

Big pharma

# Recherche croissance désespérément

*A l'affût de molécules prometteuses, les big pharma sont prêtes à payer le prix fort. Quitte à reprendre très en amont des candidats médicaments, nouer des partenariats, voire racheter purement et simplement les petites sociétés qui les développent.*

Le secteur de la santé a trouvé un nouvel élan en dehors de son domaine de prédilection historique. Alors que la pharma pèse pour 600 milliards de dollars de chiffre d'affaires à l'échelle mondiale, avec une expansion annuelle de 3 %, le marché de la biotechnologie représente 130 milliards de dollars. Fort d'un rythme de croissance annuel de 10 à 15 %, c'est le pan de la santé le plus dynamique. D'ailleurs, en 2018, les ventes réalisées par ce sous-secteur devraient grimper à 160 milliards de dollars, à comparer à 50 milliards de dollars en 2010, selon des données recueillies auprès de différentes sources financières et compilées par Ecofi Investissements.

## Réduire la voilure dans la R&D

Dans la pharma, les derniers lancements n'ont, en effet, pas toujours été à la hauteur des espérances (voir interview ci-contre), d'où la faible progression du secteur. Or leur réussite représente la clé de voûte de la croissance des chiffres d'affaires et des résultats. L'industrie pharma s'attend à tirer 25 à 80 % de son chiffre d'affaires des lancements d'ici à 2021, selon le cabinet de conseil Bain & Company. Et de nouvelles approches peuvent accroître les chances de succès. Les grandes compagnies sont donc prêtes à aller parfois loin pour acquérir des molécules prometteuses mises au point par les biotech. « Tout dépend de leurs intérêts économiques, précise Emeric Blond, gérant actions santé chez Ecofi Investissements. Au cours des vingt dernières années, les grands labo-



Emeric Blond, gérant actions santé chez Ecofi Investissements : « Les big pharma acceptent de payer un peu plus cher les molécules prometteuses, en les achetant une fois lancées ou en cours de développement. »

ratoires ont eu tendance à réduire leurs dépenses de R&D. Rares sont ceux qui, désormais, lancent des médicaments issus de leur propre recherche. Ils se sont transformés en sociétés commerciales en externalisant la R&D vers les biotech et en coupant les coûts. Des petits acteurs, plus agiles et plus intelligents qui pensent différemment. Les accords et les partenariats sont donc conclus en échange du paiement d'upfront, de succès d'étape et de redevances sur les ventes. » Pour le gérant, « alors que dans les années 1990, 4 % de leur budget R&D était transféré vers ces petites structures, environ 50 % leur sont consacrés aujourd'hui. Les big pharma acceptent de payer un peu plus cher les molécules prometteuses, en les achetant une fois lancées ou en cours

de développement. Ce qui leur permet de récupérer de l'innovation à moindre risque et coût. D'ailleurs, ces achats sont souvent rentabilisés en deux à trois ans ». Ainsi Gilead a mis sur la table 11 milliards de dollars en novembre 2011 pour reprendre Pharmasset, avec son futur Sovaldi® dans la corbeille. En deux ans, le prix de l'acquisition, considérée à l'époque comme un pari, était remboursé.

## Un volume de fusions/acquisitions toujours soutenu

« Ces dernières années, complète Christophe Pouchoy, directeur de la gestion chez Trecento, cogérant du fonds santé, les partenariats signés par les grandes pharmaceutiques avec de petites sociétés de biotechnologie ou de petits laboratoires spécialisés se sont donc multipliés. » En 2005-2013, le volume des opérations (réalisé ou annoncé) sur le secteur de la pharmacie et des biotechnologies était resté relativement stable autour de 100 milliards d'euros par an. 2014 a marqué une rupture avec une très forte accélération pour s'établir à 413 Mds€ (voir tableau). La tendance inflationniste s'est poursuivie puisque les Fusions & Acquisitions (effectives et attendues) dans le secteur ont atteint la bagatelle de 576 Mds€ en 2015, le nombre de transactions grimpaient en un an de 1 574 à 1 950. « En 2017, leur montant devrait atteindre 412 Mds€ en rythme annualisé contre 468 Mds€ en 2016. Même si les conditions fiscales se sont durcies aux Etats-Unis, avec les restrictions en termes d'inversion fis-

### Evolution du volume et nombre de transactions fusions/acquisitions dans la pharma et biotech

Année	Volume (Mds€)	Nbre d'opérations
2005	77	1114
2006	146	1280
2007	113	1379
2008	122	1340
2009	140	1257
2010	108	1512
2011	136	1369
2012	78	1368
2013	99	1374
2014	414	1574
2015	576	1950
2016	469	2006
2017	412	2 160

Source : Bloomberg, au 10/10/2017

cale (qui consistait pour une entreprise américaine à fusionner avec une société étrangère, puis à se domicilier hors des États-Unis afin d'alléger son impôt), le rythme des opérations demeure historiquement élevé », selon Christophe Pouchoy.

### Compenser l'arrivée des génériques et biosimilaires

Les entreprises ont recentré leurs activités dans les domaines où elles excellaient, n'hésitant pas à se délester de filiales non stratégiques, voire de divisions entières (comme l'OTC de Pfizer qui pourrait désormais être vendue), ou en procédant à des échanges d'actifs (dont la santé animale de Sanofi versus l'OTC de Boehringer Ingelheim). Elles cherchent ainsi à se recentrer sur les spécialités jugées les plus stratégiques, en fonction de leur expertise, de l'importance de leurs forces de vente dans certains pays, de leur rentabilité... Parallèlement, une grande tendance se dessine depuis la fin des années 2000 : l'acquisition de talents, d'expertises sur des molécules.

A l'avenir, cette tendance devrait perdurer, avec de plus en plus d'acquisitions de petites et moyennes pharma ou de biotech car les big pharma ont besoin de relancer leur croissance. Si elles sont tout de même parvenues à renouveler leur pipeline, l'effet déflationniste (avec l'arrivée de génériques et de biosimilaires) et les pertes de volumes attendues sur certains gros

médicaments qui vont perdre leurs brevets devraient être compensés. Trois catalyseurs sont favorables à ces opérations pour le gérant de Trecen-to : le niveau bas des taux d'intérêt, propice à l'endettement (d'autant que la plupart des firmes du secteur bénéficient toujours de "ratings" très élevés, attribués par les agences de notation), la valorisation de leurs capitalisations boursières leur donnant la possibilité de payer des acquisitions en titres, et enfin, le projet de grande réforme fiscale américaine qui permettrait un rapatriement de leurs bénéfices aux États-Unis en les taxant modérément. Autant de facteurs qui pourraient potentiellement relancer les Fusions-Acquisitions, notamment outre-Atlantique.

### Des prix d'acquisition difficiles à évaluer

Ce n'est pas tout d'être acheteur, encore faut-il pouvoir donner un prix à la cible repérée. Or il est difficile de donner une valeur d'achat pour les sociétés de biotechnologies. « Les montants dépendent des projections sur les revenus futurs apportés par le produit de la biotech que la grosse pharma convoite », ajoute Emeric Blond. A l'inverse du modèle de valorisation de la pharma, basé sur l'actualisation des chiffres d'affaires et résultats, les entreprises de biotechnologies ne réalisent souvent aucun bénéfice. « Pour les valoriser, il s'avère donc indispensable de se projeter sur les gains futurs, sur les premiers chiffres d'affaires espérés, avec un retour sur investissement bien plus longs, de dix à quinze ans. Le corollaire, c'est une plus grande potentialité de revenus, de valeur créée », poursuit-il.

Confrontés à un assèchement de molécules intéressantes sur le marché, les laboratoires consentent donc davantage de sacrifices. Ainsi remontent-ils la chaîne plus en amont pour conclure avec les biotech leurs partenariats, vers la phase IIb, un peu plus rarement à la phase I ou IIa dans lesquelles les taux d'échec sont importants. Entre l'introduction en Bourse en 2014 et le rachat par Gilead en 2017, la valeur de Kite Pharma, et de son expertise dans les Cart-T cell en oncologie rachetée par Gilead, a ainsi été multipliée par dix sur la base de son portefeuille en développement alors qu'aucun de ses produits n'était encore sur le marché.

### Des résultats satisfaisants au premier semestre

Pour l'heure, les big pharma se portent plutôt bien. Selon le cabinet d'analyse Jefferies, « le secteur a connu un bon début d'année 2017, dès lors que les inquiétudes concernant les prix des médicaments aux États-Unis se sont un peu dissipées et que certaines études très attendues, comme APHINITY de Roche et ABT-494 d'AbbVie, ont produit des résultats positifs, tandis que plusieurs nouveaux médicaments ont reçu l'approbation de la FDA à l'instar d'Ocrevus ou de Dupixent. Cependant, les résultats présentés au congrès de l'ASCO ont été mitigés en termes de données. Le secteur entre donc désormais dans « une phase plus critique de flux de bonnes nouvelles, en particulier dans les domaines de l'immuno-oncologie (où AstraZeneca a déjà déçu avec MYSTIC), l'hématologie, l'hémophilie et les maladies auto-immunes ». Bien que le risque de données négatives sur les prix des médicaments aux États-Unis demeure, l'industrie semble avoir effectué des efforts pour aller de l'avant avec des propositions visant à modifier les remboursements via des régulations ainsi qu'une meilleure législation sur les prix de Medicaid.

### Une relative bonne résistance en Bourse

Les pharmaceutiques sont restées des valeurs refuges jusqu'en septembre 2015. « Les débuts de la campagne présidentielle ont effrayé les investisseurs car le niveau des prix des médicaments avait tenu une place importante dans les débats des candidats. Avec l'élection de Donald Trump, les craintes se sont un peu dissipées mais l'épée de Damoclès reste suspendue, le risque d'une baisse des prix arbitraire n'étant pas totalement écarté », explique Christophe Pouchoy. Aujourd'hui, la valorisation du secteur reste raisonnable, avec un multiple de capitalisation (cours/résultat net par action) de 18,6 fois pour les douze prochains mois, contre 16,8 historiquement en moyenne depuis 2003. D'autant que la croissance des résultats nets par action devrait rester forte, estimée à 8 % annuel, au cours des quatre prochaines années. ■

Christine Colmont

Loïc Plantevin, associé du cabinet de conseil Bain & Company, directeur du pôle santé :

« Accroître ses chances de succès »



**Les laboratoires se distinguent les uns des autres par leurs forces marketing et commerciales. Quel bilan tirez-vous des derniers lancements ?**

● Au cours des huit dernières années, une bonne partie, voire la majorité des lancements, a déçu autant les investisseurs que les analystes financiers et les laboratoires pharmaceutiques eux-mêmes. Les ventes n'auraient atteint que 25 à 50 % du montant espéré, à quelques exceptions près, comme le montre notre récente étude<sup>1</sup>. Ce phénomène s'avère problématique pour les laboratoires dont les modèles de développement sont basés

« La capacité des laboratoires à poursuivre les lancements d'innovations sur le marché, à en optimiser la valeur, l'efficacité et la performance devient donc absolument critique »

sur les innovations en tant que relais de croissance. D'autant que les arrivées par vague de génériques et de biosimilaires touchent leur portefeuille vieillissant. La capacité des laboratoires à poursuivre les lancements d'innovations sur le marché, à en optimiser la valeur, l'efficacité et la performance devient donc absolument critique. Rappelons que la qualité du produit ne peut pas être améliorée

au moment du lancement, c'est donc du quitte ou double. Il s'agit là de l'une des problématiques de l'industrie pharmaceutique. A l'inverse d'un vendeur de voiture, qui peut changer la couleur du volant et les différentes options du véhicule pour en améliorer les attributs, les équipes marketing et vente d'un médicament n'auront pas de telles possibilités. La réussite du lancement dépendra de la capacité de l'entreprise à maximiser la valeur et la pénétration du produit au regard de ses attributs.

**Quels sont les critères clés de réussite d'un lancement ?**

● Nous avons identifié trois facteurs clés de succès. Tout d'abord, la capacité d'une entreprise à différencier son traitement à partir d'un message unique, percutant, qui sera ensuite soutenu par des données de phase IV ou de vraie vie et donc par des preuves. Ensuite, il s'agira de construire une expérience clients différenciante, tant auprès des professionnels de santé que des patients, d'aller au-delà du seul médicament au travers de services notamment et de générer une communication positive. Enfin, un laboratoire devra être précis et clair, chirurgical dans la manière de définir son plan de micro-bataille pour coordonner le lancement, relever les défis majeurs et mobiliser des ressources internes pertinentes pour faire toute la différence face à ses concurrents. Il y a quelques années, les équipes du laboratoire avaient pris l'habitude de coordonner les lancements, en recourant à des listes de vérification. L'ensemble des tâches devait être achevé deux ans avant le lancement, sans que l'une ou l'autre ne soit vraiment hiérarchisée. Aujourd'hui, une analyse approfondie est réalisée en amont du lancement pour définir quels vont être les enjeux majeurs et les batailles décisives sur lesquelles se concentrer. Certaines tâches relèveront de la routine comme la répartition de médicaments dans les officines par exemple. D'autres non,

pour lesquelles l'équipe affaires médicales, capable d'accompagner le médecin pour gérer les effets secondaires délicats, devra se démarquer. Avec à la clé un effort supplémentaire pour accompagner les médecins dans leurs premières prescriptions. Il faudra aussi mener une micro-bataille autour d'un élément stratégique de différenciation du produit mais néanmoins subtil, en vue de se démarquer de la concurrence et de la thérapie standard actuelles.

**Quels sont les autres enjeux pour les laboratoires ?**

● La manière de communiquer s'avère cruciale : auprès de quelle cible, avec quels types de services associés ? Le facteur prix peut être aussi l'un des défis majeurs pour un laboratoire qui nourrit une ambition de remboursement élevé, dans un contexte de dépenses de santé contraintes. Il s'agira alors d'étayer et de renforcer la proposition de valeur économique pour soutenir la proposition de prix et s'assurer qu'elle soit pertinente vis-à-vis des payeurs. Récemment, certains acteurs n'ont pas perçu cet enjeu ni ne l'ont anticipé : l'échec de leurs lancements réside probablement dans un prix déraisonnable. L'exemple le plus marquant est sans doute celui des anti-PCSK9 pour traiter l'hypercholestérolémie. La trajectoire des lancements dans cette classe a été décevante jusqu'à présent. Autre critère à prendre en compte : l'intensité concurrentielle, comme dans les traitements de la sclérose en plaque où de nombreux produits sont arrivés en même temps sur le marché. Dans cette aire, les ventes n'ont pas été à la hauteur des espérances des laboratoires.

Propos recueillis par Christine Colmont

(1) « Why some drug launches outperform and others disappoint. »