'adapter la posologie à des sous-groupes de patients plus ou moins sensibles ou nécessitant des traitements plus ou moins dosés.

G 9.6 Répartition des extensions de gamme, 2012–2014



Note: Le 100% représente les nouvelles inscriptions de la LS qui sont des extensions de gamme

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / Analyse Obsan

© Obsan 2017

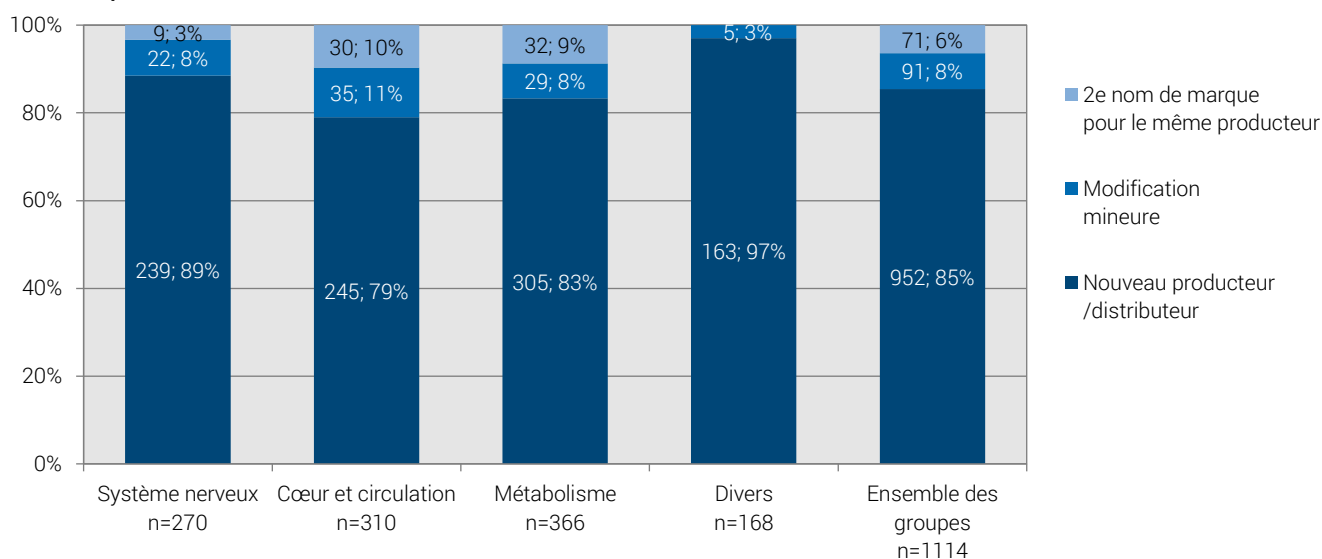
Alternatives commerciales ou administratives

La typologie développée différencie trois types d'alternatives commerciales ou administratives: « 2^e nom de marque pour le même producteur », « modification mineure » et « nouveau producteur / distributeur ».

Pour l'ensemble des groupes analysés, la majorité des alternatives commerciales ou administratives rendent compte d'un nouveau producteur (85,4%) (G 9.7). Plus rarement, elles représentent des modifications mineures au niveau du « packaging », telles que par exemple des comprimés mis sous blister plutôt qu'une présentation en vrac dans un flacon (8,2%) ou au niveau du nom de la société qui les commercialise (6,5%).

Par groupe thérapeutique, les proportions de ces modifications commerciales ou administratives varient peu. La majorité d'entre elles sont due à un nouveau producteur / distributeur.

G 9.7 Répartition des alternatives commerciales ou administratives, 2012–2014



Note: Le 100% représente les nouvelles références de la LS avec une alternative commerciale ou administrative.

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / Analyse Obsan

© Obsan 2017

9.2.5 Une proportion importante de génériques

Dès le 1^{er} janvier 2014, Swissmedic n'informe plus sur le statut de génériques. Cette tâche revient à l'OFSP⁴³. Notre étude, qui a considéré les médicaments de la LS, a pu prendre en compte le statut de génériques attribué par l'OFSP aux nouvelles références et directement disponible dans les listes publiées.

Pour l'ensemble des groupes analysés, nous avons recensé 1393 nouvelles références contenant des principes actifs connus, dont 1089 sont considérées comme génériques (T 9.3). Ainsi l'évolution du marché des médicaments connus concerne en grande partie le marché des génériques (78,2%).

Parmi les 1089 nouvelles références admises comme génériques, une petite proportion (9,5%) représente une extension de gamme et la forte majorité se retrouve comme nouveaux génériques introduits par des nouveaux producteurs (90,5%).

La proportion des nouvelles références considérées comme générique est la plus élevée dans le groupe (02) « cœur et circulation » (90,7%) et la plus faible dans le groupe « divers » (61,0%).

⁴³ <https://www.swissmedic.ch/aktuell/00283/00399/01374/index.html?lang=fr>

T 9.3 Nombre et proportion de génériques parmi les nouvelles références, 2012–2014

Groupes thérapeutiques	Nombre de nouvelles références avec principes actifs connus	Nombre de nouvelles références reconnues comme génériques	Proportion de nouvelles références considérées comme génériques
Système nerveux	380	303	79,7%
Cœur et circulation	332	301	90,7%
Métabolisme	445	341	77,0%
Divers	236	144	61,0%
Ensemble des groupes analysés	1 393	1 089	78,2%

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / Analyse Obsan

© Obsan 2017

10 Discussion

Dans le but de décrire l'offre en nouveaux médicaments, notre étude a analysé les caractéristiques des nouvelles références inscrites dans la LS entre janvier 2012 et décembre 2014. L'étude a porté sur le principe actif, la formulation du médicament, la venue de nouveaux producteurs et les modifications administratives. L'étude a pour but de donner une vue structurelle de l'offre en nouveaux médicaments basée sur leurs caractéristiques pharmaceutiques, sans entrer dans les données pharmacologiques ou cliniques et sans se prononcer sur la valeur ajoutée du point de vue thérapeutique.

Une typologie simple et reproductible

Notre intention a été d'élaborer un outil d'analyse simple et reproductible au moyen de critères objectivables. La typologie développée a permis de classer les nouvelles références, en tenant compte du contexte du marché et des autres représentants du principe actif au moment de l'inscription du produit. L'analyse a pu caractériser le type d'apport rendu par les nouvelles inscriptions sur la base de trois caractéristiques:

- 1) principe actif, à savoir s'il s'agit d'un nouveau principe actif, d'une nouvelle indication d'un médicament déjà disponible ou d'un principe actif connu.
- 2) extension de gamme, qui révèle la diversification des présentations d'un médicament, par exemple un nouveau dosage ou une nouvelle forme galénique, pour un nom de marque déjà disponible sur le marché.
- 3) modification administrative ou alternative commerciale, qui consigne les entrées de nouveaux producteurs pour un principe actif connu, les duplications de gammes ainsi que des modifications mineures au niveau du « packaging ».

Les analyses décrites en Suisse et à l'étranger utilisent principalement des critères d'évaluation économiques ou en relation avec les principes actifs et leurs apports thérapeutiques. Les autorités d'enregistrement axent leurs rapports annuels sur le nombre de dossiers évalués en regard du type de demande et des procédures appliquées. L'EMA a initié la première fois en 2015 un classement des nouvelles substances – génériques, nouvelle substance et combinaisons. C'est dans ce même sens que nous avons approfondi notre démarche en décortiquant les caractéristiques techniques et commerciales des médicaments nouvellement inscrits dans la LS.

La typologie a pu être appliquée de façon cohérente, sans suppression ou adjonction de critères, à l'ensemble des 1662 nouvelles références identifiées. La typologie a été discutée et validée avec des experts du domaine médical et pharmaceutique, puis par le groupe d'accompagnement. La répartition des nouveaux principes actifs dans les différents groupes a été validée par un des membres du groupe d'accompagnement. Ainsi, nous estimons que l'outil et la typologie proposés permettent une analyse factuelle et reproductible.

C'est la recherche des informations contextuelles au moment de l'inscription qui a été la plus longue à mettre en œuvre. Les nouveaux supports informatiques ont remplacés les codex et les compendiums imprimés, et la publication des données au moyen des fichiers informatiques, régulièrement mises à jour, effacent l'historique technique et administratif du cycle de vie des médicaments. De ce fait, un codage au fur et à mesure des nouvelles inscriptions serait nettement plus simple.

L'étude approfondie des plus grands groupes thérapeutiques de médicaments a permis de couvrir 90,5% des nouvelles références inscrites dans la LS de 2012 à 2014 et représente la majorité des groupes anatomiques et thérapeutiques de la classification ATC édictée par l'OMS. Les seuls groupes sous-représentés sont la « dermatologie », le « système génito-urinaire et hormones sexuelles », le « système respiratoire » et le groupe « spécialités de la médecine complémentaire ».

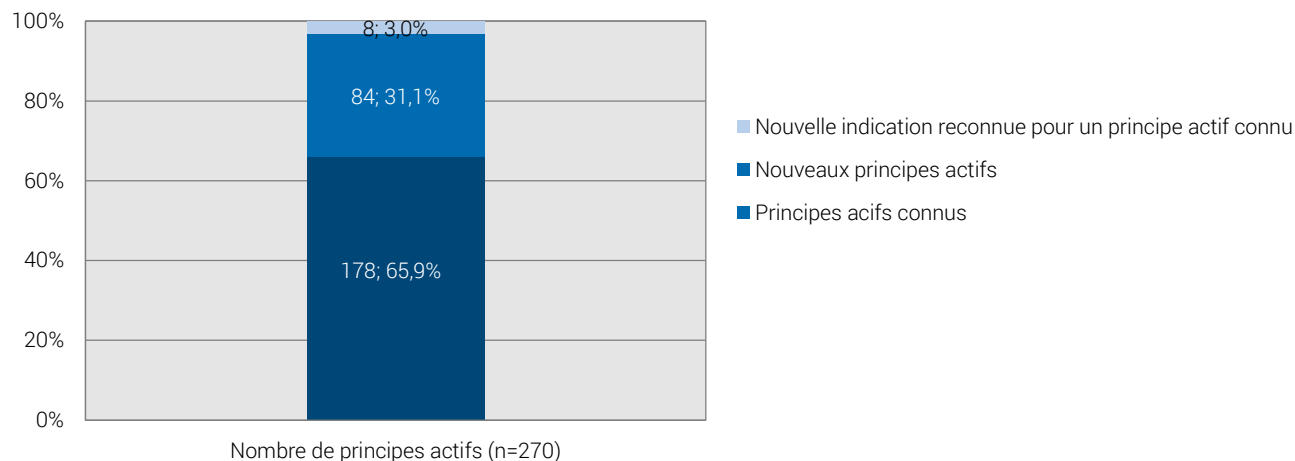
Principaux résultats

L'examen, une à une, des caractéristiques des nouvelles références intervenues entre janvier 2012 et décembre 2014 a mis en évidence les éléments suivants:

- Pendant les trois années étudiées, 1662 nouvelles références ont été inscrites sur la LS. Ces nouvelles références concernent 270 principes actifs.
- Sur ces 270 principes actifs, presque un tiers sont nouveaux (31,1%) (G 10.1). Près de la moitié de ces nouveaux principes actifs concernent des indications ciblées par la recherche pharmaceutique comme par exemple les anticancéreux, les antiviraux et les antidiabétiques. Des réassortiments d'allergènes et des vaccins antigrippes adaptés chaque année aux nouvelles souches de virus représentent presque 12% de ces nouveaux principes actifs. Une plus petite partie concernent des pathologies moins fréquentes, par exemple un nouvel antiarythmique, des traitements de la maladie de Dupuytren, de la sclérose en plaque et de l'hyperphosphatémie ainsi que des traitements ophtalmiques.
- La majorité des principes actifs sont connus (65,9%), soit 178 sur 270 (G 10.1). Dans les groupes thérapeutiques (01) « système nerveux » et (02) « cœur et circulation », les principes actifs connus représentent respectivement 84% et 77% des principes actifs nouvellement inscrits. C'est le signe de groupes plutôt dans une phase de maturité. À contrario une proportion plus faible comme pour le groupe (07) « métabolisme » (54%) indique un groupe plutôt dans une phase de développement de nouveautés thérapeutiques avec la commercialisation de nombreux nouveaux principes actifs, notamment des anticancéreux et les antidiabétiques.
- Les principes actifs connus sont déclinés en de nombreuses références. Les 178 principes actifs connus sont déclinés en 1393 nouvelles références, soit 7,8 références par principe actif. Parmi ces 1393 nouvelles références, il est intéressant de différencier celles qui concernent des extensions de gamme, c'est-à-dire une diversification de la présentation des médicaments, de celles qui présentent une alternative commerciale. Ainsi une nouvelle référence représente quatre fois sur cinq une alternative commerciale aux médicaments déjà commercialisés, le plus souvent sous la forme de l'arrivée d'un nouveau producteur, renforçant ainsi la concurrence sur ce marché. Une fois sur cinq, la nouvelle référence résulte d'une extension de gamme, c'est-à-dire l'apport d'une nouvelle forme galénique, d'un nouveau dosage et/ou d'une nouvelle quantité de doses dans l'emballage pour un médicament existant.
- L'évolution du marché des nouvelles références contenant un principe actif connu concerne en grande partie le marché des génériques (78,2%). Parmi les 1089 nouvelles références admises comme génériques, la forte majorité est constituée par des nouveaux génériques introduits par des nouveaux producteurs (87,5%).

La répartition des nouvelles références ou des principes actifs dans les catégories de la typologie développée varie dans une certaine mesure d'un groupe thérapeutique à l'autre, mais les tendances de fond restent les mêmes. Cette robustesse des résultats à la comparaison intergroupes permet de considérer que les résultats font apparaître les composantes structurelles de l'offre (G 10.1).

G 10.1 Structure de l'offre en nouveaux médicaments en Suisse, 2012–2014



Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / Analyse Obsan

© Obsan 2017

Discussion

La typologie développée a permis de présenter une image différenciée des nouvelles références enregistrées dans la LS. Elle a pu être appliquée de façon cohérente, sans suppression ou adjonction de critères. C'est aussi la première fois que cette représentation simple et factuelle des nouveaux médicaments est disponible en Suisse. Elle est facilement accessible aux personnes intéressées à la politique de santé mais non spécialistes des médicaments et donne aussi une information utile aux prescripteurs et dispensateurs de médicaments qui se trouvent devant un assortiment de produits de plus en plus large et diversifié. L'information sur la caractéristique principale des nouvelles références – nouveau principe actif, contribution commerciale ou administrative ou extension de gamme – aurait certainement sa place dans les différentes listes de médicaments à l'usage des professionnels de la santé et des patients. Plus globalement, cette grille de lecture peut aussi apporter un éclairage sur l'allocation de ressources en matière de contrôle et de gestion des nouveaux médicaments, selon le type de nouveautés.

L'analyse a porté uniquement sur les caractéristiques techniques, chimiques, administratives et commerciales des nouveaux médicaments ; ainsi elle n'est pas entrée dans le domaine pharmacologique, thérapeutique et clinique. Elle fournit une description simple, attestée et complète des nouvelles inscriptions dans la LS. Cette classification a le mérite de pouvoir être proposée, sans attendre des évaluations thérapeutiques longues, régulièrement mises à jour et indispensables pour les médecins prescripteurs mais aussi coûteuses et ciblées sur des substances estimées prioritaires et de fait non exhaustives.

L'outil développé dans cette étude rassemble une information éparse et restitue une image claire et synthétique des caractéristiques des nouveaux médicaments pendant une période donnée. L'application de cet outil aux inscriptions sur la LS entre 2012 à 2014 met en lumière les composantes structurelles de l'offre de nouveaux médicaments, à savoir que l'essentiel des changements et des évolutions concernent des principes actifs connus. Au vu des 8 à 12 ans requis pour développer un nouveau médicament, la situation décrite dans ce rapport reste certainement d'actualité en 2017. Toutefois, des analyses publiées par des agences de presse confirment une variabilité relativement marquée du nombre des autorisations en 2015 et 2016⁴⁴ et nous ne pouvons pas présumer de la situation qui prévaudra à long terme. En effet, de nombreux éléments entrent en ligne de compte, par exemple le potentiel issu des brevets arrivant à échéance, la progression des nouveaux médicaments issus de plus en plus fréquemment de la biotechnologie et le développement de leurs biosimilaires ainsi que les incitations à offrir des traitements pour les maladies rares. Pour ces raisons, un suivi régulier et une codification en « temps réel » amèneraient une information représentative et plus fiable du marché des médicaments.

Enfin, cette étude est non seulement informative en tant que telle, mais elle ouvre également des perspectives pour des analyses ultérieures, tant au niveau du développement de la typologie que de son utilisation. L'arrivée des biosimilaires sur le marché pourrait motiver l'enrichissement de la typologie avec un critère supplémentaire qui distingue les médicaments dits biologiques des médicaments chimiques. La reproduction de cette étude pour une période future permettrait de mieux rendre compte de l'évolution de la structure de l'offre de nouveaux médicaments. De manière générale, les nouveaux médicaments sont reconnus comme l'un des vecteurs du progrès médical et de l'amélioration de la qualité de vie des patients. Ainsi, la typologie développée est un outil adéquat pour décrire la diffusion des médicaments nouvellement inscrits dans la LS et par la même occasion l'accès des patients à ces différents types de nouveautés.

⁴⁴ <http://www.apmnews.com/quisommesnous.php>, dépêche du 2 janvier 2017 « Médicament: recul du nombre d'AMM octroyées aux États-Unis et en Europe en 2016 ».

11 Lexique

Co-marketing – médicament en co-marketing:

Tout médicament prêt à l'emploi mis sur le marché sous licence, mais sous une dénomination propre (marque) et avec un emballage extérieur distinct de la préparation de base mise sur le marché par le titulaire de l'autorisation.

Un médicament en co-marketing est une préparation autorisée, qui est également commercialisée sous un nom différent et un emballage différent par le fabricant lui-même ou par une autre société. Les deux autorisations reposent sur les mêmes documents. Les produits en co-marketing sont identiques et ils doivent produire un effet identique chez un même patient.

« First in class » - premier du groupe:

Défini par la FDA comme un médicament avec un mécanisme d'action nouveau pour traiter une situation clinique. Ce sont des médicaments qui agissent sur une cible jusque-là non atteinte ou selon une voie biologique encore jamais utilisée.

Isomère:

Les isomères sont des composés chimiques qui ont la même formule brute, c'est-à-dire les mêmes atomes dans le même nombre, mais qui diffèrent par l'arrangement des atomes les uns par rapport aux autres. Il peut s'agir d'un isomère optique, c'est-à-dire que la différence peut se comparer à la différence entre la main gauche et la main droite.

« Médicaments adaptés » :

Médicaments structurellement très similaires à des médicaments déjà connus, qui présentent des différences mineures mais qui ont un profil pharmacologique et des indications thérapeutiques relativement similaires. Ce sont les représentants qui suivent le « first in class » dans un sous-groupe chimique.

Forme galénique:

Elle correspond à la forme sous laquelle se présente le médicament, par exemple un comprimé, une gélule, un sirop, un suppositoire, etc.

Prodrogue « prodrug »:

on appelle prodrogue un médicament qui devient actif lorsqu'il est métabolisé dans l'organisme, il devient alors un métabolite actif

Référence:

Une référence est un médicament contenant un principe actif ou une combinaison de principes actifs spécifiques avec un dosage, un nombre de doses et une forme galénique distincts. Par exemple une boîte de 20 comprimés et une autre boîte de 50 comprimés d'un même médicament avec même nom de marque, même forme galénique et même dosage sont deux références distinctes.

Voies d'administration:*Voie orale ou voie buccale (per os)*

Après administration orale, le médicament traverse la barrière intestinale puis le foie avant d'atteindre la circulation générale puis les organes pour exercer son action thérapeutique.

Voie parentérale ou voie injectable

C'est la voie la plus directe, car elle met le médicament directement en contact avec le sang et les liquides interstitiels et évite le tractus digestif.

Voie perlinguale

Elle correspond aux muqueuses du plancher de la bouche et pour administrer le médicament, on le place sous la langue.

Voie rectale

Utilise la muqueuse rectale qui est très vascularisée et qui permet d'obtenir une action générale ou locale selon le type de médicament.

12 Bibliographie

- Aronson, J. K. (2008). Something new every day: defining innovation and innovativeness in drug therapy. *The Journal of ambulatory care management*, 31(1), 65-68.
- Blais, M., Martineau, S. (2006). L'analyse inductive générale: description d'une démarche visant à donner un sens à des données brutes. *Recherches qualitatives*, 26(2), 1-18.
- Erice Groupe (2007). Erice statement on drug innovation. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 65(3), 440-441.
- Gohier, C. (2004). De la démarcation entre critères d'ordre scientifique et d'ordre éthique en recherche interprétative. *Recherches qualitatives*, 24(1), 3-17.
- Kesselheim, A. S., Wang, B., Avorn, J. (2013). Defining "innovativeness" in drug development: a systematic review. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 94(3), 336-348.
- Interpharma (2016), *Marché du médicament édition 2016*. Bâle: Interpharma.
- Lichtenberg, F. R. (2005). The impact of new drug launches on longevity: evidence from longitudinal, disease-level data from 52 countries, 1982–2001. *International journal of health care finance and economics*, 5(1), 47-73.
- Miles, M. B., Huberman, M. A. (2003). *Analyse des données qualitatives*. (2e éd.). Paris : De Boeck.
- Munos, B. (2009). Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nature reviews Drug discovery*, 8(12), 959-968.
- Savoie-Zajc, L. (2004). La recherche qualitative/interprétative en éducation. Dans Th. Karsenti & L. Savoie-Zajc, *La recherche en éducation : étapes et approches* (pp. 123-150). *Sherbrooke : Éditions du CRP*.
- Schramm, M. E., Hu, M. Y. (2013). Perspective: The evolution of R&D conduct in the pharmaceutical industry. *Journal of Product Innovation Management*, 30(S1), 203-213.
- Swissmedic (2013). *Rapport d'activité 2013*, pp: 16-27, *rapport d'activité 2014*, pp: 21-24, *rapport d'activité 2015*, pp: 19-36.
- Thomas, D. R. (2006). A general inductive approach for analyzing qualitative evaluation data. *American journal of evaluation*, 27(2), 237-246.
- Van der Maren, J. M. (1996). *Méthodes de recherche pour l'éducation*. Presses de l'Université de Montréal et de Boeck.

13 Annexes

Annexe 1 Taux de couverture des nouvelles inscriptions analysées par rapport à l'ensemble des nouvelles inscriptions dans la LS, 2012–2014

	Groupe ATC	Nouvelles références de l'ensemble de la LS	Nouvelles références des groupes thérapeutiques analysés	Taux de couverture
		N	N	%
A	Système digestif et métabolisme	208	208	100,0
B	Sang et organes hématopoiétiques	47	46	97,9
C	Système cardio-vasculaire	468	461	98,5
D	Dermatologie	25	1	4,0
G	Système génito-urinaire et hormones sexuelles	40	19	47,5
H	Hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	25	25	100,0
J	Anti-infectieux (usage systémique)	104	104	100,0
L	Antinéoplasiques et agents immunomodulants	227	191	84,1
M	Système musculo-squelettique	72	72	100,0
N	Système nerveux	436	418	95,9
P	Antiparasitaires, insecticides et répulsifs	1	1	100,0
R	Système respiratoire	90	27	30,0
S	Organes sensoriels	41	41	100,0
V	Divers	52	48	92,3
	Total	1 836	1 662	90,5

Source: OFSP, Liste des spécialités 2012 à 2014 / analyse propre

© Obsan 2017

Annexe 2 Évolution du nombre de nouvelles inscriptions, groupe (01) « système nerveux », en termes de références et de principes actifs, 2012–2014

	Par année			Ensemble de la période
	2012	2013	2014	2012–2014
En termes de références	176	125	104	405
Principe actif connu	170	111	99	380
Nouveau principe actif	6	14	5	25
Nouvelle indication pour un principe actif connu	0	0	0	0
En termes de principes actifs	17	23	24	43
Principe actif connu	16	19	22	36
Nouveau principe actif	1	4	2	7
Nouvelle indication pour un principe actif connu	0	0	0	0

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Annexe 3 Évolution du nombre de nouvelles inscriptions, groupe (02) « cœur et circulation », en termes de références et de principes actifs, 2012–2014

	Par année			Ensemble de la période
	2012	2013	2014	2012–2014
En termes de références	156	65	138	359
Principe actif connu	148	65	119	332
Nouveau principe actif	7	0	18	25
Nouvelle indication pour un principe actif connu	1	0	1	2
En termes de principes actifs	11	10	18	30
Principe actif connu	8	10	14	23
Nouveau principe actif	2	0	3	5
Nouvelle indication pour un principe actif connu	1	0	1	2

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Annexe 4 Évolution du nombre de nouvelles inscriptions, groupe (07) « métabolisme », en termes de références et de principes actifs, 2012–2014

	Par année			Ensemble de la période
	2012	2013	2014	2012–2014
En termes de références	295	138	168	601
Principe actif connu	219	112	114	445
Nouveau principe actif	75	25	54	154
Nouvelle indication pour un principe actif connu	1	1	0	2
En termes de principes actifs	58	41	48	115
Principe actif connu	35	29	30	62
Nouveau principe actif	22	12	17	51
Nouvelle indication pour un principe actif connu	1	1	0	2

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017

Annexe 5 Évolution du nombre de nouvelles inscriptions, groupe « divers », en termes de références et principes actifs, 2012–2014

	Par année			Ensemble de la période
	2012	2013	2014	2012–2014
En termes de références	95	97	105	297
Principe actif connu	78	84	74	236
Nouveau principe actif	13	11	31	55
Nouvelle indication pour un principe actif connu	4	2	0	6
En termes de principes actifs	35	33	35	82
Principe actif connu	26	27	25	57
Nouveau principe actif	6	5	10	21
Nouvelle indication pour un principe actif connu	3	1	0	4

Source: OFSP – Liste des spécialités 2012 à 2014 / calculs propres

© Obsan 2017



GDK Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren
CDS Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé
CDS Conferenza svizzera delle direttrici e dei direttori cantonali della sanità



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Département fédéral de l'intérieur DFI
Dipartimento federale dell'interno DFI



Das Schweizerische Gesundheitsobservatorium (Obsan) ist eine gemeinsame Institution von Bund und Kantonen.
L'Observatoire suisse de la santé (Obsan) est une institution commune de la Confédération et des cantons.
L'Osservatorio svizzero della salute (Obsan) è un'istituzione comune della Confederazione e dei Cantoni.