



PARTIE 5

ANALYSE DES STRATEGIES DES LABORATOIRES DE BIOSIMILAIRES : MONOGRAPHIES DETAILLEES DES 12 ACTEURS INVESTISSANT LE MARCHE FRANÇAIS

MONOGRAPHIES

Accord Healthcare	p. 121
Amgen	p. 123
Biogaran	p. 128
Biogen	P. 132
Boehringer Ingelheim	p. 137
Celltrion	p. 140
Gedeon Richter/FinoxBiotech	p. 145
Mylan	p. 149
Pfizer-Hospira	p. 153
Samsung Bioepis	p. 159
Sandoz	p. 165
Teva	p. 170

ACCORD HEALTHCARE



[Consulter le site Internet du laboratoire](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	INTAS Pharmaceuticals Accord Healthcare est la filiale européenne du groupe INTAS
Nationalité	Indienne
CA d'INTAS consolidé en 2016	930 MEUR (année fiscale clôturée en mars 2016)
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 27 % (en monnaie locale)
Segment d'activités d'INTAS	Médicaments de marque et génériques Biomédicaments Santé animale
Implantation géographique d'INTAS	Mondiale Présence dans 55 pays
Effectifs en Europe	400 personnes
Segments d'activité en France	Médicaments génériques Biosimilaires
Biosimilaire commercialisé en France via Accord Healthcare	Accofil® (filgrastim)
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires	41 KEUR (1)

(1) Ventes réalisées par Accord Healthcare en médecine de ville et à l'hôpital.

Source : Les Echos Etudes d'après INTAS Pharmaceuticals, Accord Healthcare et données GERS

Portefeuille de biosimilaires

Le médicament biosimilaire d'INTAS homologué en Europe

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques de commercialisation
Accofil®	filgrastim	Facteur de croissance	Neupogen®	Amgen	Europe

Source : Les Echos Etudes d'après INTAS Pharmaceuticals

**Le portefeuille de biosimilaires d'INTAS destiné
aux marchés économiquement développés (hors marchés émergents)**

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut (1)
Facteur de croissance	filgrastim	Neupogen®	Amgen	Commercialisé
Interféron	interferon a 2b	Introna®	Merck	Commercialisé
Anticorps monoclonal	rituximab	MabThera/Rituxan®	Roche	Commercialisé
Facteur de croissance	pegfilgrastim	Neulasta®	Amgen	Commercialisé
Anti-TNF alpha (protéine de fusion)	etanercept	Enbrel®	Amgen	Phase III
Anticorps monoclonal	ranibimuzab	Lucentis®	Novartis	Phase III

(1) Seul le facteur de croissance Accofil® est commercialisé en Europe.

Source : Les Echos Etudes d'après INTAS Pharmaceuticals

Le groupe INTAS commercialise d'autres biosimilaires dans les pays émergents où la réglementation est moins stricte qu'en Europe et aux Etats-Unis. Il s'appuie sur des accords stratégiques passés avec des compagnies pharmaceutiques reconnues et implantées sur les marchés locaux.

Accord Healthcare, filiale européenne d'INTAS, a obtenu en septembre 2014 une AMM européenne pour son biosimilaire Accofil® (filgrastim), ce qui lui a valu d'être le premier laboratoire indien à obtenir une homologation européenne. Mi-2017, il commercialise ce seul biosimilaire en Europe et aucun aux Etats-Unis.

Les ventes des biosimilaires sur le marché français

Accord Healthcare a commercialisé Accofil® (filgrastim) jusqu'en mars 2017. Il est désormais commercialisé par Arrow Génériques (groupe indien Aurobindo). Ses ventes se sont élevées en 2016 à 41 000 euros pour un volume de 570 UCD.

Ce médicament de la classe des facteurs de croissance doit faire face à la concurrence de trois autres biosimilaires déjà anciens sur le marché, et donc bien implantés, en particulier Zarzio® du laboratoire Sandoz et Nivestim® de Pfizer.

AMGEN



[Consulter le site Internet du laboratoire](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Amgen
Nationalité	Américaine
CA consolidé en 2016	22,991 milliards de dollars
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 6,1 %
Segment de produits	Médicaments biologiques Biosimilaires
Implantation géographique (% du CA consolidé en 2016)	Etats-Unis (75 %) ; reste du monde (25 %)
Effectifs	18 000 personnes au niveau mondial ; 500 en France
Biosimilaire homologué en Europe	Amgevita® (adalimumab)
Biosimilaire commercialisé en France	Aucun en 2016

Source : Les Echos Etudes d'après Amgen (rapport annuel 2015)

Faits marquants

Approbation du premier biosimilaire d'Amgen	
2016/2017	AMM d'Amgevita®, biosimilaire d'Humira® (adalimumab) aux Etats-Unis en 2016 et en Europe en 2017
Stratégies d'alliances	
2016	Accord conclu avec la société Daiichi Sankyo relatif à la commercialisation de neuf biosimilaires d'Amgen au Japon (dont adalimumab, trastuzumab et bevacizumab) La société japonaise est chargée d'en assurer les enregistrements réglementaires ainsi que la distribution et la commercialisation sur son territoire
2011	Signature d'un partenariat avec le laboratoire Allergan (ex- Actavis) visant à développer et commercialiser au niveau mondial quatre biosimilaires dans le domaine de l'oncologie
Exposition à la concurrence des biosimilaires sur le marché américain	
2015/2016	Approbation par la FDA de deux biosimilaires développés par Sandoz : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le premier biosimilaire du filgrastim (Neupogen®) ▪ le premier biosimilaire de l'etanercept (Enbrel®)

Opérations de croissance externe	
2015	Acquisition de la société de biotechnologies Dezima Pharma, lui permettant de se doter d'un nouveau traitement contre le cholestérol
2013	Rachat de la société Onyx Pharmaceuticals pour un montant de 10 milliards de dollars, permettant à Amgen de renforcer son portefeuille de produits dans le domaine de l'oncologie
Lancement de son activité de biosimilaires	
2011	Annnonce de la mise en place d'une activité de développement clinique dédiée aux biosimilaires

Source : Les Echos Etudes d'après Amgen et presses diverses

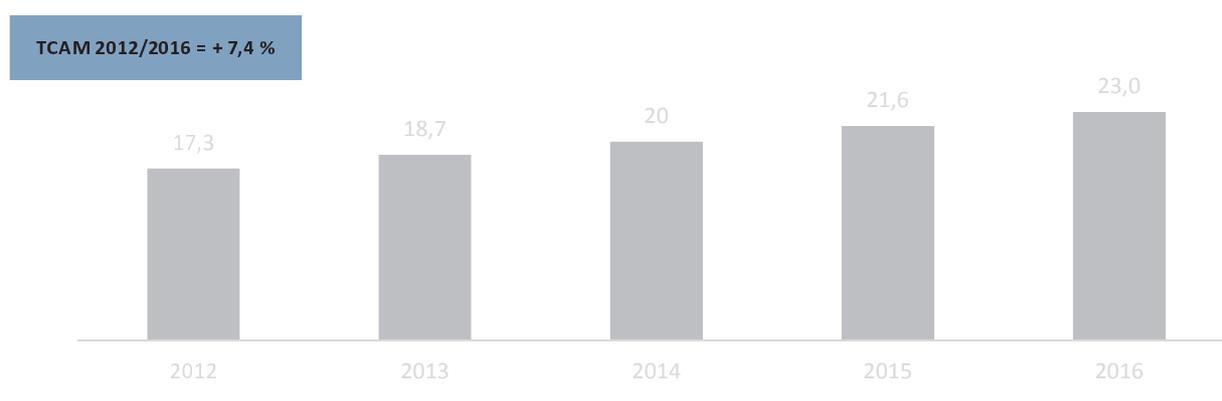
Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires consolidé d'Amgen s'est établi en 2016 à 23 milliards de dollars, en hausse de 6,1 % par rapport à 2015. La croissance du groupe a été soutenue par les revenus issus de plusieurs médicaments clés de son portefeuille, notamment sur le marché américain qui affiche une progression de près de 5 %. La richesse de sa gamme de produits a permis de compenser le déclin des ventes de ses deux spécialités Neupogen® (- 27 %) et Epogen® (- 31 %), tombées dans le domaine public et en proie à un environnement très concurrentiel. Le lancement, courant 2015, par Sandoz du biosimilaire Zarxio® sur le marché américain a inévitablement affecté les ventes du Neupogen®.

Le groupe affiche malgré tout une forte dynamique de croissance (TCAM de 7,4 % entre 2012 et 2016), portée par plusieurs opérations d'acquisition lui permettant d'étoffer son portefeuille de produits et d'anticiper l'expiration des brevets de ses médicaments les plus importants.

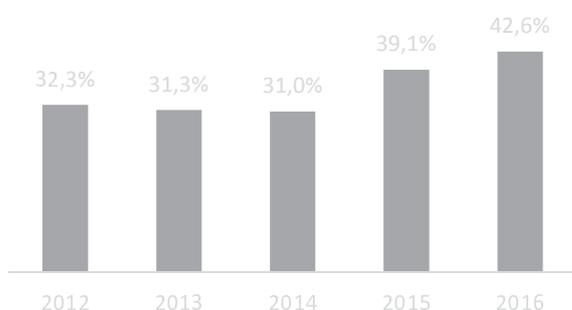
Evolution du chiffre d'affaires consolidé d'Amgen entre 2012 et 2016 (en milliards de dollars)



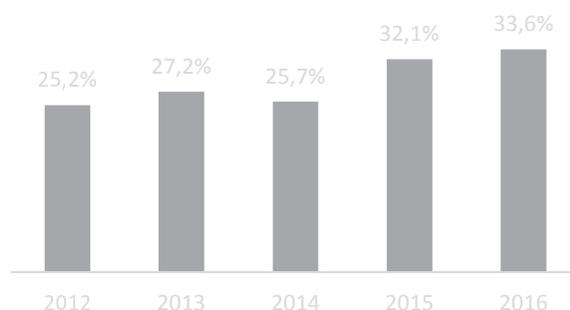
Source : Les Echos Etudes d'après Amgen

L'évolution des indicateurs de rentabilité

Evolution du taux de marge opérationnelle entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Evolution du taux de marge nette entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Source : Les Echos Etudes d'après Amgen

Le portefeuille de biosimilaires d'Amgen

Les médicaments biosimilaires homologués

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques
Amgevita®	adalimumab	Anticorps monoclonal	Humira®	Abbvie	Etats-Unis Europe

Source : Les Echos Etudes d'après Amgen

Le pipeline de biosimilaires

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Anticorps monoclonal	trastuzumab ABP 980	Herceptin®	Roche	Phase III dans le cancer du sein terminée
Anticorps monoclonal	infliximab ABP 710	Remicade®	Janssen	Phase III en cours dans la polyarthrite rhumatoïde
Anticorps monoclonal	bevacizumab ABP 215	Avastin®	Roche	BLA et MMA en cours en Europe et aux Etats-Unis
Anticorps monoclonal	cetuximab ABP 494	Erbix®	Merck	Etudes pré-cliniques
Anticorps monoclonal	rituximab ABP 798	MabThera/ Rituxan®	Roche	Phase III : polyarthrite rhumatoïde et lymphome non-Hodgkinien Phase I en cours (indication nc)
Anticorps monoclonal	eculizumab ABP 959	Soliris®	Alexion Europe	Phase I en cours

Source : Les Echos Etudes d'après Amgen

Le pipeline des six biosimilaires d'Amgen est centré sur le développement d'anticorps monoclonaux, dont deux sont en cours d'enregistrement aux Etats-Unis et en Europe (trastuzumab et bevacizumab). Quatre de ces médicaments sont développés avec la collaboration du laboratoire Allergan (ex-Actavis).

Amgen a d'ores et déjà obtenu l'approbation par la FDA (en 2016) et l'EMA (en 2017) de son biosimilaire Amgevita®, qui se trouve être la première version autorisée sur les marchés américain et européen d'Humira® (médicament leader au niveau mondial). Compte-tenu des enjeux financiers, le laboratoire détenteur du brevet, Abbvie, a engagé des poursuites contre Amgen pour contrefaçon, espérant ainsi repousser le lancement d'Amgevita® aux Etats-Unis. Celui-ci ne pourra donc intervenir que lorsque ce conflit juridique aura été résolu.

Précisons qu'Amgen n'a pas fait le choix de développer les biosimilaires de ses propres médicaments biologiques dont certains ont déjà perdu leur brevet ou vont bientôt tomber dans le domaine public (Enbrel®, Epogen®, Neupogen®, Neulasta®, Vectibix®). Le facteur de croissance Neupogen® (blockbuster du groupe) est fortement concurrencé puisque de nombreux biosimilaires ont été homologués en Europe et que Zarxio® de Sandoz a été homologué aux Etats-Unis en 2015 (Amgen s'était opposé à la commercialisation de Zarxio®, exigeant des clarifications réglementaires sur les conditions de commercialisation des versions issues de molécules biologiques, mais la cour d'appel américaine a rejeté sa demande). La filiale de Novartis a par ailleurs obtenu en 2016 l'approbation sur le marché américain de son biosimilaire d'Enbrel®, Erelzi®.

Les médicaments biologiques d'Amgen concurrencés par les biosimilaires

Nom du biologique	Molécule	Classe thérapeutique	Date d'expiration du brevet en Europe	Date d'expiration du brevet aux Etats-Unis
Epogen®	epoétine	Antianémique	Expirée	Expirée
Enbrel®	etanercept	Anti-TNF alpha (protéine de fusion)	Expirée	2028 (prolongée)
Neupogen®	filgrastim	Facteur de croissance	Expirée	Expirée
Neulasta®	pegfilgrastim	Facteur de croissance	2017	Expirée
Vectibix®	panitumumab	Anticorps monoclonal	2018	nc

Source : Les Echos Etudes d'après Amgen

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none">▪ Savoir-faire dans le domaine des biotechnologies (R&D, bio-production, marketing, relations avec les KOL...)▪ Plates-formes de bioproduction parmi les plus importantes et sophistiquées au monde▪ Large <i>pipeline</i> de biosimilaires dans le domaine des anticorps monoclonaux▪ Une solidité financière permettant de soutenir ses objectifs de développement	<ul style="list-style-type: none">▪ Faire face à un climat doublement compétitif, avec une concurrence au sein de son propre portefeuille de médicaments biologiques et celle à laquelle seront confrontés ses futurs biosimilaires▪ Assurer le retour sur investissement de sa gamme de biosimilaires, dont le développement a exigé de lourds investissements
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none">▪ Afin de lutter contre l'érosion des ventes de certains de ses médicaments phares, Amgen mise sur de nouveaux relais de croissance, qui sont, entre autres, le lancement d'une gamme de biosimilaires d'anticorps monoclonaux▪ Le laboratoire compte sur le succès commercial de son premier biosimilaire d'adalimumab (Humira®) au très fort potentiel sur le marché américain. Un lancement toutefois retardé par le conflit qui l'oppose à AbbVie pour violation de brevet	

BIOGARAN



[Consulter le site de Biogaran](#)

[Consulter l'espace dédié aux biosimilaires](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Servier
Nationalité	Française
CA de Servier en 2016 Évolution du CA de Servier	4 milliards d'euros + 2,7 % entre 2015 et 2016
CA de Biogaran	700 MEUR
Domaines d'activité (en % du CA 2016)	Médicaments de marque (70 %) Médicaments génériques dont biosimilaires (30 %)
Implantation géographique (en % du CA 2016)	France (23 %) Reste du monde (77 %)
Segment de produits de Biogaran en France	Génériques Biosimilaires
Date de lancement de son activité de biosimilaires	Mars 2015
Biosimilaires commercialisés en France	Remsima® (influximab), lancé en 2015 Truxima® (rituximab), en cours de négociation de prix avec le CEPS (devrait être lancé en 2017)
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires (évolution par rapport à 2015)	19,4 MEUR (multiplié par 5 par rapport à 2015)

Source : Les Echos Etudes d'après Servier et données GERS

Faits marquants

Arrivée sur le marché français des biosimilaires	
2017	Négociation avec le CEPS pour l'obtention du prix de Truxima® (rituximab), deuxième biosimilaire lancé par Biogaran sur le marché français (médicament de référence : MabThera® de Roche) ; lancement prévu en septembre 2017 Lancement prévu du trastuzumab (biosimilaire d'Herceptin® de Roche) fin 2017
2015	Lancement du premier médicament biosimilaire, l'anticorps monoclonal Remsima® (influximab), commercialisé dans le cadre d'une licence accordée par Celltrion Il s'agit du 1 ^{er} biosimilaire de Remicade®, traitement réservé à usage hospitalier, indiqué dans la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique et le psoriasis chez l'enfant (6 à 17 ans) et l'adulte, la maladie de Crohn et la rectolite hémorragique

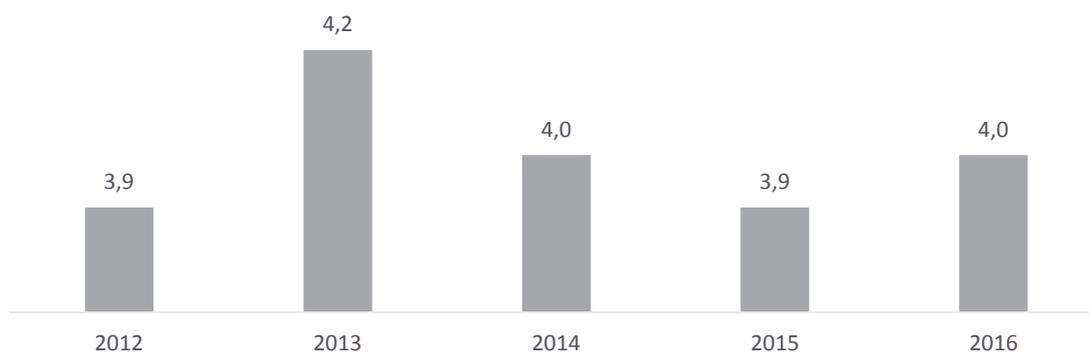
Source : Les Echos Etudes

Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires du groupe Servier s'est élevé en 2016 à 4 milliards d'euros, en augmentation de 2,7 % par rapport à 2015. Les spécialités de marque représentent 70 % du chiffre d'affaires, la part restante étant générée par l'activité générique, assurée par les filiales Biogaran, Egis et Pharlab.

Evolution du chiffre d'affaires de Servier entre 2012 et 2016 (en milliards d'euros)

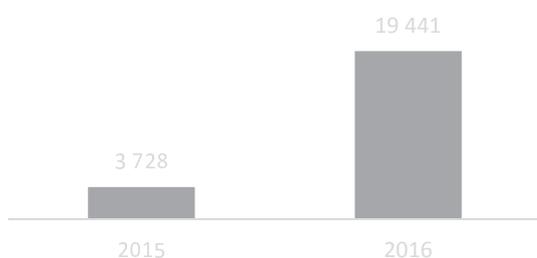


Source : Les Echos Etudes d'après Servier et presses diverses

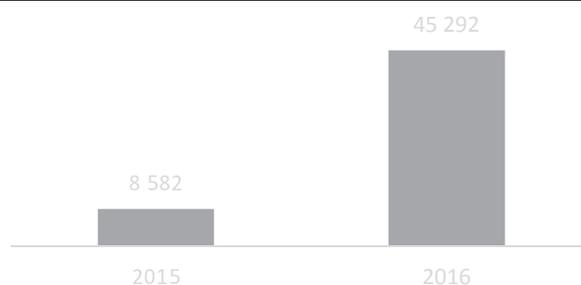
L'évolution des ventes de biosimilaires en France

Les ventes réalisées sur le segment des biosimilaires se sont établies en 2016 à 19 MEUR, suite au lancement en mars 2015 de Remsima® (infiximab). Ce médicament se place en deuxième position face à son concurrent Inflectra®, lancé la même année, mais qui occupe d'ores et déjà une place de leader à l'hôpital avec des ventes de 56 MEUR.

Evolution des ventes en valeur de biosimilaires en France entre 2015 et 2016 (en KEUR)



Evolution des ventes en volume de biosimilaires en France entre 2015 et 2016 (en UCD)



Source : Les Echos Etudes d'après les données sell-in du GERS (ventes hospitalières de Remsima®)

Le portefeuille de biosimilaires de Servier

Les médicaments biosimilaires commercialisés par Biogaran, sous licence Celltrion (1)

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zone géographique
Remsima®	infiximab	Anticorps monoclonal	Remicade®	Janssen	France
Truxima® (2)	rituximab	Anticorps monoclonal	MabThéra®	Roche	France

(1) Voir ci-après la monographie relative au laboratoire sud-coréen Celltrion. (2) Lancement prévu en septembre 2017.

Source : Les Echos Etudes

La filiale dédiée à la vente de génériques en France, Biogaran, a fait son entrée en 2015 sur le marché des biosimilaires avec le lancement de Remsima®.

Ne possédant pas les capacités de bioproduction pour assurer seul la fabrication de ce médicament, Biogaran a signé un accord avec la société coréenne Celltrion lui permettant d'acquérir les droits de commercialisation de l'infiximab sur le territoire français. A ce jour, Biogaran ne commercialise pas d'autres biosimilaires mais ambitionne d'accroître son portefeuille de produits d'ici la fin de l'année 2017 avec le lancement de Truxima, biosimilaire de MabThera (sous licence Celltrion). Voir ci-dessous l'article paru dans Les Echos du 18 mai 2017.

Une trentaine de postes de visiteurs médicaux ont été créés afin d'assurer la promotion de Remsima® auprès de rhumatologues et gastro-entérologues exerçant en milieu hospitalier.

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none"> Leader reconnu au niveau européen sur le segment des médicaments génériques Des moyens financiers, via le groupe Servier, permettant de nouer des alliances avec des fabricants de biosimilaires 	<ul style="list-style-type: none"> Faire face à la concurrence sur le marché français des biosimilaires de l'infiximab (versions concurrentes de Pfizer et de Samsung Bioepis) Etoffer son portefeuille de médicaments biosimilaires afin d'atteindre les objectifs de croissance annoncés (voir ci-dessous)
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none"> Le lancement de Remsima® répond au « choix stratégique de Biogaran de se positionner comme un acteur essentiel et pérenne des biosimilaires. Notre objectif est de constituer une gamme large de biosimilaires. », selon Pascal Brière, président de Biogaran (1) En 2017, l'activité biosimilaire réalisée avec le lancement Remsima® devrait représenter 2 % du CA de Biogaran Le groupe compte réaliser d'ici 2020 un chiffre d'affaires entre 150 et 200 MEUR sur le marché français des biosimilaires 	

(1) Source : Le Moniteur des Pharmacies, 28 mars 2015.

Servier fait avec Biogaran le pari des biosimilaires

La filiale spécialiste des génériques négocie le lancement du Truxima. Les biosimilaires constituent un relais de croissance.

Créée en 1997 par Servier pour se développer dans les génériques, la filiale Biogaran (700 MEUR de chiffre d'affaires) a décidé il y a trois ans d'étendre son champ d'action aux biosimilaires, ces copies de produits biologiques dont les brevets sont échus. Après avoir obtenu, en février dernier, l'autorisation de mise sur le marché européen pour le Truxima, un biosimilaire du Rituxan-MabThera du suisse Roche, Biogaran en négocie actuellement le prix avec les autorités de santé pour un lancement espéré en septembre prochain. A la clef, un marché potentiel de 300 MEUR

Après le Remsima, Truxima sera le deuxième biosimilaire que Biogaran lancera en France. Le Rituxan-MabThera est le quatrième plus important poste de dépense pharmaceutique à l'hôpital, où il est utilisé pour traiter des cancers du sang. D'où des économies potentielles en perspective pour le budget de l'Assurance-maladie, qui finance sur une enveloppe spéciale ce type de produit innovant et onéreux. Car les biosimilaires sont lancés avec une décote de 30 % par rapport au prix du produit original.

Biogaran s'est lancé dans l'aventure des biosimilaires car la société y voit un relais de croissance et un facteur d'amélioration de ses marges. En effet, le marché des génériques se développe peu en volume et subit une forte pression sur les prix dans l'Hexagone, marché quasi exclusif de Biogaran (excepté une filiale au Brésil et une au Nigeria). « *Nous avons deux solutions, explique Pascal Brière, qui dirige Biogaran : nous internationaliser ou aller vers les biosimilaires. Nous avons fait les deux.* »

Dynamique des biosimilaires à l'hôpital

Mais la production biologique ne s'improvise pas et suppose de lourds investissements. Biogaran a donc fait le choix des partenariats. « *A côté des grands joueurs comme Sandoz ou certaines grandes biotechs américaines, spécialistes de la bioproduction, toute une série de petits acteurs d'envergure nationale, souvent venus du monde des génériques, s'y sont mis, explique Pascal Brière. Beaucoup d'entre eux cherchent des partenaires pour commercialiser leurs produits à l'étranger.* » C'est ainsi que Biogaran a obtenu ses deux biosimilaires en licence du sud-coréen Celltrion. C'est la filiale de Servier qui en assure la promotion, la commercialisation et la pharmacovigilance.

En 2017, cette activité ne représentera encore que 2 % du chiffre d'affaires de Biogaran, mais, Pascal Brière lui voit un grand avenir. « *Malgré une prescription initialement limitée aux seuls patients débutant un traitement, nous avons observé une réelle dynamique à en faveur des biosimilaires à l'hôpital* », explique-t-il, en s'appuyant sur l'exemple des biosimilaires du Remicade (le Remsima de Biogaran et son concurrent de Hospira) Leur pénétration est proche de 35 %. Or il y a 20 % de nouveaux patients chaque année. Les biosimilaires ont donc capté l'essentiel des nouvelles prescriptions. De plus, Biogaran espère obtenir d'ici à fin 2017 le feu vert européen pour un troisième biosimilaire de l'Herceptine, l'anticancéreux vedette de Roche, Là aussi un marché de plus de 300 millions est en jeu.

Catherine Ducruet, Les Echos

Article publié le 18 mai 2017

BIOGEN



[Consulter le site Internet](#)

[Consulter l'espace dédié aux biosimilaires](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Biogen
Nationalité	Américaine
CA consolidé en 2016	11,449 Mds USD
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 6 %
Chiffre d'affaires 2016 de l'activité biosimilaires	100,7 MUSD, soit 0,9 % du CA consolidé
Domaine d'activités	Médicaments de biotechnologies (avec une forte expertise en neurologie) Biosimilaires
Implantation géographique (% des ventes de produits 2016)	Etats-Unis (72 %) Europe (16 %) Reste du monde (12 %)
Biosimilaires commercialisés en France	Benepali® (etanercept) Flixabi® (infliximab)
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires	282,4 KEUR (pas de ventes en 2015)

Source : Les Echos Etudes d'après Biogen (rapport annuel 2016) et données GERS

Faits marquants

Développement du portefeuille de biosimilaires	
2016	Approbation par l'EMA : <ul style="list-style-type: none"> ▪ de Benepali®, premier biosimilaire d'Enbrel® (etanercept) ▪ de Flixabi®, version du biologique de référence Remicade® (infliximab) Ces deux biosimilaires ont été développés par la joint-venture Samsung Bioepis
Stratégies d'alliances	
2013	Accord conclu avec Samsung Bioepis et le groupe américain Merck pour le développement et la commercialisation de biosimilaires
2012	Création de la joint-venture Samsung Bioepis, issue de l'alliance entre Biogen et la société coréenne Samsung Biologics, dont la vocation est de développer, fabriquer et commercialiser des biosimilaires au niveau mondial Biogen est actionnaire minoritaire de cette jv

Source : Les Echos Etudes d'après Biogen et presses diverses

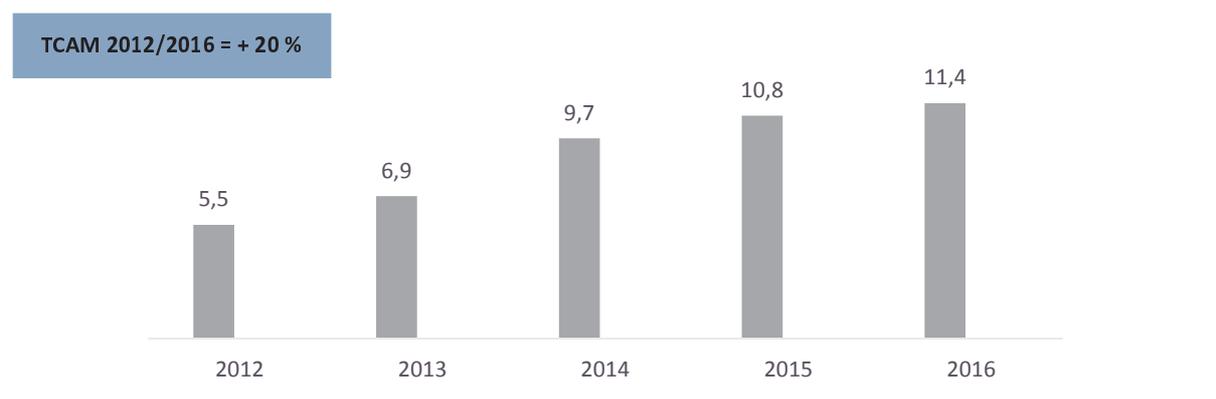
Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Biogen a réalisé en 2016 un chiffre d'affaires de 11,449 milliards de dollars, en hausse de 6 % par rapport à 2015. L'accroissement des ventes de certains de ses médicaments phares a permis de compenser l'impact négatif des variations de taux de change. Bien qu'encore très réduite, l'activité biosimilaire a permis de générer 100 MUSD de chiffre d'affaires en 2016, première année de commercialisation des deux spécialités Benepali® et Flixabi®. La forte expansion du laboratoire se traduit par un taux de croissance annuel moyen élevé, de l'ordre de 20 % entre 2012 et 2016.

En France, l'activité biosimilaire a démarré fin 2016 avec le lancement de Benepali®, permettant de réaliser des ventes de 282 000 euros, essentiellement sur le marché de ville. Ce médicament est le premier biosimilaire d'Enbrel® commercialisé en France, ce qui confère à Biogen un avantage concurrentiel et lui ouvre des perspectives commerciales très favorables étant donné qu'Enbrel® se classe parmi les 10 premiers médicaments vendus à l'officine.

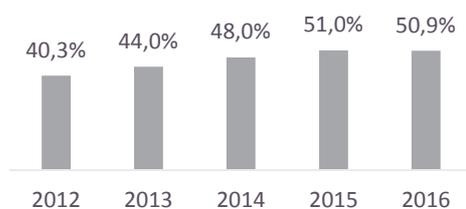
Evolution du chiffre d'affaires consolidé entre 2012 et 2016 (en milliards de dollars)



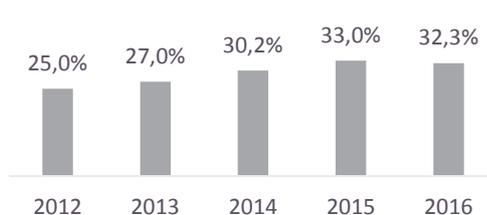
Source : Les Echos Etudes d'après Biogen

L'évolution des indicateurs de rentabilité

Evolution du taux d'EBITDA (en % du CA consolidé)



Evolution du taux de résultat net (en % du CA consolidé)



Source : Les Echos Etudes d'après Biogen

Le portefeuille de biosimilaires de Biogen

Les médicaments biosimilaires homologués (1)

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques
Benepali®	etanercept	Anti-TNF alpha (protéine de fusion)	Enbrel®	Amgen	Europe Corée Australie Canada
Flixabi®	infliximab	Anticorps monoclonal	Remicade®	Janssen	Europe Corée Australie
Lusduna®	insuline glargine	Antidiabétique	Lantus®	Sanofi	Europe

(1) Ces biosimilaires ont été développés dans le cadre de la joint-venture Samsung Bioepis. Les droits de commercialisation de Lusduna® sont réservés exclusivement au laboratoire Merck/MSD.

Source : Les Echos Etudes d'après Biogen

Le pipeline de biosimilaires de Biogen (1)

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Anticorps monoclonal	trastuzumab	Herceptin®	Roche	En cours d'enregistrement en Europe et en Corée
Antidiabétique	insuline glargine	Lantus®	Sanofi	En cours d'enregistrement aux Etats-Unis
Anticorps monoclonal	adalimumab	Humira®	AbbVie	En cours d'enregistrement en Europe et en Corée
Anticorps monoclonal	infliximab	Remicade®	Janssen	En cours d'enregistrement aux Etats-Unis
Anticorps monoclonal	bevacizumab	Avastin®	Roche	Phase III

(1) Ces biosimilaires sont développés dans le cadre de la joint-venture Samsung Bioepis (liste non exhaustive).

Source : Les Echos Etudes d'après presses diverses

La joint-venture Samsung Bioepis, formée par Samsung BioLogics (actionnaire majoritaire) et Biogen, est chargée du développement et de la fabrication de tous les candidats biosimilaires du *pipeline*, ainsi que de l'enregistrement réglementaire des biosimilaires au niveau mondial. Après homologation, les biosimilaires de Samsung Bioepis sont commercialisés et distribués par ses partenaires, Biogen et l'américain Merck, avec lesquels ont été signés des accords de commercialisation pour les six premiers biosimilaires développés par la jv.

Le premier biosimilaire de Samsung Bioepis, Benepali® (version de l'anticorps monoclonal Enbrel®), a été approuvé en Europe en janvier 2016, suivi de l'homologation en mai 2016 de Flixabi® (version de Remicade®). Ce sont actuellement les deux seuls biosimilaires commercialisés par Samsung Bioepis. Biogen est chargé d'en assurer la distribution et la commercialisation en Europe.

Un certain nombre de biosimilaires sont en cours d'enregistrement en Europe et dans une moindre mesure aux Etats-Unis où le groupe a pris un certain retard.

Samsung Bioepis a par ailleurs engagé des poursuites en 2016 au Royaume-Uni contre le laboratoire Abbvie, qu'il accuse de faire barrage aux tentatives de commercialisation de médicaments biosimilaires d'Humira® via le dépôt de brevets additionnels³¹. En mars 2017, la justice anglaise a rendu son jugement, en faveur de Samsung Bioepis considérant comme invalides les extensions de brevets déposées par Abbvie.

Zones géographiques et molécules couvertes par les partenariats commerciaux signés entre Samsung Bioepis et les sociétés Biogen et Merck

Partenaires	Zones géographiques
etanercept	
Biogen	Union européenne, Suisse et Japon
Merck	Dans le monde entier, hormis les États-Unis, l'Union européenne, la Suisse et le Japon
anfliximab	
Biogen	Union européenne, Suisse, Russie et Turquie
Merck	Dans le monde entier, y compris les États-Unis, mais excluant l'Union européenne, la Suisse, la Russie et la Turquie
adalimumab	
Biogen	Union européenne, Suisse, Russie et Turquie
Merck	Dans le monde entier, y compris les États-Unis, mais excluant l'Union européenne, la Suisse, la Russie et la Turquie
trastuzumab et insuline glargine	
Merck	Dans le monde entier

Source : Les Echos Etudes d'après presses diverses

³¹ Le brevet d'Humira® a expiré aux États-Unis en 2016 et expirera en 2018 en Europe.

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none">▪ Avantage concurrentiel du fait de son expertise en matière de développement et de production de biomédicaments▪ Un partenaire solide (Samsung Bioepis), doté de compétences techniques en matière de développement et de fabrication de biosimilaires, complémentaires à celles de Biogen▪ Une forte dynamique de croissance et des niveaux de rentabilité élevés qui apportent à Biogen la solidité financière nécessaire au développement commercial de sa gamme de biosimilaire	<ul style="list-style-type: none">▪ Forte concurrence à venir entre biosimilaires sur plusieurs classes thérapeutiques (de nombreux médicaments en cours de développement, versions des biologiques Humira® et Avastin® notamment)▪ Réussir sa percée aux Etats-Unis, qui constitue potentiellement le plus gros marché de biosimilaires mais aussi le plus concurrentiel
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none">▪ Les biosimilaires représentent pour Biogen un relais de croissance sur lequel il a fortement investi, au vu de l'engagement pris dans la joint-venture créée avec Samsung BioLogics▪ Un troisième biosimilaire devrait être lancé prochainement en Europe. En revanche, le groupe est devancé aux Etats-Unis par des concurrents de taille, qui ont déjà soumis leur demande d'autorisation auprès de la FDA, à l'instar d'Eli Lilly avec son biosimilaire de Lantus®. La forte intensité concurrentielle à venir sur ce marché pourrait ralentir le groupe dans son expansion et la réalisation de ses objectifs de retour sur investissements	

BOEHRINGER INGELHEIM



[Consulter le site Internet du laboratoire](#)

[Consulter l'espace dédié aux biosimilaires](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Boehringer Ingelheim
Nationalité	Allemande
CA consolidé en 2016	15 850 MEUR
Évolution du CA consolidé entre 2015 et 2016	+ 7 %
Segment de produits : répartition en % du CA consolidé	Médicaments de prescription : 76 % OTC : 10 % Santé animale : 9 % Produits de biotechnologies : 4 % Autres : 1 %
Implantation géographique (% du CA consolidé 2016)	Amériques (41 %) Europe (32 %) Reste du monde (27 %)
Effectifs dans le monde	Environ 45 000 personnes (dont 700 en France)
Biosimilaire commercialisé en France	Abasaglar® (insuline glargine), en partenariat avec Lilly France
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires	1 145 KEUR (ville + hôpital), en partenariat avec Lilly France

Source : Les Echos Etudes d'après Boehringer Ingelheim et données GERS

Faits marquants

Développement du portefeuille de biosimilaires	
2017	Dossier d'enregistrement du biosimilaire d'Humira® accepté par la FDA et l'EMA
2014	Approbation par l'EMA d'Abasaglar®, biosimilaire du Lantus® (insuline glargine), développé en collaboration avec le laboratoire américain Eli Lilly
Alliance stratégique	
2011	Signature d'un partenariat avec Eli Lilly dans le domaine du diabète qui prévoit notamment le co-développement et la commercialisation d'une version biosimilaire de l'insuline glargine (Lantus®)
Renforcement des capacités de production	
2016	Annonce de la construction d'un nouveau site de production biopharmaceutique en Autriche (ouverture prévue en 2021)

Source : Les Echos Etudes d'après Boehringer Ingelheim et presses diverses

Chiffres clés de l'activité

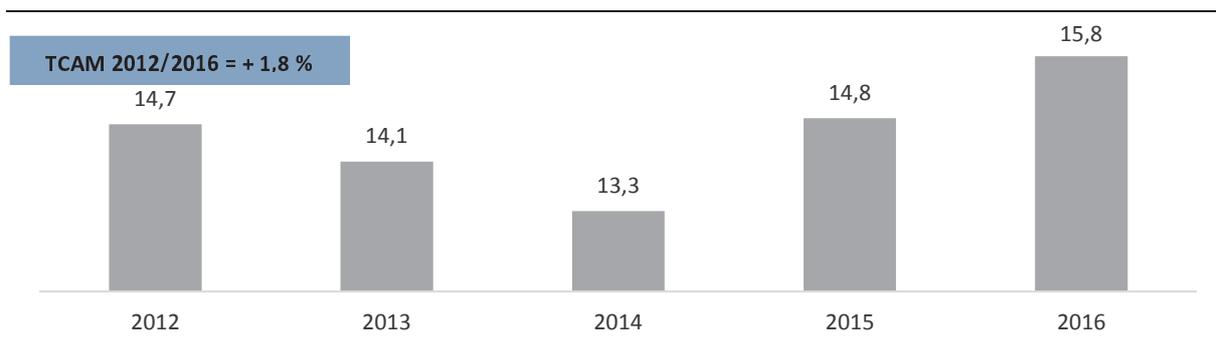
L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Les ventes consolidées de Boehringer Ingelheim se sont élevées en 2016 à 15 850 MEUR. Le groupe a renoué en 2015 et 2016 avec la croissance, après deux années de baisse de son chiffre d'affaires, imputable, entre autres, à des taux de change défavorables.

Principale activité du groupe (76 % du CA consolidé en 2016), les médicaments de prescription ont permis de soutenir la dynamique de croissance avec un accroissement des ventes de 7,5 %, porté par le lancement de plusieurs nouveaux produits. Le chiffre d'affaires issu des médicaments de biotechnologies (dont les biosimilaires) s'est établi en 2016 à 613 MEUR, en progression de 6,4 %. La part relative de cette activité demeure assez limitée, de l'ordre de 4 % du CA consolidé en 2015 et 2016.

En France, le lancement du premier biosimilaire, l'antidiabétique Abasaglar®, a été effectué début 2016 en partenariat avec la filiale du groupe américain Eli Lilly. Les ventes se sont élevées à un peu plus d'un million d'euros, réalisées essentiellement sur le marché de ville. Près de 165 000 UCD ont été vendues, ce qui octroie au médicament la troisième place au sein du classement des ventes de biosimilaires en volume. Abasaglar® est par ailleurs le premier biosimilaire du Lantus® commercialisé en France, ce qui place le laboratoire en très bonne position pour s'imposer comme leader sur le marché de l'insuline glargine.

Evolution du chiffre d'affaires consolidé de Boehringer Ingelheim entre 2012 et 2016 (en milliards d'euros)



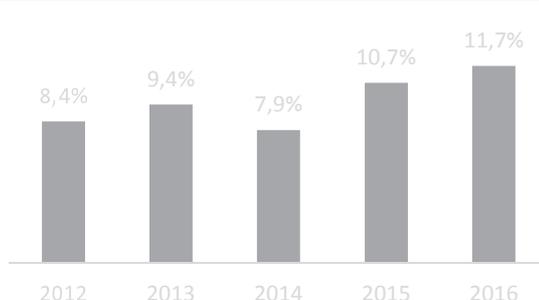
Source : Les Echos Etudes d'après Boehringer Ingelheim

L'évolution des indicateurs de rentabilité

Evolution du taux de marge d'exploitation (en % du CA consolidé) (1)



Evolution du taux de résultat net (en % du CA consolidé)



(1) Résultat d'exploitation/CA consolidé.

Source : Les Echos Etudes d'après Boehringer Ingelheim

Le portefeuille de biosimilaires de Boehringer Ingelheim

Le médicament biosimilaire commercialisé par Boehringer Ingelheim

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques
Abasaglar® (1)	insuline glargine	Antidiabétique	Lantus®	Sanofi	Europe Japon

(1) En collaboration avec Eli Lilly.

Source : Les Echos Etudes d'après Boehringer Ingelheim

Le pipeline de biosimilaires de Boehringer Ingelheim

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Anticorps monoclonal	adalimumab	Humira®	AbbVie	En cours d'enregistrement en Europe et aux Etats-Unis
Anticorps monoclonal	bevacizumab	Avastin®	Roche	Phase III

Source : Les Echos Etudes d'après Boehringer Ingelheim

Le choix de Boehringer Ingelheim d'investir le segment des biosimilaires remonte à l'année 2011, au cours de laquelle le laboratoire a signé un partenariat avec Eli Lilly afin de développer et commercialiser une version biosimilaire de l'insuline glargine (lancée sous la marque Abasaglar®). Celle-ci a été homologuée en Europe en 2014. Elle est produite dans l'usine d'Eli Lilly localisée en Alsace.

Le pipeline de biosimilaires comprend deux anticorps monoclonaux en stade avancé de développement, en particulier une version d'Humira®, dont le dossier d'enregistrement a été déposé en janvier 2017 auprès des deux agences américaine et européenne.

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Présence mondiale avec une forte implantation aux Etats-Unis ▪ Partenariat avec le groupe Eli Lilly ▪ Savoir-faire technologique dans le domaine des biotechnologies ▪ Capacité de production biopharmaceutique ▪ Assise financière solide permettant d'investir dans le développement coûteux de biosimilaires 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réussir le lancement du biosimilaire d'Humira® sur les marchés européens et américains, concurrencés par d'autres biosimilaires en cours de développement ou bientôt commercialisés
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrairement à d'autres groupes pharmaceutiques mondiaux, Boehringer Ingelheim détient un pipeline de biosimilaires encore restreint, avec deux anticorps monoclonaux, dont une version d'Humira® qui devra affronter, à son lancement, un environnement concurrentiel intense 	

CELLTRION



[Consulter le site du laboratoire](#)

[Espace dédié à Remsima](#)

[Espace dédié à Truxima](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Celltrion
Date de création	2002
Nationalité	Coréenne
CA consolidé en 2016	670 MKRW (523 MEUR)
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 43 % (en monnaie locale)
Domaines d'activité	Développement, fabrication et commercialisation de : médicaments biologiques substances chimiques
Couverture géographique	Monde
Nombre d'usines	2 sites d'une capacité de production de 50 000 et 90 000 litres par an
Biosimilaires homologués en Europe et aux Etats-Unis	Inflectra®/Remsima® (infliximab) Truxima® (rituximab)
Ventes réalisées par Biogaran avec Remsima® (partenaire commercial)	2016 : 19,4 MEUR 2015 : 3,7 MEUR

Source : Les Echos Etudes d'après et presses diverses

Faits marquants

Développement du portefeuille de biosimilaires	
2017	Approbation en Europe de Truxima®, biosimilaire de MabThera/Rituxan® ; commercialisé en France par Biogaran à partir de septembre 2017
2016	Dossier de demande d'AMM déposé auprès de l'EMA pour Herzuma®, biosimilaire de l'anticorps monoclonal Herceptin® ; devrait être commercialisé par Biogaran fin 2017 sur le marché français
2016	Approbation aux Etats-Unis d'Inflectra®/Remsima®, biosimilaire de l'anticorps monoclonal Remicade®
2013	Homologation en Europe d'Inflectra/Remsima®

Stratégies d'alliance	
2016	Accord de licence exclusif signé avec Teva en vue de la commercialisation par ce dernier de deux des biosimilaires de Celltrion (versions de Rutixan® et d'Herceptin®, en phase III de développement) en Amérique du Nord
2015	Accord avec Servier (Biogaran) pour la commercialisation en France, à partir de 2015, de Remsima® (infliximab), anticorps monoclonal biosimilaire de Remicade®, de Truxima®, biosimilaire de MabThera/Rituxan® et d'Herzuma®, biosimilaire de l'anticorps monoclonal Herceptin®
2009	Accord signé avec le laboratoire Hospira (filiale désormais de Pfizer) concernant la co-distribution de plusieurs biosimilaires développés par Celltrion
Renforcement des capacités de production	
2016	<p>Annonce de la construction d'un troisième site de production en Corée d'une capacité de 120 000 litres par an, avec une mise en service prévue d'ici 2021</p> <p>Quant à la première usine de production, il est prévu d'accroître sa capacité qui devrait doubler pour atteindre 100 000 litres à l'horizon 2018</p>

Source : Les Echos Etudes d'après Celltrion et presses diverses

Les 4 étapes clés du développement de Celltrion



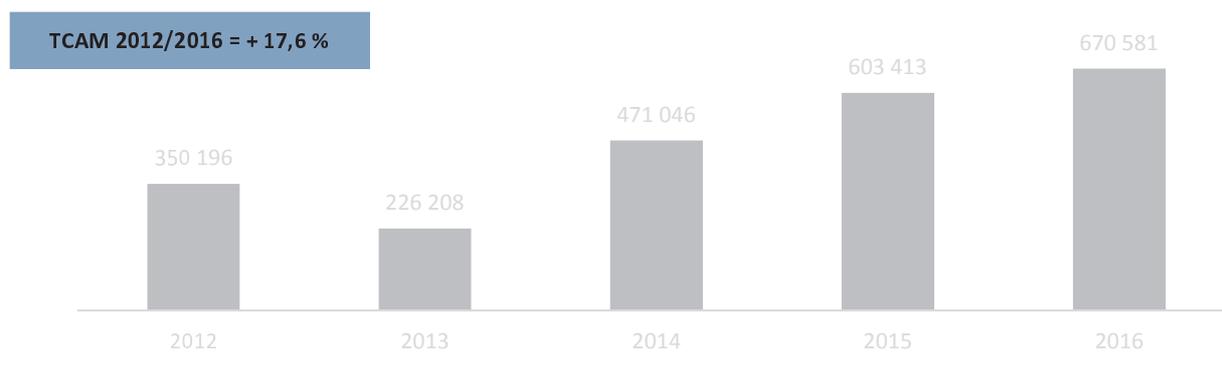
Source : Celltrion

Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires s'est élevé en 2016 à 670 MKRW (523 MEUR), en progression de 11 % par rapport à 2015. Cette bonne dynamique est liée au lancement d'Inflectra®/Remsima® sur le marché américain en 2016 et à la progression des ventes de ce produit en Europe où il a été lancé fin 2013.

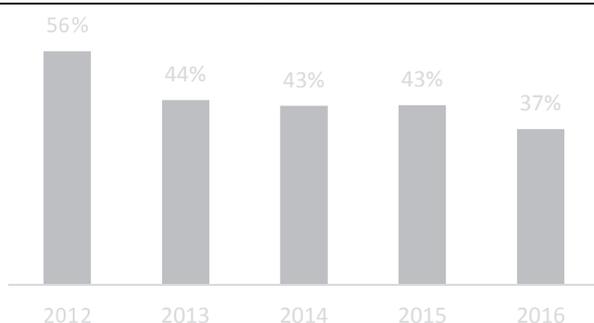
Evolution du chiffre d'affaires consolidé de Celltrion entre 2012 et 2016 (en MKRW)



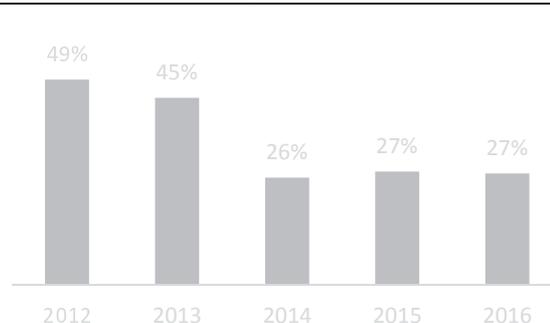
Source : Les Echos Etudes d'après Celltrion

L'évolution des indicateurs de rentabilité

Evolution du taux de marge opérationnelle (en % du CA consolidé) (1)



Evolution du taux de résultat net (en % du CA consolidé)



(2) Marge opérationnelle/CA consolidé.

Source : Les Echos Etudes d'après Celltrion

Le portefeuille de biosimilaires de Celltrion

Les médicaments biosimilaires homologués

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques
Inflectra®(1) Remsima®(1)	infliximab	Anticorps monoclonal	Remicade®	Janssen	Europe Etats-Unis Autres marchés mondiaux
Truxima®	rituximab	Anticorps monoclonal	MabThera®/Rituxan®	Roche	Europe Corée
Herzuma®	trastuzumab	Anticorps monoclonal	Heceptin®	Roche	Corée

(1) Celltrion partage les droits de commercialisation d'Inflectra® avec Pfizer en Europe. En revanche, Pfizer détient l'exclusivité aux Etats-Unis, au Canada et dans d'autres zones du monde. Remsima®, qui a été développé par Celltrion, est distribué et commercialisé par Biogaran en France.

Source : Les Echos Etudes d'après Celltrion

Le pipeline de biosimilaires de Celltrion

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Anticorps monoclonal	trastuzumab	Herceptin®	Roche	En cours d'enregistrement en Europe
Anticorps monoclonal	palivizumab	Synagis®	AbbVie	nc
Anticorps monoclonal	adalimumab	Humira®	AbbVie	nc
Anticorps monoclonal	cetuximab	Erbitux®	Merck	nc
Anticorps monoclonal	bevacizumab	Avastin®	Roche	nc
Anti-TNF alpha (protéine de fusion)	etanercept	Enbrel®	Amgen	nc

Source : Les Echos Etudes d'après Celltrion

Parmi les biosimilaires développés par Celltrion, trois sont actuellement homologués et commercialisés dans plusieurs régions du monde :

- Une version de l'anticorps monoclonal Remicade®, commercialisée sous le nom de marque Remsima® ou Inflectra® selon les pays. Ce biosimilaire a été homologué en Europe en 2013 et aux Etats-Unis en 2016. Pfizer (via Hospira) détient l'exclusivité de sa commercialisation aux Etats-Unis et au Canada et se partage les droits avec Celltrion en Europe. En France, Remsima® est distribué et commercialisé par Biogaran, filiale du laboratoire Servier,
- Truxima®, biosimilaire du biologique de référence Rituxan®, qui a été approuvé en février 2017 en Europe,
- Herzuma®, version de l'anticorps monoclonal Herceptin®, qui est à ce jour approuvée uniquement en Corée du Sud. Elle est en cours d'enregistrement en Europe.

Celltrion envisage de déposer une demande d'AMM auprès de la FDA dans le courant de l'année 2017 pour ses deux biosimilaires Truxima® et Herzuma®.

Son pipeline de biosimilaires comprend uniquement des anticorps monoclonaux, qui représentent le segment le plus prometteur du marché des biosimilaires, du fait de l'expiration des brevets des médicaments de référence.

Son cœur d'activité étant le développement et la production biopharmaceutique, le groupe Celltrion a développé un certain nombre d'alliances afin de se constituer un réseau de partenaires commerciaux pour assurer la distribution et la commercialisation de ses biosimilaires. Il s'appuie pour cela sur sa filiale Celltrion Healthcare, qui couvre une centaine de pays dans le monde. A titre d'exemple, dans la perspective de la commercialisation de ses deux biosimilaires Truxima® et Herzuma®, son partenaire aux Etats-Unis et au Canada est le laboratoire Teva.

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none">▪ L'une des plus grandes capacités de bioproduction au niveau mondial▪ Un <i>pipeline</i> riche en anticorps monoclonaux	<ul style="list-style-type: none">▪ Faire face à un rival local de plus en plus puissant, Samsung Bioepis, qui le concurrence directement sur son cœur d'activité : la sous-traitance biopharmaceutique▪ L'enregistrement réglementaire de la vague de biosimilaires qui arrivent au terme de leur développement▪ Atteindre un retour sur investissement suffisant pour son activité biosimilaire afin de préserver son niveau de rentabilité
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none">▪ A l'instar de son concurrent Samsung Bioepis, Celltrion ne cache pas ses ambitions de devenir la première entreprise de production biopharmaceutique coréenne. Le cœur de sa stratégie repose sur l'accroissement de ses capacités de bioproduction afin d'être en mesure de produire la prochaine vague de biosimilaires qu'il est en train de développer, mais également de répondre à la demande croissante des groupes pharmaceutiques mondiaux▪ Celltrion bénéficie sur le créneau des biosimilaires d'un potentiel de croissance non négligeable, grâce notamment à son entrée sur le marché américain courant 2016 avec le lancement d'Inflectra®. Il prévoit d'y commercialiser d'autres biosimilaires de son <i>pipeline</i> actuel, grâce à l'alliance stratégique signée avec le laboratoire Teva	

GEDEON RICHTER /FINOX BIOTECH



[Consulter le site Internet du laboratoire](#)



[Consulter le site de Finox Biotech](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Gedeon Richter
Nationalité	Hongroise
CA consolidé de Gedeon en 2016	1,2 milliard d'euros
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 6,7 %
Domaines d'activité	Spécialités pharmaceutiques, dont les biosimilaires Répartition et distribution pharmaceutique de détail
Implantation géographique CA réalisé en France en 2016	Mondiale 22,7 MEUR soit 1,8 % du CA consolidé
Biosimilaire commercialisé en Europe via Finox Biotech	Bemfola® (follitropine alfa)
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires (évolution par rapport à 2015)	5 761 KEUR (multiplié par 3,5)

Source : Les Echos Etudes d'après Gedeon Richter et données GERS

Faits marquants

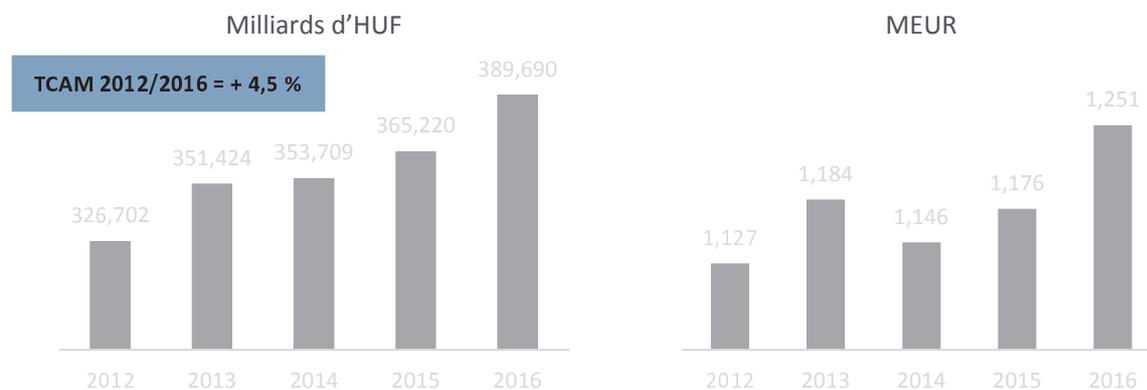
Opération de croissance externe	
2016	Acquisition de la société suisse Finox Biotech, lui permettant d'étoffer son portefeuille de produits en gynécologie et renforcer sa présence en Europe (montant de l'acquisition : 190 MCHF)
Stratégie d'alliances	
2015	Dossier de demande d'homologation déposé auprès de l'EMA pour son biosimilaire de Neulasta® (pegfilgrastim) ; celui-ci fait l'objet d'une licence et d'un accord de distribution avec le laboratoire Stada
2011	Partenariat conclu entre Stada et Gedeon concernant le développement des biosimilaires des médicaments Herceptin® et Rituxan®/MabThera®
Renforcement des capacités de production	
2016	Annonce du projet d'extension de son usine de production, située dans la ville de Debrecen (Hongrie), qui développe et produit des biosimilaires

Source : Les Echos Etudes d'après Gedeon Richter et presses diverses

Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

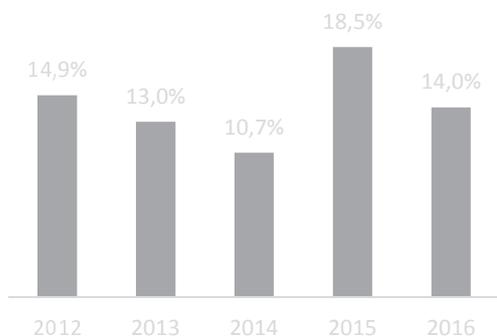
Evolution du chiffre d'affaires consolidé de Gedeon Richter entre 2012 et 2016



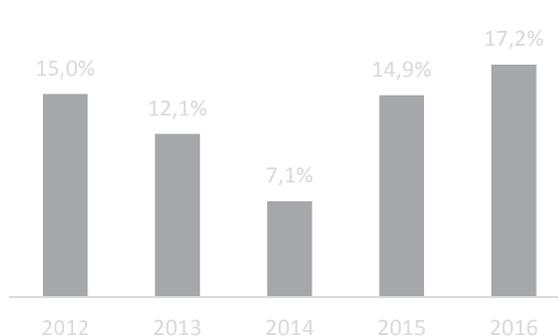
Source : Les Echos Etudes d'après Gedeon Richter

L'évolution des indicateurs de rentabilité

Evolution du taux de marge opérationnelle (en % du CA consolidé) (1)



Evolution du taux de résultat net (en % du CA consolidé)



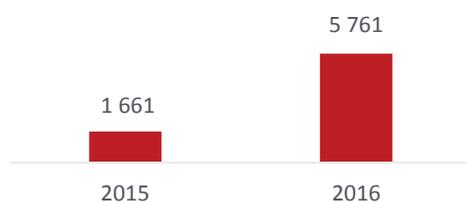
(3) Marge opérationnelle/CA consolidé.

Source : Les Echos Etudes d'après Gedeon Richter

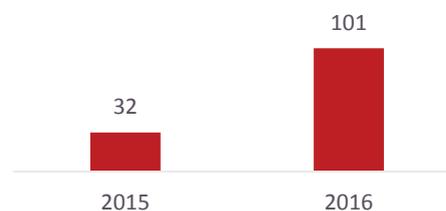
L'évolution de l'activité en France

Le groupe Gedeon Richter commercialise à ce jour un seul biosimilaire en France, Bemfola®, lancé en mai 2015. La follitropine alfa est un marché de niche, ce qui explique que les ventes annuelles de cette spécialité soient modestes (5,7 MEUR en 2016). Bemfola® se place à la 7^e et 9^e place dans le classement des ventes de biosimilaires en volume et en valeur.

Evolution des ventes de biosimilaires en France entre 2015 et 2016 (en KEUR)



Evolution des ventes de biosimilaires entre 2015 et 2016 (en milliers d'UCD)



Source : Les Echos Etudes d'après données GERS (sell-in)

Le portefeuille de biosimilaires de Gedeon Richter

Le médicament biosimilaire commercialisé

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques
Bemfola®	follitropine alfa	Hormone sexuelle	Gonal-F®	Merck	Union européenne Israël Australie Moyen-Orient

Source : Les Echos Etudes d'après Gedeon Richter

Le pipeline de biosimilaires

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Hormone de l'équilibre calcique	tériparatide	Forstéo®	Eli Lilly	Approuvé en Europe en janvier 2017
Facteur de croissance	pegfilgrastim	Neulasta®	Amgen	Retrait en décembre 2016 du dossier déposé à l'EMA
Anticorps monoclonal	trastuzumab	Herceptin®	Roche	nc (1)
Anticorps monoclonal	rituximab	Rituxan®	Roche	nc (1)

(1) En partenariat avec le laboratoire Stada.

Source : Les Echos Etudes d'après Gedeon Richter et presses diverses

Le groupe Gedeon Richter commercialise actuellement un seul biosimilaire en Europe, l'hormone sexuelle Bemfola®, dont il détient les droits suite à l'acquisition de la société de biotechnologie Finox en 2016.

Concernant l'avancement des enregistrements règlementaires de ses autres biosimilaires en Europe :

- Le laboratoire a obtenu en janvier 2017 une AMM pour son médicament Terrosa®, version de Forstéo®,
- En revanche, il a retiré en décembre 2016 la demande d'homologation qu'il avait déposée pour son biosimilaire du pegfilgrastim.

Son *pipeline* de biosimilaires comprend par ailleurs deux anticorps monoclonaux en cours de développement. Dans la perspective de la commercialisation de ses futurs biosimilaires, il s'est allié avec le laboratoire allemand Stada avec qui il partage les droits de distribution et de commercialisation.

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none">▪ Laboratoire pharmaceutique leader en Europe centrale▪ Acquisition d'un savoir-faire dans le domaine des biotechnologies grâce à l'acquisition de Finox Biotech, spécialisé dans les traitements de l'infertilité▪ Partenariat industriel avec Stada permettant de développer deux anticorps monoclonaux	<ul style="list-style-type: none">▪ Réussir l'élargissement du portefeuille de biosimilaires, limité en 2017 à la follitropine alfa et à la tériparatide▪ Implantation encore modeste sur le marché français (moins de 25 MEUR de CA annuel)
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none">▪ Renforcement de l'implantation en Europe de l'Ouest, afin de compenser le ralentissement de l'activité sur les marchés historiques du groupe (Europe centrale)▪ Poursuite des investissements dans le domaine des biosimilaires au travers de partenariats	

MYLAN



[Consulter le site du laboratoire](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Mylan
Nationalité	Américaine
CA consolidé en 2016	11 milliards de dollars
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 17 %
Segment de produits	Génériques (ville et hôpital) Produits injectables de marque et génériques
Implantation géographique (% du CA consolidé 2016)	Amérique du Nord (51 %) Europe (27 %) Reste du monde (22 %)
Effectifs dans le monde Effectif en France	Environ 40 000 500
Biosimilaires commercialisés en France	Aucun en 2017

Source : Les Echos Etudes d'après Mylan (rapport annuel 2016)

Faits marquants

Stratégies d'alliance avec des sociétés de biotechnologies	
2017	Conclusion d'un accord mondial avec Roche concernant l'anticancéreux Herceptin® (6,7 milliards de dollars en 2016) accordant au laboratoire américain la possibilité de commercialiser son biosimilaire sur plusieurs marchés pharmaceutiques clés, à l'exception du Japon, du Brésil et du Mexique. Cet accord met un terme aux risques juridiques qui pesaient sur le lancement du biosimilaire d'Herceptin®
2016	Accord signé avec le laboratoire Momenta lui permettant de partager les droits de développement, de production et de commercialisation de 6 biosimilaires, notamment une version du médicament biologique Orencia® (abatacept), indiqué dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire
2016	Acquisition auprès de la société polonaise Mabion des droits exclusifs de développement et de commercialisation du médicament biosimilaire MabThera/Rituxan® sur le marché européen et dans les Balkans
2009	Alliance signée avec la société indienne Biocon visant à développer et commercialiser conjointement plusieurs biosimilaires (dont le trastuzumab)

Opérations de croissance externe	
2016	Acquisition pour un montant de 7 milliards de dollars du laboratoire suédois Meda, permettant à Mylan de renforcer son portefeuille de produits dans le domaine de l'OTC et d'accroître sa présence internationale, notamment dans les pays émergents
2014	Rachat d'une partie des activités du laboratoire Abbott, comprenant une centaine de médicaments, essentiellement des médicaments de marque et des génériques
2013	Acquisition de la filiale Agila du groupe indien India's Strides Arcolab, spécialisée dans les produits génériques injectables

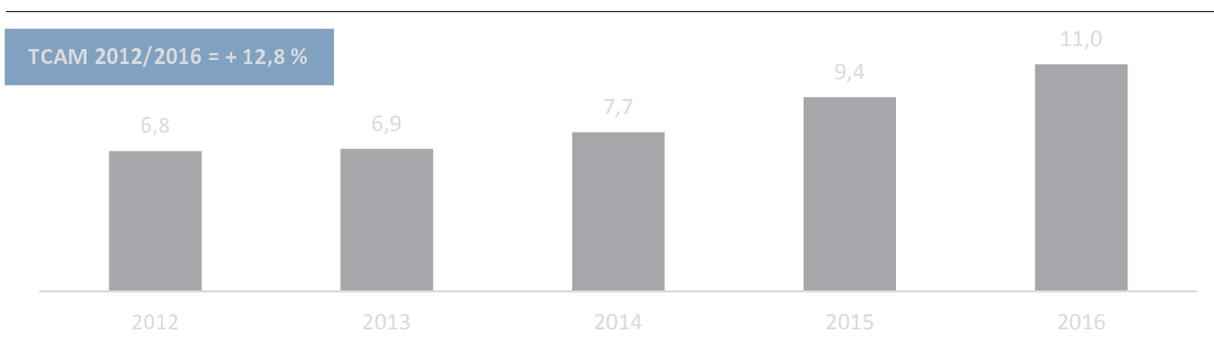
Source : Les Echos Etudes d'après Mylan et presses diverses

Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires de Mylan s'est élevé en 2016 à 11 milliards de dollars, en hausse de 17 % par rapport à 2015. Cette forte progression est imputable à l'acquisition de Meda en 2016. Entre 2012 et 2016, le taux de croissance annuel moyen s'est élevé à près de 13 %, porté notamment par plusieurs opérations de croissance externe, qui a permis à Mylan d'étoffer son portefeuille de produits et d'accroître sa présence à l'international.

Evolution du chiffre d'affaires consolidé de Mylan entre 2012 et 2016 (en milliards de dollars)

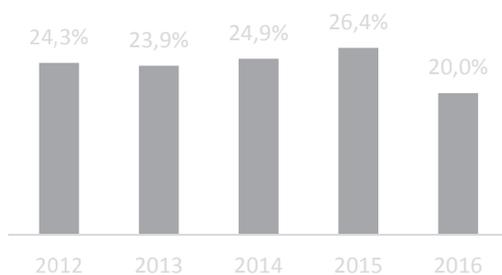


Source : Les Echos Etudes d'après Mylan

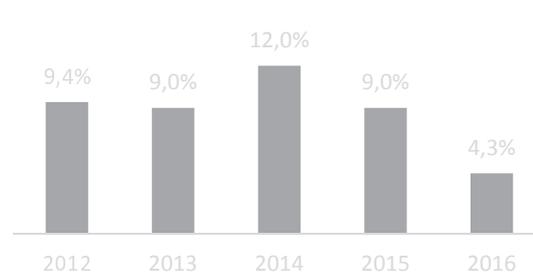
L'évolution des indicateurs de rentabilité

Les taux d'EBITDA et de marge nette ont été affectés en 2016 par l'acquisition de Meda.

Evolution du taux d'EBITDA entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Evolution du taux de résultat net entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Source : Les Echos Etudes d'après Mylan

Le portefeuille de biosimilaires de Mylan

Le pipeline de biosimilaires

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Antidiabétique	insuline glargine	Lantus®	Sanofi	En cours d'enregistrement en Europe (1)
Anti-TNF alpha (protéine de fusion)	etanercept	Enbrel®	Amgen	nc (1)
Anticorps monoclonal	adalimumab	Humira®	AbbVie	nc (1)
Facteur de croissance	pegfilgrastim	Neulasta®	Amgen	En cours d'enregistrement aux Etats-Unis et en Europe (1)
Facteur de croissance	filgrastim	Neupogen®	Amgen	nc (1)
Anticorps monoclonal	trastuzumab	Herceptin®	Roche	En cours d'enregistrement aux Etats-Unis et en Europe (1) Déjà lancé en Inde et dans les pays émergents
Anticorps monoclonal	bevacizumab	Avastin®	Roche	nc (1)
Anticorps monoclonal	rituximab	MabThera® Rituxan®	Roche	nc (2)
Anticorps monoclonal	abatacept	Orencia®	BMS	Phase 1 (3)

(1) Sous licence Biocon.

(2) Sous licence Mabion.

(3) Sous licence Momenta.

Source : Les Echos Etudes d'après Mylan

Le pipeline de biosimilaires détenu par Mylan est le fruit de plusieurs alliances conclues avec des sociétés de biotechnologies :

- Un accord de co-développement et de commercialisation avec la société indienne Biocon concernant plusieurs biosimilaires, dont une version d'Herceptin® en cours d'enregistrement aux Etats-Unis et en Europe. Concernant ce biosimilaire, Mylan détient l'exclusivité de ses ventes aux Etats-Unis, au Canada, au Japon, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Europe. Les droits sont partagés entre Biocon et Mylan dans le reste du monde.
- Une alliance en 2016 avec l'américain Momenta lui permettant de partager les droits de développement, de production et de commercialisation de six biosimilaires³², notamment celui du médicament biologique Orencia®, indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

³² La liste complète des biosimilaires n'a pas été communiquée.

- Un partenariat noué en 2016 avec la société polonaise Mabion lui donnant un accès exclusif au développement et à la commercialisation du biosimilaire de MabThera®/Rituxan® sur le marché européen et dans les Balkans.

L'intensification des partenariats au cours de l'année 2016 permet à Mylan de disposer de l'un des pipelines de biosimilaires les plus riches au niveau mondial. Celui-ci comprend une quinzaine de médicaments, avec une grande majorité d'anticorps monoclonaux dont les biologiques de référence vont perdre ou ont déjà perdu leur brevet selon les pays. Le laboratoire commercialise pour l'instant des biosimilaires uniquement en Inde ou dans les pays émergents, où les conditions d'accès au marché sont moins exigeantes que sur les marchés économiquement développés.

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none">▪ Groupe spécialisé à l'origine dans les médicaments génériques, d'envergure mondiale et disposant d'une forte présence sur le marché américain (potentiellement le 1^{er} marché mondial de biosimilaires)▪ Richesse du <i>pipeline</i> de biosimilaires et présence sur des classes thérapeutiques à fort potentiel▪ Des moyens financiers permettant de nouer des alliances stratégiques avec des sociétés de biotechnologie et de financer des opérations de croissance externe	<ul style="list-style-type: none">▪ Une attente forte de retour sur investissement suite aux montants investis pour se doter d'un <i>pipeline</i> large de biosimilaires▪ Une concurrence grandissante sur le marché des anticorps monoclonaux, classe thérapeutique investie par les principaux fabricants de biosimilaires dans le monde▪ Obtention des AMM en Europe et aux Etats-Unis pour les biosimilaires sur lesquels le laboratoire a misé en signant des accords avec des fabricants de biosimilaires
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none">▪ S'imposer comme un leader mondial des biosimilaires, en s'appuyant sur les alliances conclues avec des spécialistes des biotechnologies▪ Faire son entrée sur le marché américain en 2017, avec le lancement du biosimilaire d'Herceptin® (trastuzumab) en cours d'évaluation par la FDA▪ Conforter ses positions sur le marché européen, sur lequel plusieurs spécialités font l'objet actuellement d'un examen réglementaire par l'EMA (insuline glargine, perfilgrastim, trastuzumab)	

PFIZER-HOSPIRA



[Consulter le site d'Hospira](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Pfizer
Nationalité	Américaine
CA consolidé en 2016	52,8 milliards de dollars
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 8 % (1)
Domaines d'activité (en % du CA 2016)	Médicaments innovants (55 %) Autres médicaments (45 %) (2)
CA 2016 de l'activité biosimilaire (évolution par rapport à 2015)	319 MUSD (CA multiplié par 5 du fait du rachat d'Hospira en 2015)
Implantation géographique (en % du CA 2016)	Etats-Unis : 50 % Marchés émergents : 20 % Europe : 18 % Reste du monde : 12 %
Effectifs en France	Plus de 1 000 personnes
Biosimilaires commercialisés en France	Retacrit® (époétine) Nivestim® (filgrastim) Inflectra® (infiximab)
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires (évolution par rapport à 2015)	93 MEUR (multiplié par 7)

(1) Périmètre non comparable en raison des opérations d'acquisitions intervenues en 2015 et 2016.

(2) Médicaments de marque, génériques, biosimilaires, produits injectables.

Source : Les Echos Etudes d'après Pfizer

Faits marquants

Développement de l'activité biosimilaire	
2017	Approbation par la FDA de Retacrit® (époétine) pour l'ensemble des indications couvertes par la spécialité de référence Epogen®
2016	Approbation par la FDA d'Inflectra®, premier biosimilaire de Remicade® ; médicament sous licence Celltrion pour le marché américain
2013	Homologation par l'EMA d'Inflectra®, biosimilaire de Remicade® (infiximab)

Stratégies d'alliance avec d'autres fabricants de biosimilaires	
2016	Pfizer cède une partie de la propriété de son biosimilaire de l'inflximab au laboratoire Sandoz qui acquiert les droits de développement et de commercialisation pour l'UE
2009	Accord signé avec Celltrion, permettant à Hospira de disposer des droits de développement et de commercialisation de plusieurs biosimilaires
Opérations de croissance externe	
2015	Rachat par Pfizer du laboratoire Hospira pour un montant de 16 milliards de dollars
Renforcement des capacités de production de biosimilaires	
2016	Annonce de la construction d'un centre biotechnologique en Chine (le troisième du groupe) qui devrait ouvrir en 2018. Il sera dédié à la production de biosimilaires et comportera également des unités de R&D et de recherche clinique

Source : Les Echos Etudes d'après Pfizer, Hospira et presses diverses

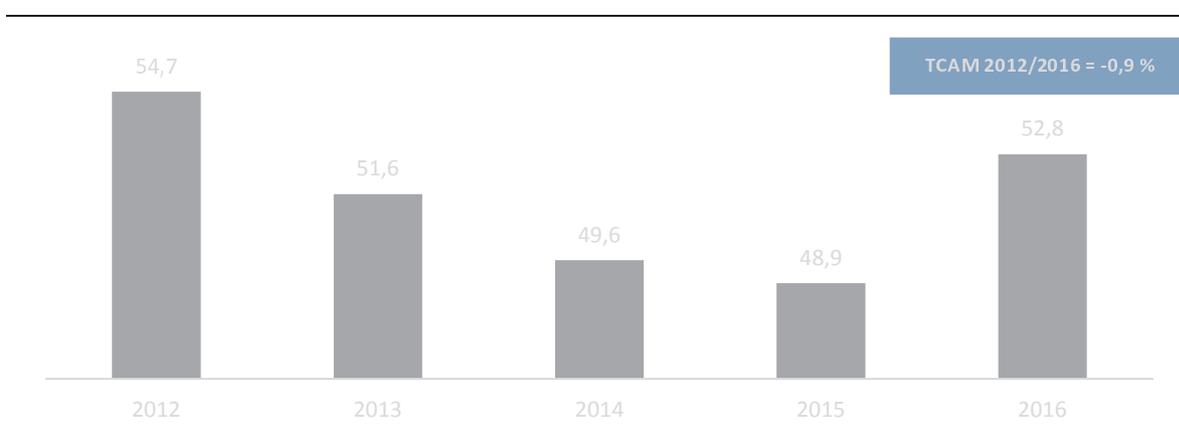
Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Fragilisé par l'expiration des brevets de plusieurs de ses médicaments phares, le laboratoire Pfizer s'attache depuis ces dernières années à compenser la baisse de ses revenus en recherchant de nouveaux relais de croissance. Dans cette optique, il a multiplié les opérations de croissance externe afin de se positionner sur de nouvelles activités et renforcer sa position sur des activités considérées comme porteuses. Le rachat en septembre 2015 du laboratoire américain Hospira, spécialiste des médicaments injectables et biosimilaires, s'inscrit dans cette stratégie, tout comme l'acquisition en 2016 de la société de biotechnologies Medivation, positionnée sur le créneau des traitements anticancéreux.

Cette stratégie se traduit dans une augmentation du chiffre d'affaires consolidé (+ 8 % entre 2015 et 2016), à 52,8 milliards de dollars. L'intégration complète des activités d'Hospira en 2016 a permis de générer une variation positive du CA de 3,1 milliards de dollars, compensant ainsi la perte de revenus liée à la concurrence des génériques et les effets négatifs des variations des taux de change.

Evolution du chiffre d'affaires consolidé de Pfizer entre 2012 et 2016 (en milliards de dollars)

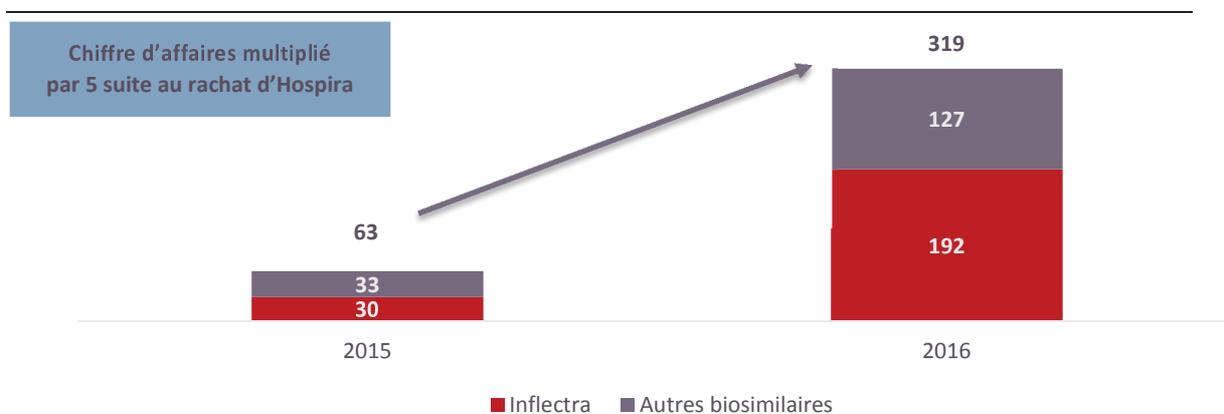


Source : Les Echos Etudes d'après Pfizer

Grâce au rachat d'Hospira, Pfizer s'est donné les moyens de disposer de médicaments biosimilaires déjà homologués en Europe et d'enrichir son *pipeline* de biosimilaires en cours de développement. Cette opération lui a permis de réaliser un chiffre d'affaires de 319 MUSD en 2016 (première année complète) sur le segment des biosimilaires. Ce montant représente une part minime des ventes consolidées du groupe (moins de 1 %). En revanche, l'activité bénéficie d'un potentiel de croissance non négligeable, notamment sur le marché américain.

Les ventes d'Inflectra®, issu de l'anticorps monoclonal Remicade®, y contribuent à hauteur de 60 %, la part restante revenant aux autres médicaments déjà commercialisés par Hospira en Europe et dans d'autres zones géographiques (Retracrit® et Nivestim®). Un seul biosimilaire de Pfizer est aujourd'hui commercialisé aux Etats-Unis, Inflectra® lancé en novembre 2016.

Evolution du chiffre d'affaires de l'activité biosimilaire au niveau mondial entre 2015 et 2016 (en MUSD)

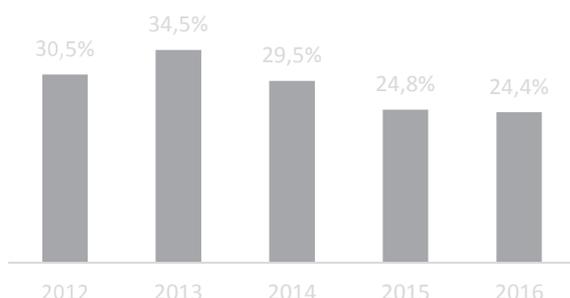


Source : Les Echos Etudes d'après Pfizer

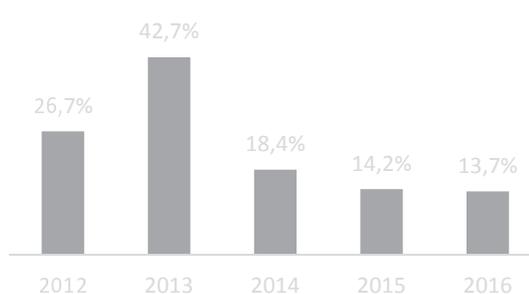
L'évolution des indicateurs de rentabilité

La baisse du chiffre d'affaires de Pfizer en 2014 et 2015 a affecté les niveaux de rentabilité, tant au niveau de l'EBITDA que du résultat net. Par ailleurs, les synergies attendues des acquisitions intervenues en 2015 et 2016 n'ont pas encore atteint leurs objectifs. En 2016, la marge nette et le taux d'EBITDA se sont établis respectivement à 13,7 % et 24,4 %, soit une baisse de l'ordre de 0,5 point par rapport à 2015.

Evolution du taux d'EBITDA entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Evolution du taux de résultat net entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Source : Les Echos Etudes d'après Pfizer

L'évolution des ventes de biosimilaires en France

Les ventes se sont établies à 93 MEUR en 2016, en forte progression depuis 2012 (voir tableau ci-dessous). Cette performance s'explique par le décollage des ventes sur le marché hospitalier à partir de 2016, imputable au lancement d'Inflectra® en 2015.

Avec des ventes de 93,4 MEUR, Pfizer se plaçait fin 2016 en tête du classement des laboratoires présents sur le marché des biosimilaires, devant son principal concurrent Sandoz (76,7 MEUR). En volume, avec un peu plus de 541 000 UCD vendues, Pfizer occupe la deuxième place derrière Sandoz (645 000 UCD).

Le chiffre d'affaires réalisé en ville ne montre pas la même dynamique d'évolution que celle constatée sur le secteur hospitalier (TCAM de 20 %), qui repose sur des médicaments mis sur le marché depuis déjà plusieurs années (Nivestim® et Retacrit®).

Ventes des médicaments biosimilaires d'Hospira en France entre 2012 et 2016

	2012	2013	2014	2015	2016	Evolution
Ville	12 675	18 569	19 545	22 730	26 268	+ 20,0
Hôpital	897	5 053	2 812	19 019	67 110	non pertinent
Total	13 572	23 622	22 357	41 749	93 378	+ 62,0

Source : Les Echos Etudes d'après données GERS (sell-in)

	2012	2013	2014	2015	2016	Evolution
Ville	107	161	182	227	282	+ 27,4
Hôpital	15	62	77	112	260	-
Total	122	223	259	339	542	+ 45,3

Source : Les Echos Etudes d'après données GERS (sell-in)

Le portefeuille de biosimilaires de Pfizer-Hospira

Les médicaments biosimilaires commercialisés par Pfizer-Hospira

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques
Retacrit®	epoétine	Antianémique	Eprex®	Janssen Cilag	Europe/Afrique/ Moyen Orient
Nivestim®	filgrastim	Facteur de croissance	Neupogen®	Amgen	Europe/Asie/Afrique/ Moyen Orient
Inflectra® (1)	infliximab	Anticorps monoclonal	Remicade®	Janssen	Etats-Unis et autres marchés mondiaux

(1) Les droits de commercialisation d'Inflectra® sont partagés avec Celltrion en Europe. En revanche, Pfizer détient l'exclusivité aux Etats-Unis, au Canada et dans d'autres zones du monde.

Source : Les Echos Etudes d'après Pfizer

Le pipeline de biosimilaires de Pfizer-Hospira

Classe thérapeutique	Molécule	Indications	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Antianémique	époétine	Traitement de l'anémie	Epogen®/Procrit®	Amgen/ Janssen Cilag	En cours d'enregistrement aux Etats-Unis (1)
Anticorps monoclonal	rituximab	Lymphome folliculaire	MabThera/Rituxan®	Roche	Phase III
Anticorps monoclonal	trastuzumab	Cancer du sein métastatique	Herceptin®	Roche	Phase III
Anticorps monoclonal	adalimumab	Arthrite rhumatoïde	Humira®	AbbVie	Phase III
Anticorps monoclonal	infiximab	Arthrite rhumatoïde	Remicade®	Janssen	Phase III (2)
Anticorps monoclonal	bevacizumab	Cancer du poumon non à petites cellules	Avastin®	Roche	Phase III
Facteur de croissance	pegfilgrastim	Neutropénie	Neulasta®	Amgen	Phase I aux Etats-Unis
Facteur de croissance	filgrastim	Neutropénie	Neupogen®	Amgen	Phase I aux Etats-Unis Enregistré en Europe

(1) Biosimilaire déjà approuvé en Europe.

(2) Suite à l'accord signé avec Sandoz, Pfizer conserve les droits de production et de commercialisation dans les pays autres que ceux de l'UE.

Source : Les Echos Etudes d'après Pfizer et Hospira

Pfizer commercialise en France, par l'intermédiaire de sa filiale Hospira, trois biosimilaires :

- L'antianémique Retacrit® (époétine), approuvé en Europe en 2007,
- Le facteur de croissance Nivestim® (filgrastim), homologué en 2010,
- Et l'anticorps monoclonal Inflectra® (infiximab), autorisé en 2013. Ce biosimilaire a été développé par le sud-coréen Celltrion ; Hospira en détient les droits de commercialisation au niveau mondial dans le cadre d'un partenariat noué en 2009.

La FDA a autorisé en 2016 la commercialisation d'Inflectra® dans toutes ses indications, ce qui vaut à ce médicament d'être le premier biosimilaire issu d'un anticorps monoclonal approuvé aux Etats-Unis et le deuxième biosimilaire commercialisé (toutes classes thérapeutiques confondues) après le facteur de croissance Zarzio® (Zarxio®) de Sandoz.

Pfizer a cédé en février 2016 au laboratoire Sandoz une partie des droits de son biosimilaire de l'infiximab, engagé actuellement dans une étude de phase III ; Sandoz en a acquis les droits de développement et de commercialisation dans les pays de l'espace économique européen, les autres zones géographiques restant dans le périmètre de Pfizer. Cette décision intervient suite à un accord passé entre Pfizer et la Commission européenne au moment du rachat d'Hospira.

Par ailleurs, pour éviter les redondances entre les portefeuilles de produits initiaux de Pfizer et d'Hospira, Pfizer a décidé de mettre un terme à l'accord de licence signé par Hospira avec Celltrion concernant les droits des deux biosimilaires potentiels du Rituxan® et d'Herceptin®.

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none">▪ Force de frappe commerciale et financière pour soutenir sa politique de développement sur le marché des biosimilaires▪ Intégration de l'expertise d'Hospira, l'un des leaders mondiaux des biosimilaires▪ <i>Pipeline</i> riche en biosimilaires, à un stade avancé de développement (phase III)	<ul style="list-style-type: none">▪ Faire face à la concurrence qui va s'intensifier sur plusieurs médicaments biosimilaires de son portefeuille (rituximab, infliximab, adalimumab, bevacizumab)
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none">▪ S'imposer comme un leader mondial sur le marché des biosimilaires, grâce notamment à l'expertise d'Hospira	

SAMSUNG BIOEPIS

SAMSUNG BIOEPIS

[Consulter le site du laboratoire](#)

[Espace dédié aux biosimilaires](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Samsung BioLogics, elle-même filiale du conglomérat ou chaebol (1) Samsung
Date de création de Samsung BioLogics	2011
Actionnariat	Samsung Bioepis est une joint-venture détenue à hauteur de 93 % par Samsung BioLogics, les parts restantes étant détenues par le laboratoire américain de biotechnologies Biogen
Nationalité	Sud-coréenne
CA de Samsung BioLogics consolidé en 2016	232 MEUR 99 % réalisé à l'export
Évolution du CA consolidé / 2015	x 3
Domaines d'activité (en % du CA consolidé)	Bio-production pour compte de tiers (75 %) Développement et fabrication de biosimilaires (25 %)
Couverture géographique	Monde
Nombre d'usines	2 sites d'une capacité de production globale de 180 000 litres par an Une 3 ^e en cours de construction
Effectifs de Samsung BioLogics	1 500 personnes au niveau mondial
Biosimilaires homologués en 2017 (2)	Benepali® (etanercept) Flixabi® (influximab) Lusduna® (insuline glargine)

(1) Un chaebol est en Corée du Sud un ensemble d'entreprises, de domaines variés, liées entre elles par des participations croisées. Il est l'équivalent des keiretsu japonais.

(2) Médicaments fabriqués par Samsung BioLogics mais distribués et commercialisés par ses partenaires, les américains Merck et Biogen.

Source : Les Echos Etudes d'après Samsung BioLogics et presses diverses

Faits marquants

Développement du portefeuille de biosimilaires	
2017	Homologation européenne de Lusduna®, biosimilaire de Lantus® (insuline glargine)
2016	Approbation par l'EMA des biosimilaires : <ul style="list-style-type: none">Benepali®, première version d'Enbrel® (etanercept)Flixabi®, version de Remicade® (influximab)
2011	Début de la diversification du groupe Samsung dans les biotechnologies humaines avec, dans un premier temps, le développement d'une activité de bio-production pour le compte des Big Pharma

Stratégies d'alliance	
2014	Accord conclu avec le laboratoire américain Merck (MSD) concernant le développement et la commercialisation de biosimilaires
	Création de la JV Archigen Biotech avec le laboratoire pharmaceutique AstraZeneca pour la recherche, le développement clinique, la fabrication et la commercialisation de médicaments de biotech
2013	Partenariats industriels avec les groupes pharmaceutiques Roche et BMS (bio-production)
2012	Création de la joint-venture Samsung Bioepis, issue de l'alliance entre la société sud-coréenne Samsung BioLogics et le laboratoire Biogen, dont la vocation est de développer, fabriquer et commercialiser des biosimilaires ; Samsung BioLogics en est l'actionnaire majoritaire
Conflit juridique avec des laboratoires de princeps	
2017	Samsung Bioepis a obtenu gain de cause dans le cadre du contentieux qui l'opposait au laboratoire Abbvie, accusé de développer des brevets additionnels de son médicament Humira® afin de retarder la commercialisation des biosimilaires
Renforcement des capacités de production	
2016	Ouverture de la deuxième usine de production d'une capacité de 150 000 litres par an, soit cinq fois supérieure à celle déjà en service
2015	Démarrage de la construction d'un troisième site de bioproduction en Corée du Sud, représentant un investissement de plus de 650 MEUR, destiné essentiellement à la production d'anticorps monoclonaux. Cette usine, d'une capacité de 180 000 litres par an, devrait être mise en service en 2018
2013	Ouverture de la première usine de production biopharmaceutique d'une capacité de 30 000 litres par an
Introduction en bourse	
2016	Introduction en bourse en Corée du Sud de la filiale Samsung BioLogics, dédiée à la fabrication de médicaments. Il est envisagé également une introduction en bourse de la filiale Bioepis au Nasdaq (1)

(1) Deuxième plus important marché d'actions des États-Unis, en volume traité, derrière le NYSE.

Source : Les Echos Etudes d'après Samsung Bioepis et presses diverses

Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires de Samsung BioLogics s'est élevé en 2016 à 230 MEUR, multiplié par 3 depuis 2014. Cette forte dynamique s'explique par la montée en charge des activités de bio-production pour compte de tiers, comme l'attestent l'ouverture de la première usine de bioproduction en 2013, puis d'une deuxième début 2016 et d'une troisième prévue en 2018. Ce dernier site est présenté comme potentiellement le plus important au monde. **Objectif de Samsung BioLogics : devenir le premier fabricant de produits de biotechnologie à l'horizon 2020, devant le suisse Lonza et l'allemand Boehringer Ingelheim.**

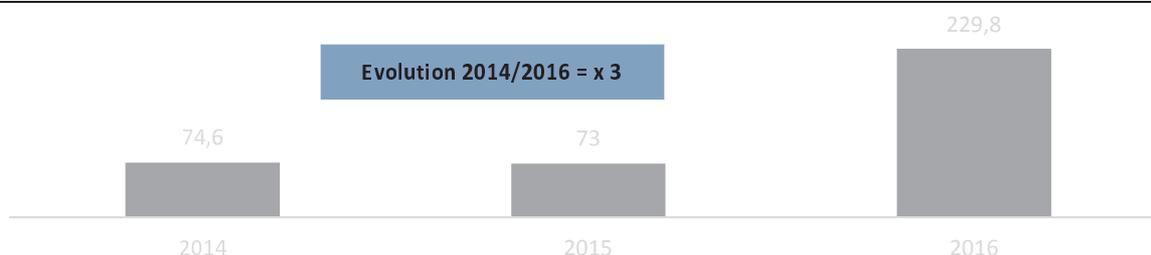
Capacité de bio-production de Samsung BioLogics en 2017

	Unité de production 1	Unité de production 2	Unité de production 3
Localisation	Songdo	Songdo	Songdo
Capacité	30 000 litres	152 000 litres	180 000 litres
Durée de construction	25 mois	29 mois	35 mois
Investissement	300 MUSd	650 MUSd	740 MUSd

Source : Les Echos Etudes d'après Samsung BioLogics

L'activité « CMO » a représenté la totalité du CA consolidé en 2016, les biosimilaires n'ayant pas généré de chiffre d'affaires l'année dernière. Cette deuxième activité devrait prendre plus de poids à l'avenir, avec l'homologation des biosimilaires de Samsung Bioepis, actuellement en cours de développement clinique ou en cours d'enregistrement dans différentes régions du monde.

Evolution du chiffre d'affaires consolidé de Samsung BioLogics entre 2014 et 2016 (en MEUR)



Source : Les Echos Etudes d'après Samsung BioLogics

Répartition de l'activité depuis 2014

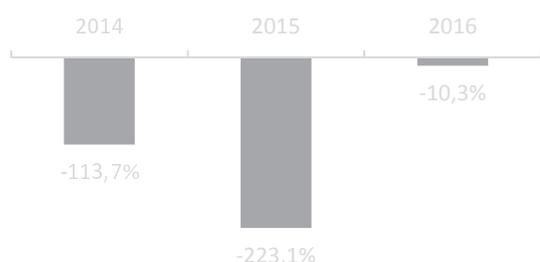
	2014	2015	2016
Chiffre d'affaires consolidé (millions de KRW)	105 149	91 278	294 622
Chiffre d'affaires consolidé (MEUR)	74,7	73,0	229,8
Part relative de l'activité CMO	28 %	74 %	100 %
Part relative de l'activité Biosimilaires	72 %	26 %	0 %

Source : Les Echos Etudes d'après Samsung BioLogics

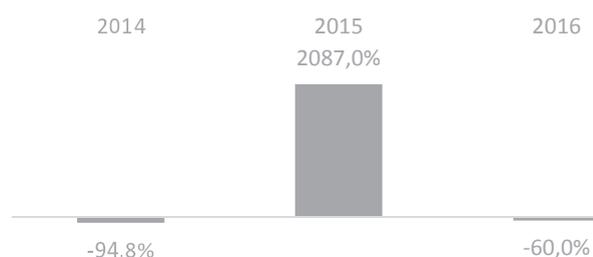
Les investissements lourds relatifs à la construction des capacités de production pèsent fortement sur les niveaux de rentabilité du groupe, qui affichent des pertes importantes. Les marges d'exploitation et marge nette se sont établies en 2016 respectivement à -10 % et -60 %.

L'évolution des indicateurs de rentabilité

Evolution de la marge d'exploitation entre 2014 et 2016 (en % du CA consolidé) (1)



Evolution du taux de résultat net entre 2014 et 2016 (en % du CA consolidé) (2)



(1) Résultat d'exploitation rapporté au CA.

(2) En raison d'une réévaluation des parts détenues dans la filiale Samsung Bioepis, le résultat net de Samsung BioLogics en 2015 a été impacté positivement avec un résultat exceptionnel de + 2,7 milliards de wons.

Source : Les Echos Etudes d'après Samsung BioLogics

Le portefeuille de biosimilaires de Samsung Bioepis

Les médicaments biosimilaires homologués de Samsung Bioepis

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Zones géographiques
Flixabi®	infliximab	Anticorps monoclonal	Remicade®	Janssen	Europe Corée du Sud Australie
Benepali®	etanercept	Anti-TNF alpha (protéine de fusion)	Enbrel®	Amgen	Europe Corée du Sud Australie Canada
Lusduna®	insuline glargine	Antidiabétique	Lantus®	Sanofi	Europe

Source : Les Echos Etudes d'après Samsung Bioepis

Le pipeline de biosimilaires de Samsung Bioepis

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Anticorps monoclonal	trastuzumab	Herceptin®	Roche	En cours d'enregistrement en Europe et en Corée du Sud
Antidiabétique	insuline glargine	Lantus®	Sanofi	En cours d'enregistrement aux Etats-Unis
Anticorps monoclonal	adalimumab	Humira®	AbbVie	En cours d'enregistrement en Europe et en Corée du Sud
Anticorps monoclonal	infliximab	Remicade®	Janssen	En cours d'enregistrement aux Etats-Unis
Anticorps monoclonal	bevacizumab	Avastin®	Roche	Phase III

Source : Les Echos Etudes d'après Samsung Bioepis

La joint-venture Samsung Bioepis, formée par Samsung BioLogics et Biogen (actionnaire minoritaire), est chargée du développement et de la fabrication de tous les candidats biosimilaires, de la réalisation des essais cliniques et de l'enregistrement réglementaire au niveau mondial. Le groupe s'appuie par ailleurs sur ses deux partenaires, Biogen et Merck, pour assurer la commercialisation et la distribution des six premiers biosimilaires de son *pipeline* dans les différentes zones du monde.

La percée du groupe Samsung Bioepis sur le marché mondial des biosimilaires est récente, remontant à 2016, année au cours de laquelle il a lancé en Europe Benepali®, biosimilaire de l'anticorps monoclonal Enbrel® et premier biosimilaire de ce médicament biologique approuvé par l'agence européenne. Il sera commercialisé progressivement dans les autres Etats de l'Union européenne, ainsi que les Etats de l'Espace économique européen (EEE).

Le groupe a ensuite obtenu deux autres AMM européennes pour :

- Flixabi®, biosimilaire de Remicade®. Rappelons que deux autres spécialités concurrentes de Flixabi® sont d'ores et déjà commercialisées en Europe : Inflectra® de Pfizer et Remsima® de Celltrion/Biogaran,
- Lusduna®, développé en partenariat avec l'américain Merck, deuxième version de Lantus® homologuée en Europe.

**Les partenariats commerciaux signés
 entre Samsung Bioepis et les sociétés Biogen et Merck/MSD**

Partenaires	Zones géographiques
etanercept	
Biogen	Union européenne, Suisse et Japon
Merck	Dans le monde entier, hormis les États-Unis, l'Union européenne, la Suisse et le Japon
infiximab	
Biogen	Union européenne, Suisse, Russie et Turquie
Merck	Dans le monde entier, y compris les États-Unis, mais excluant l'Union européenne, la Suisse, la Russie et la Turquie
adalimumab	
Biogen	Union européenne, Suisse, Russie et Turquie
Merck	Monde entier, y compris les États-Unis, mais excluant l'Union européenne, la Suisse, la Russie et la Turquie
trastuzumab et insuline glargine	
Merck	Monde entier

Source : Les Echos Etudes d'après presses diverses

Perspectives de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none">▪ L'une des plus grandes capacités de production biopharmaceutique du monde (probablement la première à partir de 2019-2020)▪ <i>Pipeline</i> de biosimilaires parmi les plus riches au niveau mondial▪ Groupe allié à deux partenaires puissants (Biogen et Merck) reconnus mondialement et très implantés sur le marché américain	<ul style="list-style-type: none">▪ Réussir le lancement de ses biosimilaires sur les différents marchés mondiaux, concurrencés par d'autres fabricants leaders de biosimilaires▪ Atteindre un niveau satisfaisant de retour sur investissement afin d'assainir la situation financière de la jv
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none">▪ Confronté à une concurrence croissante sur son cœur de métier (électronique, téléphonie), le conglomérat Samsung recherche de nouveaux moteurs de croissance. Par l'intermédiaire de sa filiale Samsung BioLogics, il mise à la fois sur la production de produits biopharmaceutiques à l'échelle mondiale - un marché au fort potentiel de croissance - mais aussi sur le développement de biosimilaires, projet concrétisé par la naissance de la joint-venture Bioepis avec son partenaire Biogen▪ La construction en cours d'une troisième usine de production parmi les plus sophistiquées au monde répond à cette stratégie. Le groupe envisage d'ailleurs de nouveaux investissements en vue d'ouvrir deux autres usines. Il a pour ambition de devenir le premier CMO mondial de produits de biotechnologies	

SANDOZ



[Consulter le site de Sandoz](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	Novartis
Nationalité	Suisse
CA consolidé en 2016	10,1 milliards de dollars, soit 21 % du CA consolidé du groupe Novartis
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 2 % (1)
Domaine d'activité (en % du CA par activité et évolution par rapport à 2015)	Génériques : 85 % (+ 1%) (1) Biopharmaceutiques (biosimilaires) : 10 % (+31 %) (1) Anti-infectieux : 5 % (- 10 %) (1)
CA réalisé sur le segment des biopharmaceutiques	1 milliard de dollars, dont environ 50 % réalisé aux Etats-Unis
Implantation géographique	Mondiale
Segments d'activité	Génériques remboursables et non remboursables Biosimilaires
Biosimilaires commercialisés en France	Omnitrope® (somatropine) Binocrit® (époétine alfa) Zarzio®/Zarxio® (filgrastim)
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires (évolution par rapport à 2015)	77 MEUR (+ 12,6 %)

(1) En monnaies constantes. Taux d'évolution calculé par Sandoz à partir du CA 2015 retraité.

Source : Les Echos Etudes d'après Novartis et données GERS (sell-in)

Faits marquants

Stratégies d'alliance avec d'autres fabricants de biosimilaires	
2016	Acquisition des droits de développement et de commercialisation du biosimilaire de l'inflximab de Pfizer dans les pays de l'Espace économique européen (en phase III de développement)
Développement de biosimilaires au niveau mondial	
2017	Homologation en Europe de Rixathon®, version biosimilaire du rituximab Annonce en janvier du retrait de son dossier de demande d'AMM auprès de l'EMA après que cette dernière a formulé des doutes sur la biosimilarité du médicament Zioxendo®, présenté comme un biosimilaire du Neulasta® (pegfilgrastim)
2016	Avis positif reçu relatif à l'examen de son dossier par l'EMA en vue d'une demande d'AMM européenne pour son biosimilaire de MabThera®/Rituxan® (rituximab)
2016	Homologation aux Etats-Unis du deuxième médicament de Sandoz approuvé sur le marché américain, Erelzi®, biosimilaire d'Enbrel® (etanercept)

2015	Approbation du biosimilaire Zarzio® par la FDA, premier médicament biosimilaire approuvé aux Etats-Unis ; lancé en septembre 2015 sur le marché américain
2009	Homologation en Europe du troisième biosimilaire du laboratoire, Zarzio® (filgrastim), indiqué dans le traitement de la neutropénie
2007	Homologation en Europe de Binocrit® (époétine alfa), traitement de l'anémie
2006	Homologation en Europe du premier biosimilaire, Omnitrope® (somatropine), hormone de croissance recombinante

Source : Les Echos Etudes d'après Novartis et presses diverses

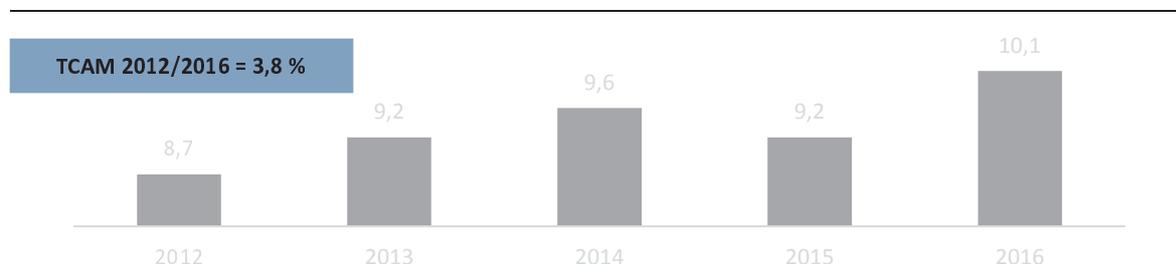
Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé et de la marge d'exploitation

S'élevant à 10 milliards de dollars en 2016, le chiffre d'affaires global de Sandoz a progressé de 2 % par rapport à 2015³³. Les médicaments génériques (qui constituent 85 % de l'activité) ont affiché une croissance faible (+ 1 %) contrairement à la forte dynamique de la branche dédiée aux produits biopharmaceutiques (+ 31 %). Cette activité, qui a généré des ventes de l'ordre de 1 milliard de dollars, a bénéficié de l'effet en année pleine du lancement de nouveaux produits intervenus au cours de l'année 2015, en particulier le biosimilaire Zarzio®, commercialisé sur le marché américain à partir de septembre 2015.

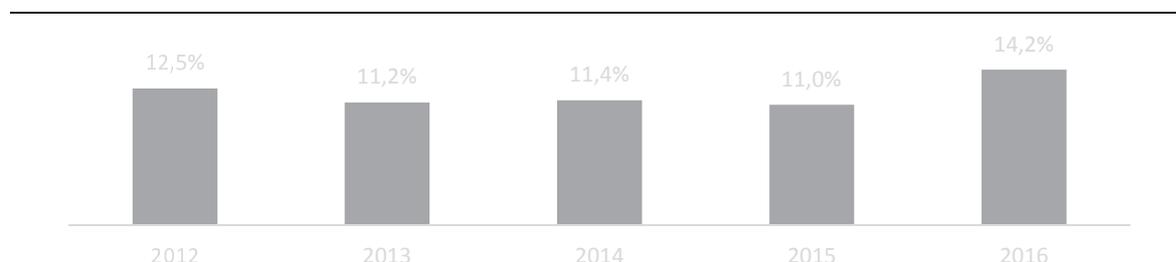
La croissance de Sandoz a été dynamique au cours de ces cinq dernières années, avec une progression annuelle moyenne de 4 % du chiffre d'affaires entre 2012 et 2016. Sur cette période, le laboratoire a par ailleurs amélioré sa marge d'exploitation, qui a gagné 1,7 point pour s'établir à plus de 14 %.

Evolution du chiffre d'affaires de Sandoz entre 2012 et 2016 (en milliards de dollars)



Source : Les Echos Etudes d'après Novartis (chiffres issus des rapports annuels de 2012 à 2016 sans retraitement)

Evolution du taux de marge d'exploitation de Sandoz entre 2012 et 2016



Source : Les Echos Etudes d'après Novartis (chiffres issus des rapports annuels de 2012 à 2016 sans retraitement)

³³ Taux d'évolution en monnaies constantes. Retraitement par Novartis du chiffre d'affaires 2015 afin de se conformer aux normes IFRS (international financial reporting standards).

L'évolution des ventes de biosimilaires en France

Les ventes se sont élevées en 2016 à près de 77 MEUR, soutenues par la commercialisation de médicaments qui, en dépit de leur ancienneté sur le marché, ont su conserver une bonne dynamique de croissance (TCAM de 15 % entre 2012 et 2016). Avec des ventes de 647 000 UCD en 2016, Sandoz occupe la première place sur le marché des biosimilaires en volume, devant Pfizer-Hospira. Il se place au deuxième rang sur le marché en termes de chiffre d'affaires.

Les ventes sont en grande majorité réalisées en pharmacie d'officine, circuit qui représente plus des trois quarts du chiffre d'affaires global (tant en volume qu'en valeur). Précisons qu'Omnitrope® est le seul biosimilaire de la somatropine commercialisé en France, ce qui attribue à Sandoz le monopole sur ce segment de marché.

Si Binocrit® est directement concurrencé par Retacrit® de Pfizer-Hospira, il a su se maintenir en tête des ventes de la classe des époétines, avec par ailleurs une très bonne dynamique de croissance (TCAM de 16 % sur la période en valeur).

En revanche, l'activité de Sandoz montre quelques signes de faiblesse sur le marché hospitalier : ses ventes ont stagné si l'on compare les résultats des années 2016 et 2012 ; de plus, le chiffre d'affaires a fortement chuté entre 2016 et 2015 (-13 %), imputable au déclin des ventes de Zarzio®. Sandoz voit ses parts de marché décliner sur le segment des facteurs de croissance au profit de son concurrent Pfizer-Hospira et de son médicament Nivestim®.

Ventes des médicaments biosimilaires de Sandoz en France entre 2012 et 2016

	2012	2013	2014	2015	2016	Evolution
Ville	33 524	40 110	48 543	57 120	67 108	+ 18,9
Hôpital	9 719	10 868	10 792	11 002	9 590	- 0,3
Total	43 243	50 978	59 335	68 122	76 698	+ 15,4

Source : Les Echos Etudes d'après données GERS (sell-in)

	2012	2013	2014	2015	2016	Evolution
Ville	247	305	387	434	515	+ 20,2
Hôpital	125	136	140	142	132	+ 1,4
Total	372	440	527	576	647	+ 14,8

Source : Les Echos Etudes d'après données GERS (sell-in)

Le portefeuille de biosimilaires de Sandoz

Les médicaments biosimilaires commercialisés par Sandoz

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique
Omnitrope®	somatropine	Hormone de croissance	Genotropine®	Pfizer
Binocrit®	époétine	Antianémique	Eprex®	Janssen Cilag
Zarzio/Zarxio®	filgrastim	Facteur de croissance	Neupogen®	Amgen

Source : Les Echos Etudes d'après Novartis

Le pipeline de biosimilaires de Sandoz

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Anticorps monoclonal	adalimumab	Humira®	AbbVie	En cours d'enregistrement (Europe)
Anticorps monoclonal	infliximab	Remicade®	Janssen Cilag	En cours d'enregistrement (Europe) (1)
Antianémique	époétine alfa	Eprex®	Janssen Cilag	Phase III (Etats-Unis)
Anti-TNF alpha (protéine de fusion)	etanercept	Enbrel®	Amgen	Homologué en Europe
Facteur de croissance	pegfilgrastim	Neulasta®	Amgen	En cours d'enregistrement (Etats-Unis) (2)
Anticorps monoclonal	rituximab	MabThera®/Rituxan®	Roche	En cours d'enregistrement (Europe)

(1) En partenariat avec Pfizer.

(2) Sandoz a retiré début 2017 le dossier d'enregistrement déposé auprès de l'EMA.

Source : Les Echos Etudes d'après Novartis (rapport annuel)

Trois biosimilaires sont actuellement commercialisés par Sandoz en Europe suite aux homologations obtenues auprès de l'agence européenne :

- L'hormone de croissance Omnitrope® (somatropine) en 2006,
- L'antianémique Binocrit® (époétine alfa) en 2007,
- Le facteur de croissance Zarzio® (filgrastim) en 2009.

La percée de Sandoz aux Etats-Unis est intervenue bien après celle du marché européen car le contexte réglementaire n'a évolué favorablement outre-Atlantique qu'à partir du milieu des années 2010. La FDA a autorisé en 2015 la commercialisation de Zarxio® (Zarzio®) développé par Sandoz, qui se trouve être le premier biosimilaire approuvé aux Etats-Unis. Sandoz a, l'année suivante, obtenu une AMM américaine pour son médicament Erelzi®, biosimilaire d'Enbrel® indiqué dans le traitement des maladies inflammatoires. Son lancement ne pourra en revanche s'effectuer qu'une fois réglé le contentieux l'opposant au laboratoire Amgen, qui commercialise Enbrel® sur le marché américain.

En 2017, Sandoz ambitionne de déposer plusieurs dossiers de demande d'AMM (aux Etats-Unis et en Europe) pour ses médicaments arrivés au terme de leur développement, à savoir les biosimilaires d'Humira®, de Rituxan® et de Remicade®, trois spécialités figurant en tête des médicaments les plus vendus dans le monde. Le laboratoire étudie également la possibilité de faire homologuer aux Etats-Unis son biosimilaire issu de l'époétine afla, déjà commercialisé en Europe.

Concernant le dossier de son biosimilaire du pegfilgrastim soumis à la FDA, Sandoz a reçu de leur part une réponse détaillée et devrait communiquer des données complémentaires en 2018. En revanche, il a fait le choix de retirer début 2017 son dossier déposé auprès de l'agence européenne après que celle-ci a émis des doutes sur les preuves scientifiques permettant de prouver la biosimilarité avec Neulasta®.

Perspective de développement

Atouts	Enjeux à relever
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Groupe d'envergure mondiale leader sur le marché des biosimilaires (présence dans une soixantaine de pays) ▪ Accès au savoir-faire technologique de sa maison mère, Novartis. « Sandoz bénéficie de nombreuses synergies avec les autres activités de Novartis. Novartis Business Services fournit des services de back-office aux trois grandes divisions du groupe, Alcon, Sandoz et le pôle pharmaceutique de Novartis. Nous mutualisons aussi nos achats au niveau groupe afin de bénéficier d'un effet de volume. Enfin, quand les médicaments de Novartis perdent leurs brevets, nous travaillons étroitement avec Novartis pour mettre rapidement sur le marché des médicaments génériques lorsque c'est approprié », selon Richard Francis, Président de Sandoz (1) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Faire face à la concurrence croissante sur la quasi-totalité des biosimilaires que le laboratoire projette de commercialiser (rituximab, adalimumab, etanercept et infliximab) ▪ Obtenir les AMM nécessaires au lancement de ses nouveaux biosimilaires sur les marchés européen et américain ▪ Contrer les stratégies de défense de certains laboratoires de princeps (litige en cours avec Amgen)
Perspectives	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le laboratoire a pour objectif de tripler le nombre de biosimilaires commercialisés dans le monde d'ici dix ans <p>« Les biosimilaires qui vont perdre leurs brevets d'ici 5 à 10 ans représentent un chiffre d'affaires de 100 milliards de dollars. C'est une énorme opportunité pour Sandoz », selon Richard Francis, Président de Sandoz (1)</p>	

(1) Source : Les Echos du 18 août 2015, Biosimilaires : Sandoz dans les starting-blocks aux Etats-Unis, article d'Emmanuel Grasland

TEVA



[Consulter le site du laboratoire](#)

Présentation générale

Groupe d'appartenance	TEVA
Nationalité	Israélienne
CA consolidé en 2016	21,9 milliards de dollars
Évolution du CA consolidé / 2015	+ 11 %
Domaine d'activité (en % CA 2016 et évolution par rapport à 2015)	Génériques (1) : 55 % (+ 14 %) Spécialités princeps : 40 % (+ 4 %) Autres (2) : 5 %
Implantation géographique	Mondiale
Implantation géographique (en % du CA 2016)	Etats-Unis : 38 % Europe : 30 % Reste du monde : 32 %
Effectifs en France	Environ 500
Biosimilaires commercialisés en France	Ratiograstim® (filgrastim) Tevagrastim® (filgrastim) Ovaleap® (follitropine alfa)
CA 2016 réalisé en France sur le segment des biosimilaires (évolution par rapport à 2015)	9 MEUR (- 2,4 %)

(1) Dont OTC et production pharmaceutique pour compte de tiers.

(2) Commercialisation de produits pour compte de tiers aux Etats-Unis, en Israël et en Hongrie.

Source : Les Echos Etudes d'après Teva (rapport annuel 2016) et données GERS (sell-in)

Présentation générale

Stratégies d'alliances avec d'autres fabricants de biosimilaires	
2016	Accord de licence exclusif avec Celltrion en vue de la commercialisation par Teva aux Etats-Unis et au Canada de deux biosimilaires (versions de Rutixan® et d'Herceptin®, en phase III de développement)
Opérations de croissance externe	
2016	Achat de l'américain Anda, quatrième plus grand distributeur de génériques aux Etats-Unis
2016	Acquisition de la branche générique du laboratoire Allergan, Actavis Generics, permettant au groupe de renforcer son portefeuille de produits dans le domaine des injectables génériques
2015	Rachat de la société pharmaceutique mexicaine, Rimsa, pour un montant de 2,3 milliards de dollars

Source : Les Echos Etudes d'après Teva et presses diverses

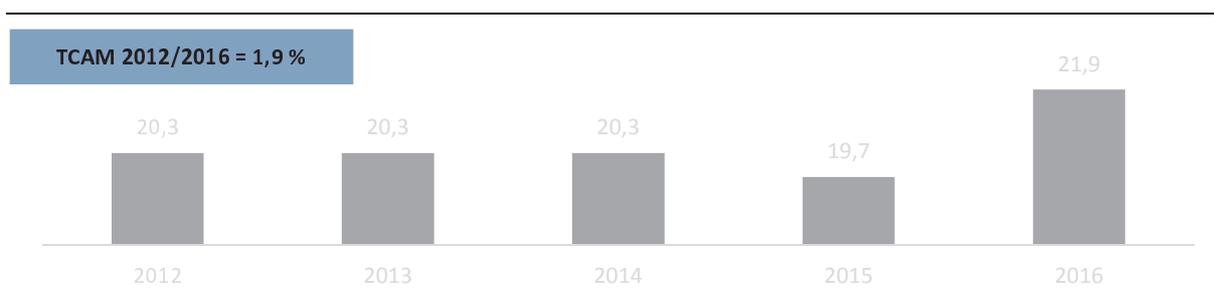
Chiffres clés de l'activité

L'évolution du chiffre d'affaires consolidé

Les ventes consolidées de Teva se sont élevées en 2016 à 22 milliards de dollars, en augmentation de 11 % par rapport à 2015. 2016 a été une année de transition, consacrée notamment à l'intégration des activités d'Actavis Generics à partir du mois d'août. Celle-ci explique la forte contribution de la branche générique au chiffre d'affaires du groupe (+ 14 %). Avec un CA de 12 milliards de dollars, cette branche, qui intègre aussi les gammes OTC et la production pour compte de tiers, a représenté 55 % du CA consolidé, devant les spécialités de marque (40 %).

Les opérations d'acquisition réalisées par Teva entre 2015 et 2016 lui ont permis de renforcer son portefeuille d'activités, suite à une période de stabilité de son chiffre d'affaires voire de baisse en 2015 (impact de la générfication de Copaxone®, concurrence croissante sur le marché des génériques entraînant une érosion continue des prix, impact négatif des taux de change). Entre 2012 et 2016, la croissance annuelle moyenne de Teva s'est établie à moins de 2 %.

Evolution du chiffre d'affaires consolidé de Teva entre 2012 et 2016 (en milliards de dollars)

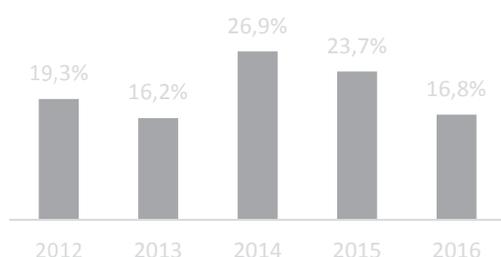


Source : Les Echos Etudes d'après Teva

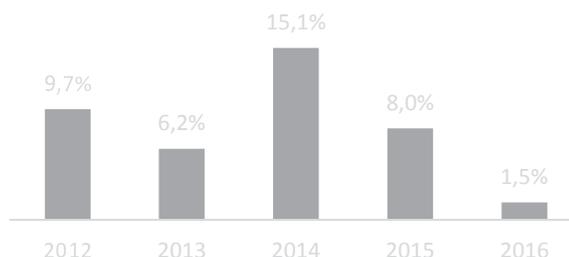
Les indicateurs de rentabilité

Les marges dégagées par Teva se sont fortement détériorées depuis 2014 en raison d'une concurrence forte au sein de sa branche générique, notamment sur les marchés émergents. Afin de contrer cette dégradation, le groupe s'est engagé dans un plan de restructuration et de réduction des coûts.

Evolution du taux d'EBITDA entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Evolution du taux de résultat net entre 2012 et 2016 (en % du CA consolidé)



Source : Les Echos Etudes d'après Teva

L'évolution des ventes de biosimilaires en France

Les ventes de biosimilaires se sont élevées en 2016 à 9 MEUR, en baisse de 2,4 % par rapport à 2015. Entre 2012 et 2016, la croissance annuelle moyenne a été négative tant en valeur qu'en volume, en raison du repli des spécialités à base de filgrastim (Ratiograstim® et Tevagrastim®). Teva doit en effet faire face à la forte concurrence de Sandoz et de Pfizer-Hospira, à la fois à l'hôpital et en médecine de ville. Le lancement en 2016 d'Ovaleap®, issu de la follitropine alfa, a généré 500 000 euros de ventes supplémentaires, ce qui a permis de compenser partiellement l'érosion du CA global.

Ventes des médicaments biosimilaires de Teva en France entre 2012 et 2016

	2012	2013	2014	2015	2016	Evolution
Ville	6 436	5 174	8 215	7 009	6 406	Stable
Hôpital	3 641	1 785	1 375	2 241	2 622	-7,9
Total	10 077	6 959	9 590	9 250	9 028	-2,7

Source : Les Echos Etudes d'après données GERS (sell-in)

	2012	2013	2014	2015	2016	Evolution
Ville	77	62	96	82	75	-0,7
Hôpital	43	21	16	26	31	- 7,9
Total	120	83	112	108	106	- 3,1

Source : Les Echos Etudes d'après données GERS (sell-in)

Le portefeuille de biosimilaires de Teva

Les médicaments biosimilaires commercialisés par Teva

Nom du biosimilaire	Molécule	Classe thérapeutique	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique
Ovaleap®	follitropine alfa	Hormone sexuelle	Gonal-F®	Merck
Ratiograstim®	filgrastim	Facteur de croissance	Neupogen®	Amgen
Tevagrastim®	filgrastim	Facteur de croissance	Neupogen®	Amgen

Source : Les Echos Etudes d'après Teva

Le pipeline de biosimilaires de Teva (1)

Classe thérapeutique	Molécule	Biologique de référence	Laboratoire commercialisant le biologique	Statut
Anticorps monoclonal	rituximab	MabThera®/Rituxan®	Roche	Phase III
Anticorps monoclonal	trastuzumab	Herceptin®	Roche	Phase III

(1) Accord de partenariat signé avec Celltrion.

Source : Les Echos Etudes d'après Teva

Trois médicaments biosimilaires sont actuellement commercialisés en Europe par Teva :

- Les facteurs de croissance Ratiograstim® et Tevagrastim®, issus du médicament biologique Neupogen et approuvés en 2008,
- L'hormone sexuelle Ovaleap®, version du médicament de référence Gonal-F®, homologuée en 2013.

Afin de renforcer son *pipeline* de biosimilaires, Teva a signé en octobre 2016 un partenariat avec la société sud-coréenne Celltrion lui permettant d'acquérir les droits de commercialisation aux Etats-Unis et au Canada de deux biosimilaires en cours de développement, versions des spécialités de référence Rituxan® et Herceptin®.

Perspectives de développement

<ul style="list-style-type: none">▪ L'un des leaders mondiaux dans le domaine des génériques▪ Présence mondiale (une soixantaine de pays couverts)▪ Expertise tant au niveau des génériques que des médicaments innovants (biopharmaceutiques)	<ul style="list-style-type: none">▪ Intensité concurrentielle forte en Europe entre biosimilaires de la classe des facteurs de croissance▪ Intensité concurrentielle croissante aux Etats-Unis
<ul style="list-style-type: none">▪ Consolidation au niveau mondial par la poursuite des opérations de croissance externe, qui se sont multipliées au cours de ces dernières années (Actavis, Anda)▪ Enrichissement du portefeuille de produits avec l'arrivée prochaine de deux anticorps monoclonaux sous licence Celltrion, qui seront commercialisés en Amérique du Nord	