



**HAL**  
open science

# Quelles stratégies marketing mettre en place afin de promouvoir un médicament anti-diabétique oral et l'image de son entreprise dans le marché italien?

Julia Walter

## ► To cite this version:

Julia Walter. Quelles stratégies marketing mettre en place afin de promouvoir un médicament anti-diabétique oral et l'image de son entreprise dans le marché italien?. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297524

**HAL Id: hal-03297524**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297524v1>**

Submitted on 22 Feb 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

# UNIVERSITE DE LORRAINE 2018

---

## FACULTE DE PHARMACIE

### THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 09/02/2018, sur un sujet dédié à :

**Quelles stratégies marketing mettre en place afin de promouvoir un médicament anti diabétique oral et l'image de son entreprise dans le marché italien ?**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Julia, Charlotte, Sophie WALTER**

né(e) le 15/12/1988 à Le Creusot (71)

### Membres du Jury

Président :	Monsieur Philippe MAINCENT,	Professeur des Universités
Directeur :	Monsieur Giuseppe CUCCHIARO	Marketing Manager
Juges :	Madame Charlotte MUNTZ	Docteur en Pharmacie
	Monsieur Giuseppe MANNINO	Chef de produit

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2017-2018**

***DOYEN***

Francine PAULUS

***Vice-Doyen***

Béatrice FAIVRE

***Directeur des Etudes***

Virginie PICHON

***Conseil de la Pédagogie***

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

***Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier***

Président, Béatrice DEMORE

***Commission Prospective Facultaire***

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

***Commission de la Recherche***

Président, Raphaël DUVAL

***Responsables de la filière Officine***

Caroline PERRIN-SARRADO

***Responsables de la filière Industrie***

Julien GRAFOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

***Responsables de la filière Hôpital***

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

***Responsable Pharma Plus ENSIC***

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

***Responsable Pharma Plus ENSAIA***

Raphaël DUVAL

***Responsable Pharma Plus ENSGSI***

Igor CLAROT

***Responsable de la Communication***

Marie-Paule SAUDER

***Responsable de la Cellule de Formation Continue  
et individuelle***

Béatrice FAIVRE

***Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage***

François DUPUIS

***Responsable ERASMUS***

Mihayl VARBANOV

***DOYENS HONORAIRES***

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS EMERITES***

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS HONORAIRES***

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

***MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES***

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Thérèse GIRARD  
Michel JACQUE  
Pierre LABRUDE  
Vincent LOPPINET  
Alain NICOLAS  
Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

Gérald CATAU  
Jean-Claude CHEVIN  
Jocelyne COLLOMB  
Bernard DANGIEN  
Marie-Claude FUZELLIER  
Françoise HINZELIN  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Jean-Louis MONAL  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Gabriel TROCKLE  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
Colette ZINUTTI

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\*      Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPÉL	82	Biothérapie

Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
-------------	----	--

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

**ENSEIGNANTS (suite)**

Section CNU\*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>

Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

⌘ *En attente de nomination*

***\*Disciplines du Conseil National des Universités :***

*80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

## **SERMENT DES APOTHICAIRES**

**J**e jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D**'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D**'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**D**e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI  
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES  
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR  
AUTEUR ».

## *REMERCIEMENTS*

Un grand merci à Giuseppe Cucchiaro mon Directeur de Thèse, pour son professionnalisme, son expertise, sa confiance, sa disponibilité et pour les constants feedback qu'il m'a donné tout au long de mon expérience professionnelle. Il m'a toujours encouragé à améliorer mes points faibles. Je suis fière de dire que mon expérience chez Servier Italia a été intellectuellement enrichissante.

Je remercie particulièrement mon Président de Thèse Monsieur Philippe Maincent, professeur des universités à la faculté de pharmacie de Nancy, pour avoir accepté de présider le jury chargé d'évaluer ce travail, pour ses conseils et sa disponibilité.

Merci aux membres du Jury : Madame Charlotte MUNTZ et Monsieur Giuseppe MANNINO pour avoir accepté de participer à la soutenance de ma thèse.

Mes parents méritent mes remerciements les plus grands, sans eux je n'aurais jamais eu la chance d'être là où je suis maintenant. Ils m'ont toujours encouragée à être curieuse, à avoir des pensées indépendantes et à croire en mes capacités d'aller de l'avant en réalisant les choses qui m'inspirent.

Une pensée spéciale va à mes grands-parents et mon frère pour leur compréhension, encouragement, patience et soutien. Puisque mes origines m'ont porté à réaliser mon année d'Erasmus en Italie, ma meilleure expérience, celle qui a orienté mes choix de carrière.

Merci à toi pour tout le bonheur que tu m'apportes, parce que chaque jour passé à tes côtés a un sens particulier et me permet d'avancer confiante dans ce long voyage.

Mes sincères remerciements vont à mes amies les plus chères Justine, Laure et Noémie pour m'avoir aidé à surmonter la tension des moments difficiles, pour leur fun, leur écoute... Étant là pour moi à chaque instant malgré la distance.

Je voudrais aussi remercier mes amis de la faculté de pharmacie, d'Erasmus, IPILIENS et IMISIENS que je suis fière de connaître, avec qui j'ai pu partager expériences, conseils mais aussi de très bons moments.

Je suis reconnaissante à Stéphane Bentolila, Elisa Napolitano et Marie-Hélène Mano pour l'occasion qu'ils m'ont offerte de pouvoir construire 2 années d'expérience chez Servier Italia en tant que VIE.

Merci à tous mes collègues et surtout à Angélique Bué, Manuela Calabrese, Andrea D'Alessandro, Claudia Migliardi et Giuseppe Mannino pour leur soutien et leurs conseils. Parce que le temps passé au travail n'aurait pas été le même sans eux ...



## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>7</b>
<b><u>1. PARTIE 1 : LE CADRE DU DIABETE EN ITALIE, UN MARCHÉ TRÈS</u></b>	
<b><u>COMPÉTITIF – DIAGNOSTIC DE LA PERCEPTION DE DIAMICRON PAR LES</u></b>	
<b><u>DIFFÉRENTS PRESCRIPTEURS.....</u></b>	<b>11</b>
<b>1) DESCRIPTION D’UNE PATHOLOGIE PARTICULIÈRE.....</b>	<b>12</b>
A) DÉFINITION DE LA PATHOLOGIE - DIABÈTE :.....	12
B) DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET ÉCONOMIQUES ITALIENNES.....	15
C) LES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES - À LA BASE DE LA PRESCRIPTION.....	16
Recommandations Nationales: .....	16
Recommandations Internationales : .....	17
D) LES SOCIÉTÉS SCIENTIFIQUES LES PLUS INFLUENTES ET LES PRINCIPAUX LEADERS D’OPINION.....	21
E) RÉSERVOIR DE PATIENTS .....	23
<b>2) UN CONTEXTE COMPÉTITIF, DÉTAILS DU MARCHÉ ITALIEN .....</b>	<b>24</b>
A) NOS CONCURRENTS : LES DIFFÉRENTES CLASSES DE L’ATC A10 .....	25
Biguanides (A10BA):.....	25
Sulfamides hypoglycémisants – Sulfonylurées (A10BB): .....	25
Glinides (A10BX): .....	26
Inhibiteurs de la DPP-IV (A10BH):.....	26
B) PERCEPTION PAR LES MÉDECINS DE NOS PRINCIPAUX CONCURRENTS.....	27
Metformine: .....	27
Glimépiride: .....	27
Glibomet: Association fixe de Glibenclamide et Metformine .....	28
Glinides : .....	28
Inhibiteurs de la DPP-IV : .....	28
Gliclada 60 KRKA : .....	28
C) LE SYSTÈME DE SUBSTITUTION ITALIEN – LES GÉNÉRIQUES SUR LA “LISTE DE TRANSPARENCE” .....	29
D) ANALYSE DU PORTER 5 FORCES .....	30
<b>3) LA POSITION ACTUELLE DE DIAMICRON .....</b>	<b>32</b>

A) VENTE, DOSE MOYENNE JOURNALIERE (A.D.D.) ET JOURS DE TRAITEMENTS PAR PATIENTS (PTDs) DES DIFFERENTS DOSAGES DE DIAMICRON .....	32
Ventes de Diamicron : .....	32
Dose moyenne journalière A.D.D. : .....	33
Jours moyens de traitement par patients PTDs:.....	34
B) PRESCRIPTIONS ET PRESCRIPTEURS DES MEDICAMENTS ANTIDIABETIQUES .....	35
Prescriptions globales par spécialisation des prescripteurs.....	36
Nouvelles, Switch et prescriptions renouvelées.....	37
Co-Prscription de Diamicron.....	39
C) LA SELECTION ACTUELLE DES MEDECINS.....	40
Potentiel des médecins par spécialisation .....	40
Potentiel des médecins.....	40
D) NOTORIETE DE L'ENTREPRISE ET DU PRODUIT .....	42
Les congrès internationaux .....	43
Les congrès nationaux.....	44
Les congrès régionaux.....	45
E) L'ANALYSE DU SWOT.....	45
Forces .....	45
Faiblesses.....	46
Opportunités.....	47
Craintes.....	47
<b>4) QUEL EST MON DIAGNOSTIC QUI DECOULE DE L'ANALYSE DES DONNEES .....</b>	<b>48</b>
A) QUELLES SONT LES PRINCIPALES CAUSES?.....	48
B) QUELLES SONT LES PRINCIPALES RETOMBEES ?.....	48
<b><u>2. PARTIE 2: OPTIONS STRATEGIQUES ET ACTIVITES MARKETING</u></b>	
<b><u>CORRELEES AFIN DE RETABLIR LA CROISSANCE DES VENTES.....</u></b>	<b>49</b>
<b>1) LES ACTIONS IMMEDIATES QUI POURRAIENT ETRE MISES EN PLACE .....</b>	<b>50</b>
A) ET SI NOUS ARRETIONS LA PROMOTION ACTIVE? .....	50
B) COMMENT REGAGNER UNE CROISSANCE CONSTANTE MALGRE L'AUGMENTATION DU NOMBRE DE CONCURRENT ? .....	52
Le prix reste inchangé .....	56
Changement de prix à 2€ de co-payment (différence par rapport au générique) .....	57

Changement de prix à la hauteur du générique.....	58
Conclusion .....	59
c) REDORER L'IMAGE, POUR CHANGER L'ETAT D'ESPRIT DES MEDECINS.....	60
L'actuelle image du produit perçue par les médecins.....	60
L'objectif stratégique .....	61
Axes promotionnels et messages principaux.....	62
Mieux répondre aux attentes des médecins.....	64
Moderniser une vieille molécule.....	65
d) NOUVELLE SELECTION DES MEDECINS.....	67
Share of Voice – Part de voix de Diamicron sur les visites médicales .....	67
<b>2) PREVISIONNEL A 3 ANS ET LES ACTIONS STRATEGIQUES A ENTREPRENDRE.....</b>	<b>71</b>
A) ARGUMENTS OPERATIONNELS DE DIAMICRON 60 .....	71
Objectif de la campagne .....	71
Visite médicale.....	72
Evènements médicaux.....	76
Metabolismo oggi .....	78
Congrès nationaux et internationaux.....	79
Centres anti diabétiques d'excellence : .....	79
B) PLAN DE NOTORIETE.....	80
C) POURQUOI EST-IL SI IMPORTANT DE MAINTENIR VOIR DE RENFORCER LA PRESENCE DE SERVIER EN DIABETOLOGIE? .....	81
Comité scientifique consultatif en diabétologie.....	83
Plan de pré-notoriété.....	83
<b><u>CONCLUSION.....</u></b>	<b>86</b>
<b><u>REFERENCES.....</u></b>	<b>88</b>
<b><u>ANNEXES.....</u></b>	<b>92</b>
<b>ANNEXE 1: FLOW-CHART DU TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2 .....</b>	<b>92</b>
<b>ANNEXE 2: PRESCRIPTIONS ET NOMBRE DE MEDECINS PRESCRIPTEURS .....</b>	<b>93</b>
<b>ANNEXE 3: NOUVELLES, SWITCH ET PRESCRIPTIONS RENOUVELEES.....</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXE 4: TOP 10 DES CLASSES THERAPEUTIQUES ET DES PRINCEPS PAR UNITES .....</b>	<b>93</b>

## Table des Figures

<i>Figure 1: Production et action de l'insuline</i> .....	13
<i>Figure 2: Différentes classes de traitement du diabète de type 2</i> .....	15
<i>Figure 3: Recommandations générales de l'ADA/EASD pour le traitement de l'hyperglycémie du diabète de type 2</i> .....	18
<i>Figure 4: Variation de l'intensité de la réduction de l'HbA1c pour les patients atteints de diabète de type 2</i> .....	19
<i>Figure 5: Algorithme de l'IDF pour le traitement du diabète de type 2</i> .....	20
<i>Figure 6: Marché des anti diabétique oraux - PdM PTDs IMS MAT 10/14 (-0.6% vs A-1)</i> .....	24
<i>Figure 7: Top 10 des noms des médicaments ADO en Italie - PdM PTDs MAT 10/14</i> .....	26
<i>Figure 8 : Porter 5 Forces, marché actuel versus marché optimal</i> .....	31
<i>Figure 9: Analyse des ventes de Diamicron 30, 60 et total depuis 2013</i> .....	33
<i>Figure 10: Dose moyenne journalière de Diamicron 30 et 60 – SPM 10/14</i> .....	34
<i>Figure 11: Classe des sulfonylurées - PdM PTDs IMS MAT 10/14 (+8.6% vs Y-1)</i> .....	35
<i>Figure 12: Nombre de prescriptions de Diamicron total et de Diamicron 60 par spécialité de prescripteurs – SPM MAT 09/14</i> .....	37
<i>Figure 13: Répartition des prescriptions de Diamicron Total par rapport au marché global des ADO - SPM MAT 09/14</i> .....	37
<i>Figure 14: Répartition des types de prescriptions de Diamicron 30, 60 et 80 - SPM Q3 2014</i> .....	38
<i>Figure 15: Principales co-prescriptions de Diamicron - SPM MAT 09/14</i> .....	39
<i>Figure 16: Evolution du nombre de médecin prescrivait Diamicron total par spécialisation au cours des 2 dernières années – SPM Qtr 3 14-15</i> .....	41
<i>Figure 17: Evolution du nombre de médecin prescrivait au moins un ADO au cours des 2 dernières années – SPM Qtr 3 14-15</i> .....	42
<i>Figure 18: Hypothèse sur le carry-over de Diamicron 60 pour les 3 prochaines années dans le cas où nous arrêtons la promotion active</i> .....	52
<i>Figure 19: Comprimé sécable à libération prolongée de Diamicron 60</i> .....	54
<i>Figure 20: Prévisionnel des ventes de Diamicron 60 sans impact de prix</i> .....	56
<i>Figure 21: Prévisionnel des ventes de Diamicron 60 si le prix est réduit à 2€ de co-payment</i> .....	57
<i>Figure 22: Prévisionnel des ventes de Diamicron 60 si le prix est réduit à celui du générique</i> .....	58
<i>Figure 23: Historique des différents dosages de Diamicron en Italie</i> .....	66
<i>Figure 24: Nombre de mentions des différents antidiabétiques aux médecins généralistes</i> .....	68
<i>Figure 25: Nombre de mentions des différents produits aux Diabétologues</i> .....	69
<i>Figure 26: Segmentation type des médecins par rapport à leur potentiel et à l'adoption du produit</i> .....	70



<i>Figure 27: Marché des Antidiabétiques oraux - PdM PTDs IMS MAT 10/14 (-0.6% vs Y-1).....</i>	<i>73</i>
<i>Figure 28: Liste des Médicaments Essentiels – Insuline et autres médicaments utilisés pour le diabète. Organisation Mondiale de la Santé .....</i>	<i>75</i>
<i>Figure 29: Médecins prescrivant le premier traitement anti diabétique (IT : Traitement Insuline, NIT : Non Traité par l'Insuline).....</i>	<i>80</i>
<i>Figure 30: Partenariat de Intarcia et Servier pour la promotion de ITCA 650, Communiqué de presse du 12 Novembre 2014.....</i>	<i>82</i>

## Liste des abréviations

ADA : American Diabetes Association

A.D.D. : Dose moyenne journalière (Average Daily Dose)

ADO : AntiDiabétiques Oraux

AIFA : Agence Italienne du Médicament (Agenzia Italiana del FArmaco)

AMD : Association des Médecins Diabétologues

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical

EASD : European Association for the Study of Diabetes

HbA<sub>1c</sub> : Hémoglobine glyquée

IDF : International Diabetes Federation

IMS : Intercontinental Marketing Statistics (société effectuant les analyses de prescriptions des médecins, vente ...)

MAT : Moving Annual Total (12 mois cumulés)

PdM : Part de Marché

PTDs : Jours de traitements par patients (Patient treatment Days)

SID : Société Italienne de Diabétologie

---

## Introduction

---

*“Commencer un nouveau voyage nous effraie, mais après chaque pas parcouru nous nous rendons compte de combien il était dangereux rester à l’arrêt.”*

Roberto Benigni

En Italie, le Système de Soins médicaux national (SSN = Sécurité Sociale) est toujours à la recherche de solutions rendant disponible aux Médecins et aux patients, des traitements ayant un haut rapport bénéfices / risques en considérant le rapport avantages / prix comme un des critères les plus important.

Le SSN (Sistema Sanitario Nazionale) Système de Soins médicaux national a placé le Diabète comme une des 1ères préoccupations<sup>1</sup>, parce qu'aujourd'hui plus de 3,5 millions de personnes sont affectées par cette maladie (5,13% de la population)<sup>2</sup>, représentant environ 9% des frais de santé totaux (9,5 milliards d’euros par an)<sup>3</sup>. En raison du style de vie sédentaire, de l’obésité et du vieillissement démographique, on s'attend à ce que cette situation se détériore au point que la prédominance double d’ici à 2030. Par conséquent, dans le domaine du Diabète, au cours de ces dernières années la recherche et développement de nouvelles molécules et le lancement de thérapies innovatrices

---

<sup>1</sup> Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID) - *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. 28th May 2014*

<sup>2</sup> International Diabetes Foundation, Appendices and references, Country Summary Table, IDF DIABETES ATLAS 6th Edition 2013

<sup>3</sup> Avogaro A., The Italian Diabetes burden, AMD National Congress, 25<sup>th</sup> November 2014

ont nettement augmenté. A cela s'ajoute une pénétration importante des génériques dans le marché italien.

Pour toutes ces raisons, il est de plus en plus difficile pour les entreprises de réussir à maintenir des bénéfices.

Servier étant un laboratoire pharmaceutique international actif dans le Diabète, possédant un produit d'envergure (Diamicron) et ayant prévu à court terme de grands investissements dans ce domaine, j'ai décidé de réaliser une analyse exhaustive du marché : potentiel, opportunités et risques, principaux concurrents, contraintes (d'ordre juridique, financier, éthique...), futurs concurrents directs et indirects, identifier les Leaders d'Opinion ... afin de répondre à la problématique :

**Quelles stratégies marketing mettre en place afin de promouvoir un médicament anti diabétique oral et l'image de son entreprise dans le marché italien ?**

Ce sujet est très actuel et vraiment important pour Servier puisqu'il concerne un produit stratégique en terme de Chiffre d'Affaires. La nouvelle formulation Diamicron 60 - le 3ème dosage dans l'histoire du médicament - a été lancée en Italie en septembre 2013. La pénétration florissante des génériques de Diamicron 30 (le dosage précédent) avait cependant porté à une réduction des investissements lors des 5 dernières années.

Je concentrerai mes analyses sur le Diabète de Type 2, qui en Italie représente de 90 à 95 % des cas de Diabète<sup>4</sup>. Les parts de marché de l'insuline seront exclues étant donné que ce produit est généralement utilisé dans le cas de Diabète de Type 1 ou lorsque les médicaments antidiabétiques oraux ne sont plus efficaces dans le traitement de la pathologie.

---

<sup>4</sup> [http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1\\_5.jsp?lingua=italiano&id=170&area=M  
alattie\\_endocrine\\_e\\_metaboliche](http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=170&area=Malattie_endocrine_e_metaboliche), consulted 9<sup>th</sup> October 2014

## *Etat de la question, Objectifs du travail présenté*

Est-il fondamental d'essayer constamment de définir le juste media mix d'un produit ... surtout après 40 ans d'expérience sur le marché ? C'est le cas pour le produit Diamicron commercialisé pour la première fois en 1976 en Italie.

Servier Italia m'a demandé de prendre du recul et d'apporter mon expertise sur les actions à mettre en place dans l'optique de récupérer le leadership de Diamicron et d'augmenter la brand awareness de Servier dans le domaine du Diabète, en répondant à cette problématique : *Quelles stratégies marketing devraient être adoptées pour promouvoir Diamicron 60 et l'image de Servier dans le Marché italien ?*

Après une analyse précise du marché italien, l'environnement, les concurrents, les feedbacks des Médecins et la place actuelle de Diamicron, j'ai défini un diagnostic et suggéré un plan d'opération à un an et un plan stratégique à trois ans. Le produit étant actuellement en phase de plateau des ventes, j'ai mis l'accent sur les actions immédiates à mettre en place afin de compenser les points critiques externes et internes identifiés.

En commençant par les pronostics de ventes, basés bien évidemment sur un repositionnement du produit et en analysant l'impact de la targetisation des médecins, j'exposerai en détail les actions opérationnelles à soutenir et le plan de notoriété suggéré.

J'ouvrirai finalement la discussion sur le prochain « élément perturbateur » qui chamboulera le futur du traitement du diabète de type 2.

*Toutes les analyses de données ont été arrêtées en Décembre 2014.*



---

**1. Partie 1 : Le cadre du Diabète en Italie, un marché très compétitif – Diagnostic de la perception de Diamicron par les différents prescripteurs**

---

## 1) Description d'une pathologie particulière

---

### a) Définition de la pathologie - Diabète :

« Le terme diabète décrit un désordre du métabolisme d'étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique, avec perturbations de l'assimilation des carbohydrates, des graisses et du métabolisme des protéines, conséquence d'un déficit de l'insulinosécrétion, d'une insulino-résistance ou des deux.<sup>5</sup> »

C'est une maladie chronique affectant les cellules bêta pancréatiques responsables de la synthèse d'insuline. L'insuline est - avec le glucagon - l'hormone responsable de la régulation du glucose dans le sang. Elle permet le stockage du glucose excessif libéré dans le sang après un repas, dans le foie et dans les muscles sous forme de glycogène, ou dans le tissu adipeux sous forme de triglycérides, ou bien transformé par ces 3 organes en énergie : ATP (Adénosine TriPhosphate).

---

<sup>5</sup> Alberti K.G.M.M. and Zimmet P.Z., *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Report of a WHO Consultation. 1999



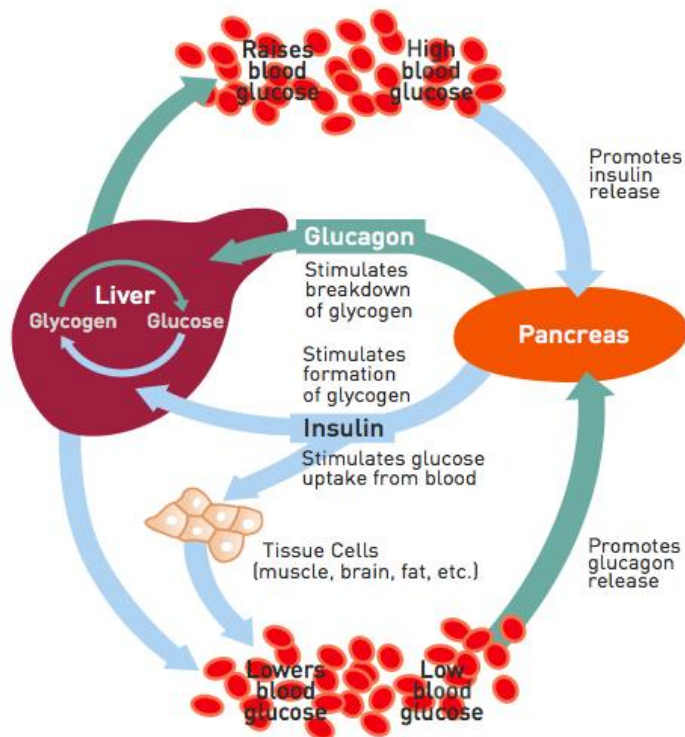


Figure 1: Production et action de l'insuline<sup>6</sup>

Il existe 3 types de Diabète:

Type 1 : (ou DID: diabète insulino-dépendant) induit génétiquement: destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques, sans possibilité de prévention, il affecte généralement les personnes en bas âge ; le pancréas n'est plus capable de synthétiser l'insuline (déficit total de l'insuline). Traitement chronique à vie : injection d'insuline.<sup>5</sup>

Type 2 : (ou NID: diabète non insulino-dépendant) l'étiologie n'est pas vraiment connue, soit le pancréas synthétise moins d'insuline (déficit de l'insulinosécrétion), soit l'insuline synthétisée est de basse qualité (défaut lors de l'insulinosécrétion) lié à une insulino-résistance<sup>7</sup>. Les facteurs de risques<sup>8,9</sup> sont :

<sup>6</sup> International Diabetes Foundation, Chapter 1 What is Diabetes, IDF DIABETES ATLAS 6th Edition 2013

<sup>7</sup> Lillioja S, Mott DM, Spraul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E et al. *Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-*

l'âge (>40 ans), les problèmes de syndrome métabolique et l'obésité, le manque d'activité physique... La prédisposition familiale et l'origine ethnique ont également un lien (Afro-Américain, Amérique latine ou Asiatique) <sup>10,11</sup>. Traitement de base : médicament anti diabétique oraux jusqu'à la destruction des cellules bêta pancréatiques, puis insuline.

Diabète gestationnel: cela concerne les femmes qui durant la grossesse développent une insulino-résistance et par conséquent ont un niveau élevé de glucose dans le sang.

Les critères de diagnostic : <sup>12</sup>

Test	Résultats pour les personnes atteintes de diabète
HbA <sub>1c</sub> (Hémoglobine glyquée)	≥ 6.5%
Glycémie à jeun	≥ 126mg/dl ou 7.0 mmol/L
Test de l'intolérance au glucose (glycémie 2 heures après avoir ingéré 75g de glucose)	≥ 200mg/dl ou 11.1 mmol/L

---

*dependent diabetes. Prospective Study of Pima Indians. N Engl J Med 1993;329:1988-1992*

<sup>8</sup> Zimmet PZ. *Kelly West Lecture 1991 : challenges in diabetes epidemiology : from West to the rest. Diabetes Care 1992;15:232-252*

<sup>9</sup> Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko ES, Reiber GE, Bennett PH, eds. *Diabetes in America. 2<sup>nd</sup> edn. Washington DC : US Government Printing Office, 1995 (NIH publ. No. 95-1468)*

<sup>10</sup> Valle T, Eriksson J, et al. *Epidemiology of NIDDM in Europids. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds. International Textbook of Diabetes Mellitus. 2<sup>nd</sup> edn. Chichester : John Wiley, 1997:125-142*

<sup>11</sup> De Courten M, Bennett PH, Zimmet P et al. *Epidemiology of NIDDM in Non-Europids. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds. International Textbook of Diabetes Mellitus. 2<sup>nd</sup> edn. Chichester : John Wiley, 1997:143-170*

<sup>12</sup> *Diagnosing Diabetes and Learning about Prediabetes, [www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/](http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/), consulted 4<sup>th</sup> October 2014*

Servier, comme la plupart des industries pharmaceutiques, a investi dans la recherche et développement de molécules capables de rééquilibrer le glucose dans le sang (glycémie à jeun et post prandiale). Il existe différents mécanismes d'action : agissant sur l'augmentation de la sécrétion d'insuline (rétablissant l'exocytose de l'insuline), agissant sur l'insulinorésistance ou bien inhibant la réabsorption du glucose.

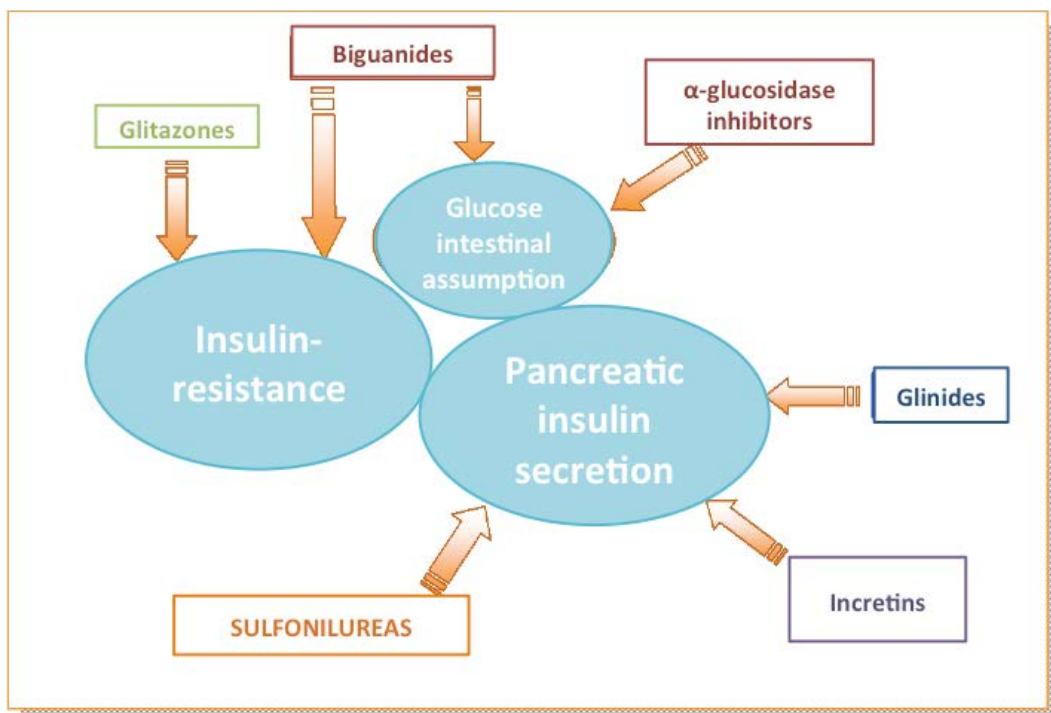


Figure 2: Différentes classes de traitement du diabète de type 2

Diamicron est un sulfamide hypoglycémiant qui agit au niveau du pancréas en augmentant la sécrétion de l'insuline.

## b) Données épidémiologiques et économiques italiennes

L'impact du diabète en Italie est très important, en effet toutes les 2 minutes un italien reçoit le diagnostic de diabète et on compte actuellement 3,6 Millions de

personnes affectées de diabète de type 2 (5,1% du total de la population), mais ce nombre est grandement sous-estimé (en effet on estime 1 million de personnes non diagnostiquées). Son augmentation en Italie, qui devrait doubler d'ici 2013, est liée principalement aux mauvaises habitudes de vie : sédentarité, obésité, vieillissement de la population ...

Le diabète de type 2 est à l'origine de 27.000 décès/an, réduit l'espérance de vie de 5 à 10 ans, et les coûts moyens de santé représentent environ 9,5 milliards d'euros. Un patient diabétique consomera en moyenne deux fois plus de médicaments, et a une probabilité doublée d'hospitalisation. La grande part des coûts de santé sont dus aux complications, en effet chaque année 75.000 diabétiques ont un infarctus du myocarde, 8.000 font un accident vasculaire cérébral, 20.000 personnes souffrent d'insuffisance rénale et 5.000 personnes doivent se faire amputer. Toutes les 180 minutes, un patient diabétique de type 2 commence une dialyse.<sup>13</sup>

### c) Les Recommandations Nationales et Internationales - à la base de la prescription

#### *Recommandations Nationales:*

Les guidelines Italiennes de la gestion du diabète de type 2 insistent sur la nécessité d'établir un traitement précoce et personnalisé des patients, surtout en ce qui concerne l'objectif d'HbA<sub>1c</sub><sup>14</sup>:

- patients sans complications : objectif d'HbA<sub>1c</sub> 6,5 - 7%
- patients fragiles : objectif d'HbA<sub>1c</sub> 7,5 - 8%

---

<sup>13</sup> Enzo Bonora. Un algoritmo nella complessità. *Conferenza stampa di presentazione dell'algoritmo AIFA per la terapia del diabete tipo 2*. Rome, 22 January 2014

<sup>14</sup> Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID) - *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014*. 28th May 2014

La société scientifique AMD (Association des Médecins Diabétologues) et la SID (Société Italienne de Diabétologie) ont créé 6 algorithmes individualisant des alternatives de traitement de seconde ligne pour chaque typologie de patient. Le 13 Janvier 2015, l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco: Agence Italienne du Médicament) l'a validé et présenté à la Communauté Diabétique dans un communiqué de presse<sup>15</sup>, disponible également sur leur site web officiel<sup>16</sup>.

Les sulfonylurées (Classe d'antidiabétique à laquelle appartient Diamicon) ne sont présents que dans 2 d'entre eux.

Bien qu'ils prennent en considération les résultats des principaux grands trials (ADVANCE, ACCORD et VADT), ils ne différencient pas réellement Diamicon des autres sulfamides hypoglycémiant aussi bien par rapport aux propriétés pharmacologiques que par rapport aux inconvénients (plus haut risque d'hypoglycémie, prise de poids, efficacité non maintenue sur le long terme...).  
(cf. annexe n°1, Flow-chart pour le traitement du diabète de type 2, page 92)

J'ai bien évidemment dû prendre en considération ces nouvelles données qui ne jouent pas en notre faveur.

### ***Recommandations Internationales :***

Les Médecins Italiens suivent également les recommandations internationales de l'ADA/EASD (American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes), et IDF (International Diabetes Federation).

---

<sup>15</sup> Press communication AIFA, Comunicato n.414 Diabete di tipo II: AIFA presenta algoritmo per definizione terapia individuale. 13th January 2015

<sup>16</sup> Agenzia Italiana del Farmaco. Modello Algoritmo Terapia Diabete (On line). 09 March 2015.

Available on: [www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/algoritmi-terapeutici](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/algoritmi-terapeutici)

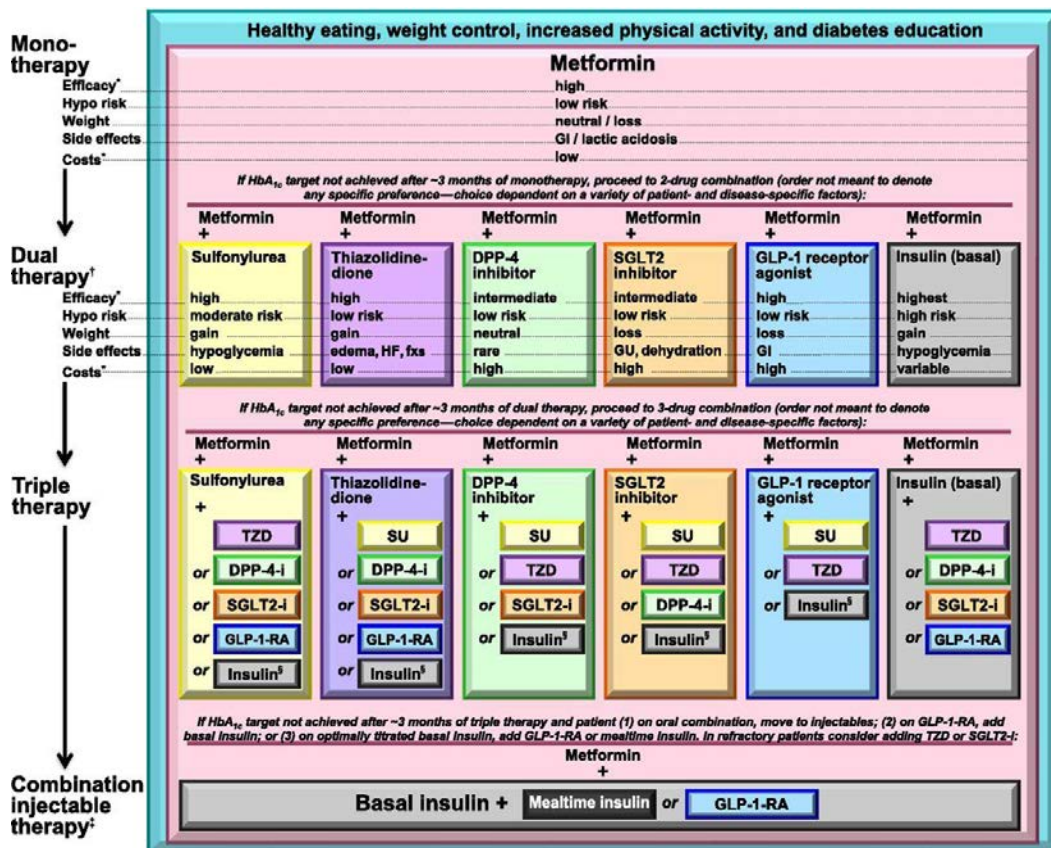


Figure 3: Recommendations générales de l'ADA/EASD pour le traitement de l'hyperglycémie du diabète de type 2<sup>17</sup>

L'ADA recommande une action sur le style de vie : régime, exercice et éducation du patient diabétique comme 1<sup>ère</sup> étape avant l'initiation d'un traitement antidiabétique. Si cela s'avère insuffisant, la 1<sup>ère</sup> ligne de traitement est la metformine. Après 3 mois de traitement par la metformine, si l'objectif d'HbA<sub>1c</sub> n'est pas atteint, il est recommandé de choisir un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne. Dans la Figure 3 les médecins peuvent trouver les caractéristiques principales de chaque classe d'antidiabétique de façon à choisir la meilleure thérapie adaptée à chaque patient.

<sup>17</sup> Silvio E. Inzucchi et al. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. *Dia Care* 2015;38:140-149

L'objectif d'HbA<sub>1c</sub> est défini pour chaque patient en prenant en compte différents critères. Le médecin peut choisir de mettre en place un objectif plus ou moins strict. (Figure 4).

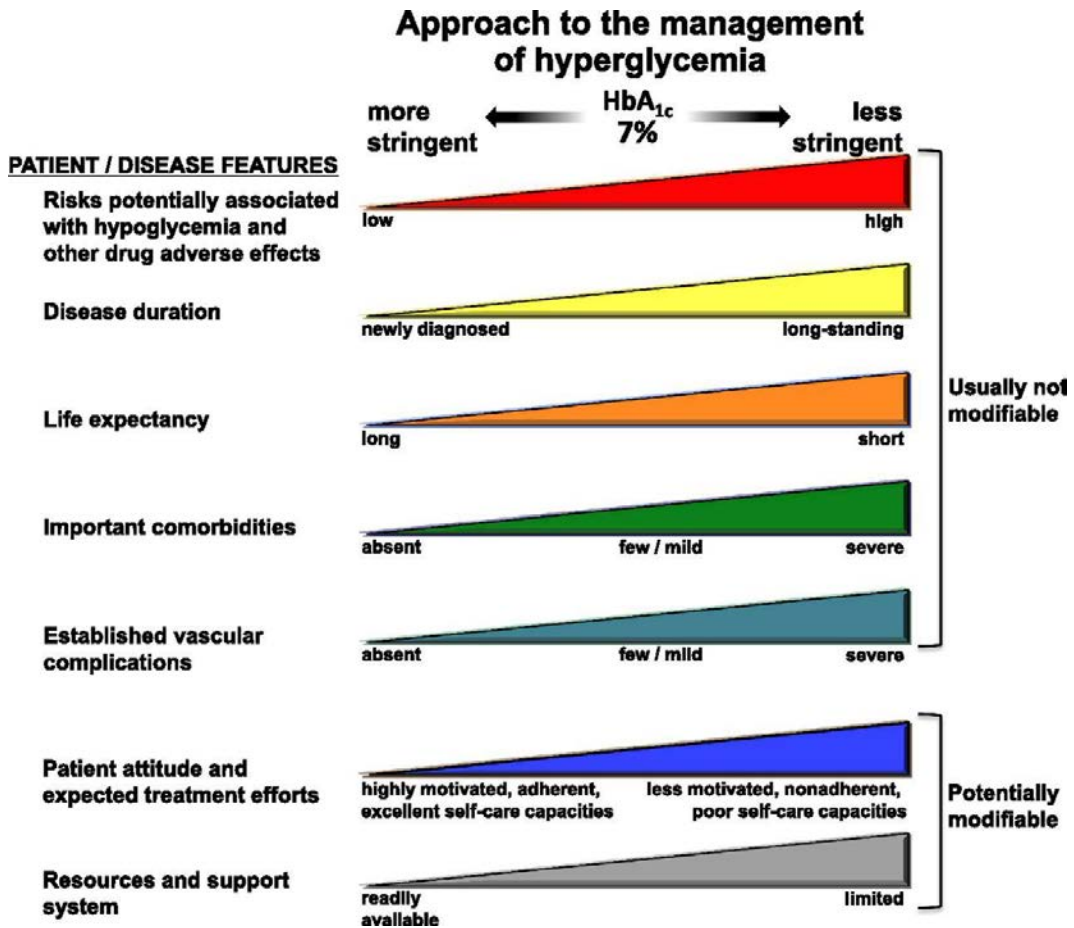


Figure 4: Variation de l'intensité de la réduction de l'HbA<sub>1c</sub> pour les patients atteints de diabète de type 2<sup>18</sup>

L'IDF également considère la même flow-chart pour la gestion thérapeutique des patients diabétiques, mais joue plus en notre faveur car contrairement à l'ADA/EASD qui laisse libre choix pour le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne, l'IDF recommande encore les sulfamides hypoglycémisants comme 1<sup>ère</sup> ligne en cas

<sup>18</sup> Silvio E. Inzucchi et al. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. *Dia Care* 2015;38:140-149

d'allergie ou intolérance à metformine, et comme 2<sup>ème</sup> ligne dans le cas classique (Figure 5)<sup>19</sup>.

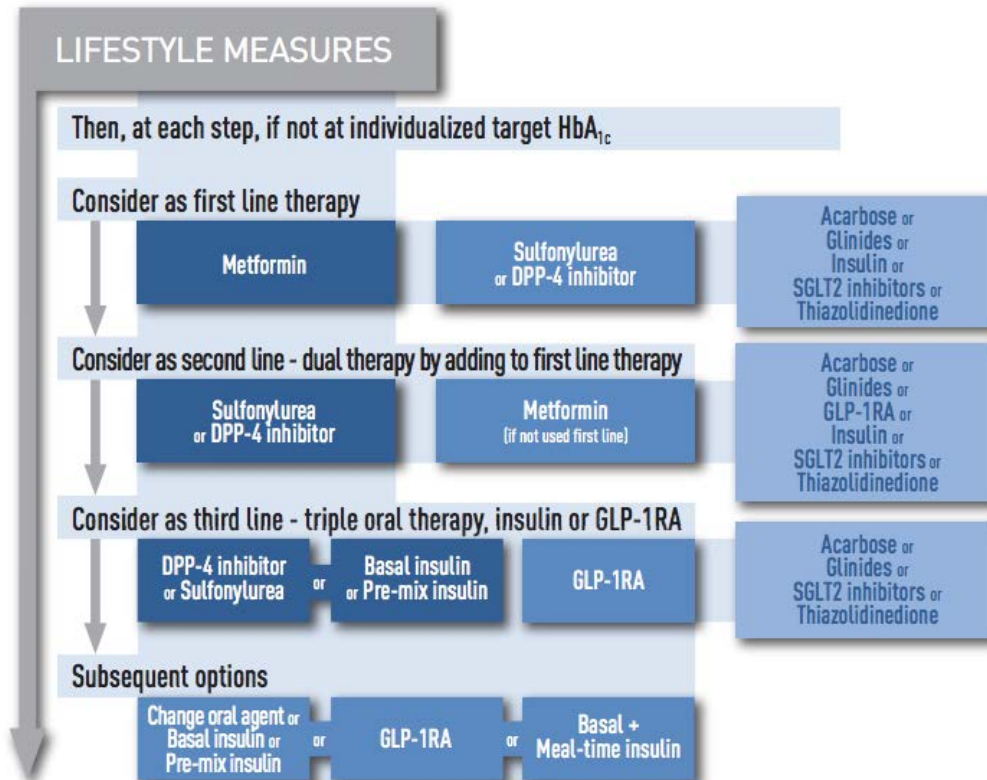


Figure 5: Algorithme de l'IDF pour le traitement du diabète de type 2

Le bleu foncé représente l'approche classique principal, et le bleu clair l'alternative suggérée par la Fondation Internationale pour le Diabète.

Bien que les médecins italiens soient totalement conscients de l'importance d'un contrôle strict de la glycémie pour réduire les complications micro et macro vasculaires, les patients atteints du diabète de type 2 ne sont toujours pas traités de manière optimum.

<sup>19</sup> International Diabetes Federation. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. Clinical Guidelines Task Force, 2013. Page 57



## d) Les Sociétés Scientifiques les plus influentes et les principaux Leaders d'opinion

Les deux principales sociétés scientifiques sont la SID liée à l'Université et ayant comme objectif primaire la recherche et la communication scientifique, et l'AMD qui réunit les Spécialistes hospitaliers et a comme objectif principal la pratique clinique et l'éducation du patient.

**SID** (Société Italienne de Diabétologie) – SID est la société scientifique Italienne la plus importante (association caritative). Elle est formée de 17 sections régionales et compte plus de 2.000 membres. Le président actuel est le Prof. Enzo BONORA (Vérone), le coordinateur didactique est la Prof. Raffaella BUZZETTI (Rome), et le coordinateur scientifique est Prof. Francesco GIORGINO (Bari).<sup>20</sup>



**AMD** (Associazione dei Medici Diabetologi) avec plus de 2.000 membres c'est l'association scientifique italienne de diabétologie la plus importante. Cette association est affiliée à l'IDF (International Diabetes Federation). Elle fait la promotion de : la recherche sur le diabète, la pratique clinique quotidienne et l'éducation. Elle travaille avec d'autres institutions ayant des intérêts communs. Le président actuel est Prof. Antonio CERIELLO (Barcelone), et le vice-président est la Prof. Nicoletta MUSACCHIO (Milan).<sup>21</sup>



---

<sup>20</sup> Società Italiana di Diabetologia, Struttura Societaria, SIDITALIA website (On line). 21 April 2015.

<sup>21</sup> Associazione Medici Diabetologi, Chi siamo, AEMMEDI website (On line). 21 April 2015.



Nom :	Prof. <b>Angelo AVOGARO</b>
Entité et fonction :	Professeur en maladie du Métabolisme, Diabétologie, principal Investigateur et responsable de la section de diabétologie expérimentale à l'institut de médecine moléculaire de Venise.
Partnership :	Il a été orateur lors de congrès nationaux et a rédigé des articles scientifiques. Il présentera un Symposium lors du congrès international MGSD à Istanbul en 2015.  Il semble nécessaire de le faire participer à de nombreuses nouvelles initiatives.
Adresse :	Via Giustiniani 2, 35128 Padou
Tel. :	(+39)0498212178
E-Mail :	<a href="mailto:angelo.avogaro@unipd.it">angelo.avogaro@unipd.it</a>



Nom :	Prof. <b>Enzo BONORA</b>
Entité et fonction :	Professeur d'endocrinologie à l'Université de Vérone. Il est l'un des plus importants experts nationaux d'endocrinologie, diabétologie et dysfonction du métabolisme, étant l'actuel président de la SID.
Partnership :	Il semble nécessaire de le faire participer à de nombreuses nouvelles initiatives, à commencer par une participation à son événement national dans le monde du diabète qui aura lieu en Octobre 2015.
Adresse :	Piazzale Stefani, 1 VERONE
Tel. :	(+39)0458123110
Email :	<a href="mailto:enzo.bonora@univr.it">enzo.bonora@univr.it</a>

	Nom :	Prof. <b>Giorgio SESTI</b>
	Entité et fonction :	Professeur de Médecine Interne au Campus Germaneto. Il sera le <b>futur Président de la SID</b> .
	Partnership :	Il a déjà été speaker de plusieurs congrès Internationaux pour Servier International. Il semble nécessaire de le faire participer à de nombreuses nouvelles initiatives.
	Adresse :	Germaneto di Catanzaro, CATANZARO
	Tel :	(+39)09613647204
	Email :	<a href="mailto:sesti@unicz.it">sesti@unicz.it</a>

### e) Réservoir de patients

En Italie il y a :<sup>22</sup>

- Plus de 1,3 Million de patients traités par la Metformine,
- 546.000 (42%) patients non contrôlés par la Metformine après 1 an et demi de traitement
- 150.000 nouvelles personnes diagnostiqués chaque année
- 150.000 patients déjà traités par des génériques de Diamicron (dosages 30 ou 80mg)

---

<sup>22</sup> Enzo Bonora. Un algoritmo nella complessità. *Conferenza stampa di presentazione dell'algoritmo AIFA per la terapia del diabete tipo 2*. Rome, 22 January 2014

## 2) Un contexte compétitif, détails du marché Italien

Le marché global des antidiabétiques oraux (ADO) représente 140 Millions d'euros de chiffre d'affaire avec un total de 49,7 millions de boîtes vendues chaque année. La croissance en unité est de +1% vs A-1, alors que l'on constate une constante diminution du chiffre d'affaire (-9% vs A-1), conséquence de la pénétration des génériques.<sup>23</sup>

Le gold standard reste la Metformine avec plus de 1,5 million de patients traités, et malgré le fort investissement des entreprises ayant des inhibiteurs de la DPP-4, leur pénétration est toujours relativement limitée. En Italie, il existe un plan thérapeutique qui interdit aux Médecins Généralistes de commencer un traitement avec un inhibiteur de la DPP-4 (liés surtout au coût), ils peuvent seulement renouveler la prescription effectuée par le spécialiste.

De plus, les associations préconstituées ne sont pas prédominantes dans le marché et représentent seulement 10% des PTDs (Patient Treatment Days) par rapport aux prescriptions de produits non associés et aux co-prescriptions qui représentent les 90% restants (Figure 6).

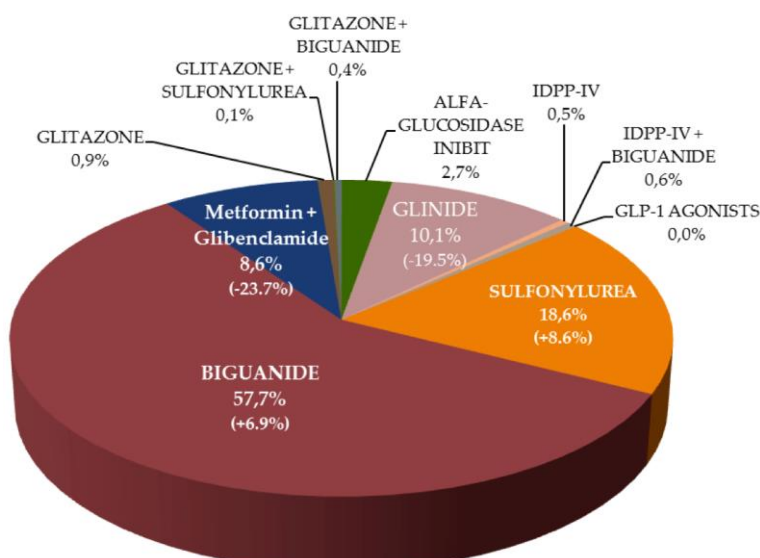


Figure 6: Marché des anti diabétique oraux - PdM PTDs IMS MAT 10/14 (-0.6% vs A-1)

<sup>23</sup> IMS. Sell-in MAT 12/14 in Units and EUR. IMS dataview.

## a) Nos concurrents : les différentes classes de l'ATC A10

Diamicron dans le système de Classification d'IMS ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) appartient à l'A10 : "Médicaments utilisés pour le diabète"

Pour mieux comprendre nos concurrents directs, toutes les analyses ont été effectuées sans l'insuline (A10B : Médicaments réduisant le glucose dans le sang, insuline exclue).<sup>24</sup> En effet l'insuline est la dernière étape de traitement des patients ayant un diabète de type 2, quand les cellules bêta-pancréatiques ne sont plus capables de produire de l'insuline. Dans ce cas précis, Diamicron n'est plus une option thérapeutique.

### *Biguanides (A10BA):*

La classe entière des produits contenant la Metformine seule ou associée représente 67,3% des PdM MAT du marché global des ADO en terme de PTDs MAT. Le leader est la Metformine TEVA avec 12,9% de PTDs MAT (croissance +14,7% vs A-1).

### *Sulfamides hypoglycémiants – Sulfonylurées (A10BB):*

La seconde classe après les Biguanides est la classe des sulfamides hypoglycémiants qui représente 18,6% PTDs MAT avec une croissance de 8,8% vs A-1. Le leader est Solosa (Glimépiride du groupe Menarini) avec 4,7% des PTDs MAT (+1,8% vs A-1).

Diamicron 60 représente 1,2% PTDs MAT et Diamicron 30 : 1,8% (croissance négative -17% vs A-1).

---

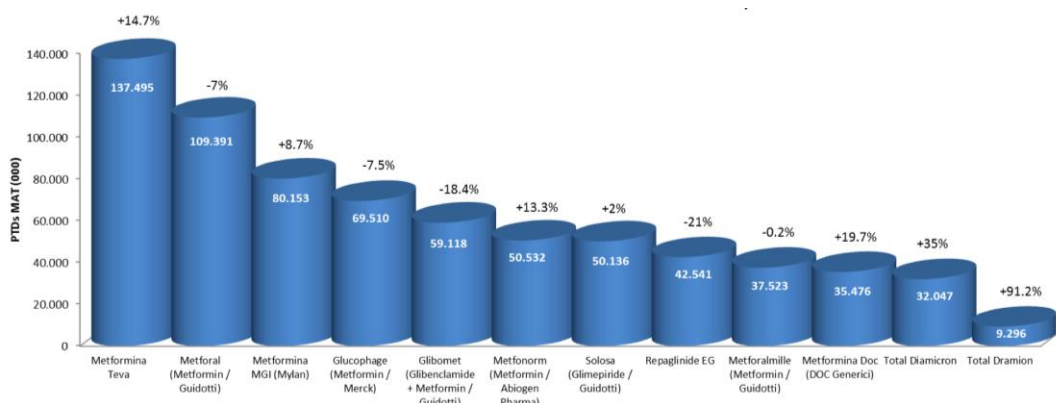
<sup>24</sup> WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. (Online) [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) Last updated : 2013-12-19, consulted 24<sup>th</sup> June 2015

### **Glinides (A10BX):**

Il s'agit de la 3ème classe des ADO en terme de PTDs MAT: 10,1% mais avec une perte de 19,9% vs A-1. Le leader est la Répaglinide EG un générique qui représente 4,0% de PTDs MAT (-20.8% vs A-1).

### **Inhibiteurs de la DPP-IV (A10BH):**

Cette classe a un faible marché pour le moment 1,1% de PTDs MAT (0,5% simple et 0,6% en association préconstituée avec Metformine), le plan thérapeutique et leur prix élevé semblent une explication plausible, mais une étude de marché approfondie semble nécessaire car dans les autres pays du monde ils représentent une des classes les plus vendues. Le leader est Januvia (Sitagliptin de Merck) avec 0,1% PTDs MAT (-10,2% vs A-1).



**Figure 7: Top 10 des noms des médicaments ADO en Italie - PdM PTDs MAT 10/14**

(cf. Annexe 2 - Classement du marché global par classe thérapeutique et par nom de produits page 93)

## b) Perception par les médecins de nos principaux concurrents

Les leaders des génériques sont la Metformine Teva et la Répaglinide EG (Figure 6). En terme de princeps, les leaders sont Solosa (Glimépiride du groupe Menarini), Glibomet (Association fixe de Glibenclamide et Metformine de Menarini) et Januvia (Sitagliptin de Merck). A l'exception des DPP-IV-i, les produits sont promus seulement à travers échantillonnage et brève présentation produit.

Une étude interne a été faite avant le lancement du nouveau dosage Diamicon 60 mg afin de mieux connaître le marché, et pour analyser s'il était favorable. Elle a été réalisée par les Visiteurs Médicaux qui ont collecté des données auprès des médecins généralistes et spécialistes afin de connaître leur perception des principales molécules et classes de produits. Les points principaux sont reportés ci-dessous.

### ***Metformine:***

Considérée comme le gold standard, elle est le 1<sup>ère</sup> étape thérapeutique recommandée. Les médecins la considèrent comme une molécule sûre et protectrice ayant un prix très faible. L'effet indésirable plus commun est troubles intestinaux. Les patients principaux sont les patients nouvellement diagnostiqués.

### ***Glimépiride:***

Les médecins savent qu'il s'agit d'une molécule efficace, peu chère, mais pouvant provoquer des hypoglycémies. Les patients recherchés sont les patients récemment diagnostiqués, non contrôlés par la metformine ou bien patients traités par une autre sulfonylurée.

### ***Glibomet: Association fixe de Glibenclamide et Metformine***

Les Médecins sont convaincus qu'il s'agit d'un médicament très efficace mais avec un haut risque d'hypoglycémie, bien que l'association fixe à la metformine est très utile. Il s'agit du 3<sup>ème</sup> princeps le plus vendu dans le marché des ADO. Les patients sont ceux non contrôlés par la metformine ou ceux venant d'une prescription Metformine + une autre sulfonylurée.

### ***Glinides :***

Elles sont appréciées pour leur mécanisme d'action considéré comme physiologique et pour leur bonne tolérance, la répaglinide est donc appréciée de la classe médicale. Le patient cible est celui non contrôlé par d'autres thérapies.

### ***Inhibiteurs de la DPP-IV :***

Cette classe de médicament est considérée comme sûre et efficace (pas de risque d'hypoglycémie, pas de prise de poids), c'est une thérapie moderne. Les patients sont pour la plupart jeune et diagnostiqués depuis peu, traités en association à la metformine.

La promotion active est très agressive avec plus de 11 noms de marque sur le marché.

### ***Gliclada 60 KRKA :***

Il s'agit du nouveau générique de Diamicron 60 commercialisé depuis Septembre 2014, mais les comprimés ne sont pas sécables. Le 17 Décembre 2014, les autorités italiennes ont décidés de confirmer la possibilité de substitution de Diamicron 60 par Gliclada 60 KRKA en pharmacie.<sup>25</sup>

---

<sup>25</sup> AIFA. Article in the « Gazzetta Ufficiale », Lista di trasparenza. 17th December 2014



### c) Le système de substitution Italien – Les génériques sur la “Liste de transparence”

A la fin de la période légale de protection et d'exclusivité d'un princeps, le brevet pour un médicament de marque prend fin, et n'importe quelle autre entreprise a le droit de développer et commercialiser un produit générique. La période classique est de 20 ans (à partir de la date de soumission du brevet), ce qui représente plus ou moins 12 ans de protection marketing, permettant ainsi de garantir un remboursement des investissements dus à la Recherche et Développement.

Une prorogation de protection marketing de 3 à 5 ans peut être demandée lors d'un développement innovant d'un produit déjà existant.

Un médicament générique est équivalent au princeps, produit de référence dans la liste en terme de principe actif, dosage, forme galénique, efficacité, voie d'administration, qualité, performance et indication.<sup>26</sup>

En Italie, le marché des génériques des agents réduisant le glucose sanguin est en croissance. Une fois un générique enregistré sur la liste de transparence, à la suite de la publication sur la “Gazetta Ufficiale”, les pharmacies sont autorisées à la dispensation.

Quand un patient arrive à la pharmacie, même si la prescription a été faite avec le princeps (par exemple Diamicron 60), le pharmacien est obligé de lui dire qu'il existe un générique du médicament prescrit. Si le patient refuse de prendre le

---

<sup>26</sup> Food and Drug Administration.  
[www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafety/UnderstandingGenericDrugs/](http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafety/UnderstandingGenericDrugs/), consulted on 8<sup>th</sup> May 2015

générique à la place du princeps, il doit payer la différence (co-payment) entre le prix du princeps et celui du générique.

Dans notre cas, Diamicron 60 coute 9,76€ et le générique 5,37€, ce qui signifie que depuis Septembre 2014, chaque patient doit payer 4,39€ pour avoir notre produit.

Diamicron 60 mg comprimé sécable est un avantage par rapport au générique non sécable. En effet il permet d'adapter la posologie au plus près de chaque patient tout en sécurité grâce à sa compresse divisible en 2 parties équivalentes de 30 mg de principe actif.

#### **d) Analyse du Porter 5 Forces**

Il est important d'analyser l'environnement et le marché de notre produit afin de comprendre quel est le potentiel, où sont les opportunités et au contraire quelles sont les craintes liées au marché, qui sont les futurs concurrents et quelles sont les restrictions légales.

Pour cela, j'ai réalisé une échelle pondérée de 1 (plus bas) à 5 (plus fort) les 5 catégories suivantes :

- Pouvoir du client
- Pouvoir de la Supply Chain (fournisseurs)
- Pouvoir de substitution
- Intensité des concurrents
- Barrière d'entrée

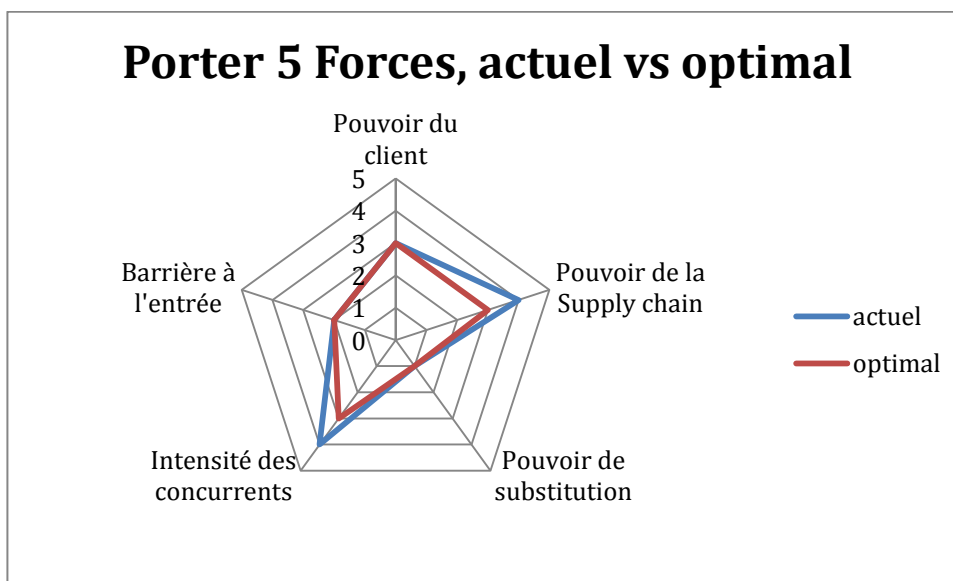


Figure 8 : Porter 5 Forces, marché actuel versus marché optimal

La photographie de notre marché nous montre que nous sommes actuellement dans un marché favorable, cependant depuis quelques années les plus gros laboratoires pharmaceutiques investissent dans le domaine du diabète, et un grand nombre de nouvelles classes mises au point par nos concurrents devraient arriver rapidement sur le marché (DPP4-i, GLP1-a, SGLT2...).

Il n'y a pas de grande barrière à l'entrée car cette pathologie est en constante croissance et les besoins des médecins ne sont pas encore satisfaits, ils sont toujours à la recherche de la thérapie "parfaite".

En terme de substitution, la seule alternative est de suivre un régime alimentaire stricte pour perdre du poids, auquel on ajoute une activité physique. Mais il s'agit là de la première étape du traitement, et l'aggravation de la pathologie pousse toujours le patient à débuter un traitement pharmacologique.

Le pouvoir de la Supply Chain (fournisseurs) est important : grossistes et pharmaciens sont toujours à la recherche du meilleur taux de marge. De plus, les

entreprises de génériques peuvent offrir de meilleures conditions de ventes avec un prix de base inférieur, et légalement les pharmaciens ont l'obligation de proposer les génériques aux patients arrivant en pharmacie avec une prescription d'un médicament enregistré sur la liste de transparence.

Le pouvoir du client est modéré car il s'agit des médecins ou des patients. Les patients ne sont pas vraiment capable de changer leur traitement sauf en cas d'effets secondaires réduisant leur qualité de vie. Les médecins sont libres de choisir les médicaments de leur choix (sauf le médecin généraliste qui a une restriction sur l'initiation de médicaments de nouvelle génération), mais dans la plupart des cas suivent les recommandations nationales ou internationales.

### 3) La position actuelle de Diamicron

---

#### a) Vente, Dose moyenne journalière (A.D.D.) et Jours de traitements par patients (PTDs) des différents dosages de Diamicron

##### *Ventes de Diamicron :*

Après le lancement du premier générique de Gliclazide 30 mg en août 2008, la stratégie de l'entreprise a été de protéger le plus possible le business en gardant le réflexe prescriptif des médecins (Diabétologues principalement), et en promouvant la croissance de la dose moyenne journalière (A.D.D.) de Diamicron 30. Malgré le co-payment de 5€ par boîte pour obtenir le princeps, en Italie Servier a réussi à maintenir environ 50.000 patients traités par Diamicron 30. Par conséquent la stratégie défensive de Diamicron 30 a atteint un plateau des ventes ces dernières années. (Figure 9).

Diamicron 60 a été lancé en Octobre 2013, grâce à une promotion active importante associée à l'arrêt de la promotion de Diamicron 30. Pour réussir à augmenter les ventes totales de Diamicron, la stratégie fut de positionner Diamicron 60 sur des nouveaux patients à peine diagnostiqués, non contrôlés par metformine ou déjà traités par gliclazide 30 mg, et de ne pas effectuer le switch des patients traités par Diamicron 30. Depuis Juin 2014, les ventes de Diamicron 60 ont surpassé les objectifs portant ainsi les ventes de Diamicron total à 101.000 boîtes par mois.<sup>27</sup>

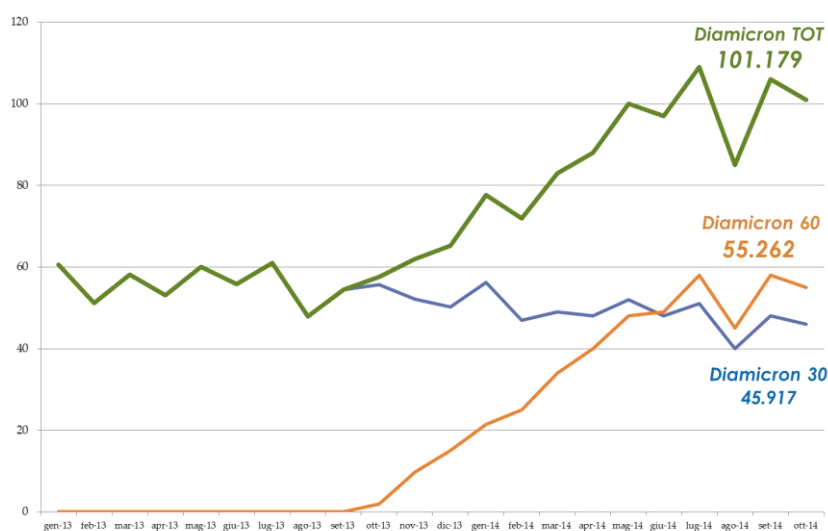


Figure 9: Analyse des ventes de Diamicron 30, 60 et total depuis 2013

### ***Dose moyenne journalière A.D.D. :***

Le lancement de Diamicron 60 a permis d'augmenter l'A.D.D de 1,7 comprimé de Diamicron 30 à 1,1 comprimé de Diamicron 60 atteignant ainsi une dose moyenne journalière de 66 mg de gliclazide / jour.

<sup>27</sup> Giuseppe Cucchiario. Operation Plan 2013-2014. Internal document. Consulted 14th October 2014

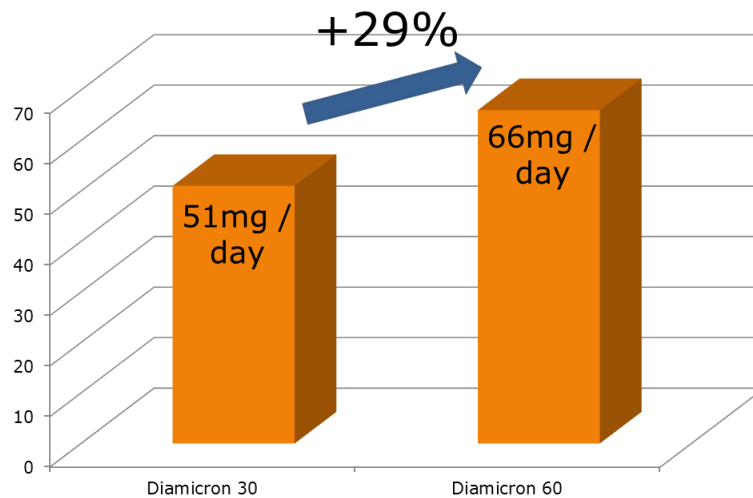


Figure 10: Dose moyenne journalière de Diamicon 30 et 60 – SPM 10/14

### *Jours moyens de traitement par patients PTDs:*

Dans le marché des hypoglycémiant, il est utile de comparer les différents traitements et produits en utilisant les jours moyens de traitement par patients (PTDs). Cette mesure n'est influencée ni par le prix, ni par le dosage ou le nombre de comprimé.

La formule est :  $PTDs = \frac{\text{unité vendues} \times \text{nombre de comprimés par boîte}}{\text{Dose moyenne journalière}}$

Si nous considérons les PTDs de Diamicon dans la classe des sulfonylurées, on observe que Glimépiride représente 50% et Gliclazide 46%. Les produits à base de Glimépiride sont donc nos plus grands concurrents, en particulier Solosa et Amaryl.

Dans la catégorie de médicaments à base de Gliclazide, le seul dosage en croissance est le dosage de 60 mg dont deux appartiennent au groupe Servier. En Italie il existe un co-marketing entre Servier Italie qui fait la promotion de Diamicon et IFB Stroder qui fait la promotion de Dramion.

Il est intéressant de noter que Gliclazide 80mg occupe toujours une place importante en terme de PTDs (10%) considérant que Diamicon 80 fut le premier dosage disponible, et que sa commercialisation fut arrêtée en 2013. Le dosage 80mg n'est pas formulé en libération prolongée donc les patients doivent

assumer 3 comprimés par jour, au lieu d'une seule prise le matin pour les comprimés de 30 ou 60 mg.

Les génériques du gliclazide 30 mg représentent 15% du total des PTDs mais décroît de 9%, comparé à Diamicron 30 qui perd 12% de PTDs par rapport à l'année précédente.

Nous devons donc accentuer la différences entre les 3 dosages de médicaments à base de gliclazide pour montrer aux médecins les avantages et l'importance d'utiliser la nouvelle formulation de 60mg.

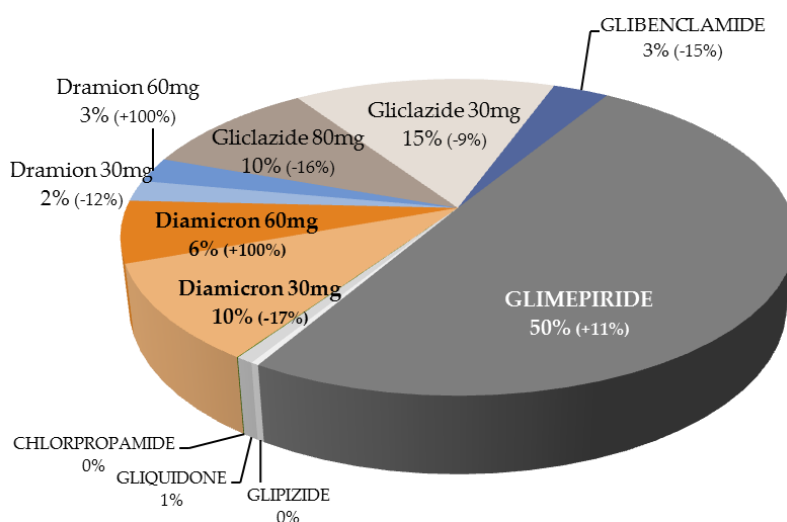


Figure 11: Classe des sulfonyles - PdM PTDs IMS MAT 10/14 (+8.6% vs Y-1)

## b) Prescriptions et prescripteurs des médicaments antidiabétiques

« Après des années de “stratégie défensive” basée sur une activité de rappel de nom de marque, nous sommes retournés à une attitude proactive avec le

lancement de Diamicron 60, et nous avons réussi à redynamiser les ventes totales de Diamicron. La force de vente dédiée (équipe Rete verde : 80 Visiteurs Médicaux) a rapidement mis à jour sa liste de Diabétologues (de 900 à 1600), la liste des principaux centres anti diabétiques (CAD), et des médecins généralistes ayant un fort potentiel. Par conséquent nous avons constaté une augmentation des prescriptions de Diamicron 60. »<sup>28</sup> (Cf. *Annexe 2: Prescriptions et numéros de Médecins prescripteurs page 93*)

### ***Prescriptions globales par spécialisation des prescripteurs***

Sur la figure 12, il semblerait que les Médecins Généralistes soient responsables de la majorité des prescriptions de Diamicron 30 et 60, mais il s'agit pour la plus grande part de prescriptions renouvelées, initiées principalement par les Diabétologues.

---

<sup>28</sup> Interview de Giuseppe Cucchiario – Product Manager de Diamicron- 29th October 2014.



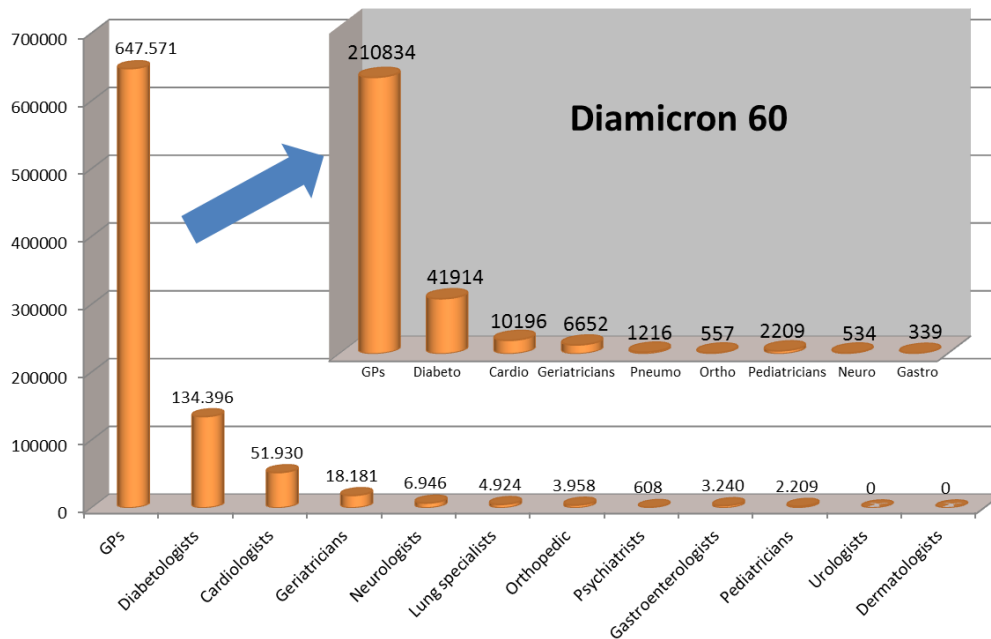


Figure 12: Nombre de prescriptions de Diamicron total et de Diamicron 60 par spécialité de prescripteurs – SPM MAT 09/14

### Nouvelles, Switch et prescriptions renouvelées

En considérant les prescriptions globales de Diamicron (30 mg + 60 mg + 80 mg), on observe que la majorité des prescriptions sont des prescriptions renouvelées, suivies par les switch (Figure 13). Le marché dynamique (nouvelles + switch) de Diamicron correspond à 19% du total des prescriptions, alors qu'il ne représente que 9% si l'on considère tout le marché des ADO.

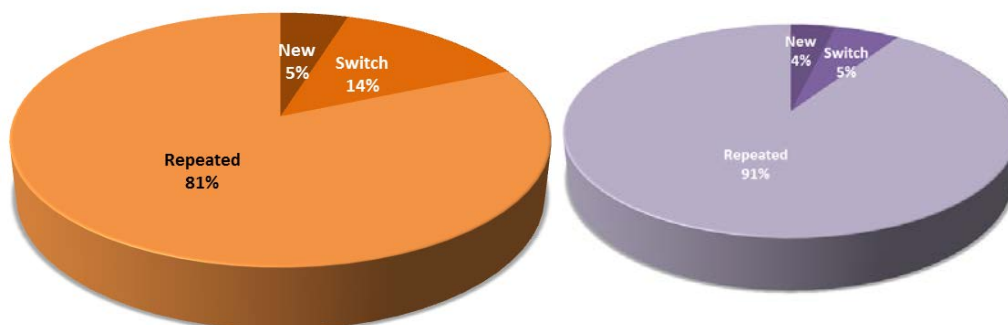


Figure 13: Répartition des prescriptions de Diamicron Total par rapport au marché global des ADO - SPM MAT 09/14

Il n'est pas possible de savoir de quelle thérapie arrivent les switch positifs, mais il serait effectivement très intéressant de pouvoir l'analyser.

En continuant l'analyse à l'intérieur de ces 3 catégories nouvelles, switch et renouvelées, nous observons que depuis le dernier trimestre (Q3 2014) les nouvelles prescriptions et les switch sont principalement liées à Diamicron 60, alors que les renouvellement de prescriptions sont désormais équivalents entre Diamicron 30 et 60. (Figure 14)

J'ai décidé de m'intéresser au dernier trimestre car les données à 12 mois (MAT) n'étaient pas vraiment représentatives considérant le récent lancement de Diamicron 60. Dans le trimestre Q3 2014, les nouvelles prescriptions et les switchs représentent 17% des prescriptions totales de Diamicron.

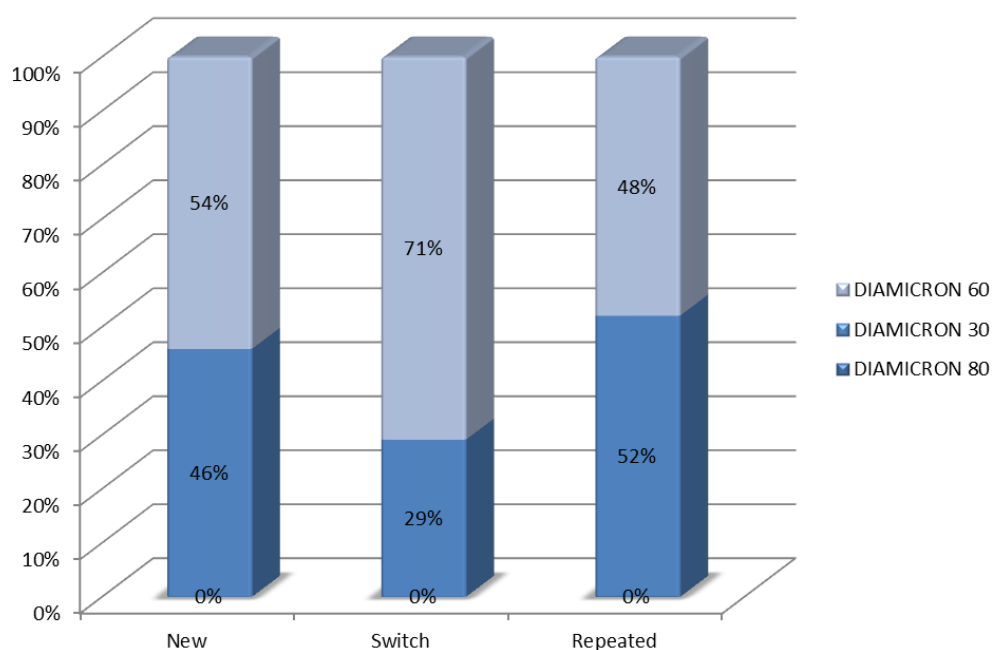


Figure 14: Répartition des types de prescriptions de Diamicron 30, 60 et 80 - SPM Q3 2014

Un aspect fondamental est que les prescriptions de Diamicron 60 provenant de Switch n'arrivent pas de patient traités par Diamicron 30 (comme déjà observé lors de l'analyse des ventes et de la croissance en terme de PTDs). Cela pourrait être confirmé par le fait que les deux produits voient leur nombre de prescriptions switch augmenter (Diamicron 30 +16% vs A-1 et Diamicron 60 +100% vs A-1).

(Cf. Annexe 4 : Nouvelles prescriptions, Switch et prescriptions renouvelées page 95)

### Co-Prscription de Diamicron

Dans quasiment 50% des prescriptions totales de Diamicron, il est donné comme unique traitement du Diabète de type 2 (aussi bien dans le cas de Diamicron 30 que de Diamicron 60). (Figure 15)

Les co-prescriptions de Diamicron sont majoritairement faites avec un princeps de la metformine (Metforal, Glucophage, Metforalmille, Metfonorm), ce qui correspond à notre stratégie.

Néanmoins, Diamicron eu peu prescrit en association avec les plus grands génériques tels que Metformine TEVA ou MGI qui représentent le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> produit en terme de PTDs MAT. (Figure 7 p 23)

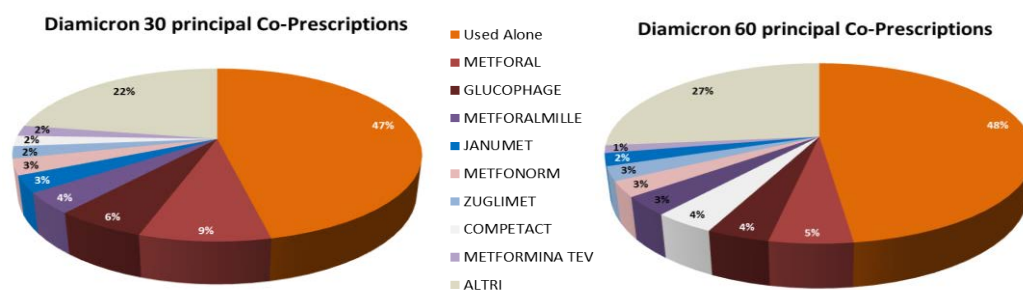


Figure 15: Principales co-prescriptions de Diamicron - SPM MAT 09/14

Janumet des Laboratoires Merck est une combinaison fixe de Sitagliptine et Metformine (DPP4-i + Biguanide).

Competact des Laboratoires Takeda est aussi une association composée de Pioglitazone et Metformine.

### c) La sélection actuelle des Médecins

#### *Potentiel des médecins par spécialisation*

En Italie, une fois qu'un médecin généraliste diagnostique un patient diabétique, il l'envoie en règle générale dans un Centre Anti Diabétique (CAD) afin de laisser un Spécialiste (généralement un Diabétologue) initier une première thérapie. Par la suite, le patient pourra obtenir ses renouvellements de prescription directement chez son médecin de famille (qui dans la plupart des cas, ne change pas le traitement). Cela fait donc du Diabétologue l'acteur principal dans l'initiation des traitements anti diabétiques et donc notre cœur de cible.

Le médecin de famille réalise 74,1% des prescriptions totales de Diamicron 30 & 60, néanmoins il s'agit pour la majorité de renouvellement <sup>29</sup>.

#### *Potentiel des médecins*

Centres Antidiabétique : La plupart des Diabétologues travaillent dans des CAD (488 sur 628 sont actuellement dans la liste des centres visités par la force de vente). Ce sont des structures complexes qui prennent en charge tous les besoins des patients diabétiques (du diagnostic aux traitements des complications en passant par le choix des thérapies).

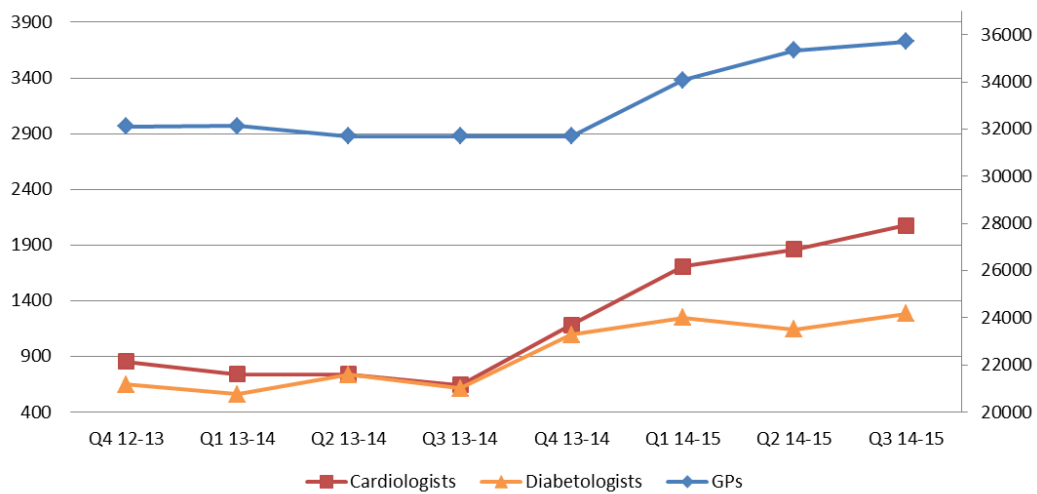
---

<sup>29</sup> SPM, Prescriptions by Specialists, MAT September 2014. SPM dataview.

Ces centres sont très importants pour Servier car ils peuvent favoriser les prescriptions sur le territoire régional et national. Les Diabétologues les plus influents travaillent dans ce type de structure.

Les endocrinologues et les internistes gèrent également les patients diabétiques, en particulier lors des hospitalisations.

L'augmentation de la liste des médecins visités depuis le lancement de Diamicron 60 (Diabétologues, Médecins généralistes avec un haut potentiel et les CAD) a induit l'augmentation des prescripteurs. C'est ainsi que dans le dernier trimestre (Q3 2014), 1.285 Diabétologues, 2.076 Cardiologues et 35.709 Médecins Généralistes (MG) ont prescrit Diamicron. (Figure 16)<sup>30</sup>



**Figure 16: Evolution du nombre de médecin prescrivait Diamicron total par spécialisation au cours des 2 dernières années – SPM Qtr 3 14-15**

<sup>30</sup> SPM. Diamicron's Doctor count by Specialists, analysis by Quarter, September 2014. SPM dataview.

En sachant que 2.000 Diabétologues, plus de 9.000 Cardiologues et 45.000 MG prescrivent habituellement un ADO, cela laisse espérer une belle marge de progression à Servier. (Figure 17)<sup>31</sup>

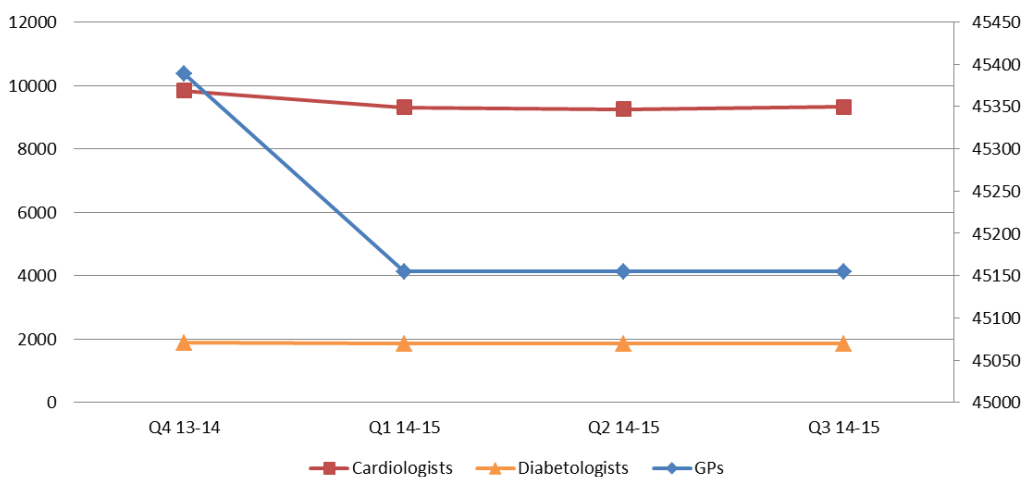


Figure 17: Evolution du nombre de médecin prescrivant au moins un ADO au cours des 2 dernières années – SPM Qtr 3 14-15

Le nombre total de prescriptions de Diamicron effectuées par les diabétologues a augmenté de +75,7% (vs A-1) pour un total de 134.000 prescriptions par an.

(Cf. Annexe 3 : Prescriptions et nombre de Docteurs page 94)

Je pense que nous devons concentrer nos efforts pour augmenter le nombre de prescripteurs réguliers, et cela est faisable malgré la présence des génériques.

#### d) Notoriété de l'entreprise et du produit

Depuis le lancement de Diamicron 60 en Octobre 2013, le marketing en synergie avec la force de vente a mis à jour la liste de Leaders d'opinion.

<sup>31</sup> SPM. Total Oral Anti Diabetic Market Doctor count by Specialists, analysis by Quarter, September 2014. SPM dataview.

L'entreprise a déjà de bons rapports avec Professeur Crepaldi et Professeur Maggi, et a commencé à entreprendre des contacts avec le Professeur Angelo Avogaro, et le Professeur Giorgio Sesti qui ont une grande renommée en Italie.

Une de nos priorités est de rétablir une communication d'impact afin de faire valoir l'image de Servier dans le domaine de la diabétologie, en participant aux congrès nationaux et internationaux. Cela sera très utile pour conforter les médecins dans leurs prescriptions de Diamicron, et pour contrecarrer la promotion agressive des DPP-IV-i.

### *Les congrès internationaux*

Dans la diabétologie, les plus importants congrès sont IDF, ADA, EASD et MGSD.

**IDF: International Diabetes Foundation** organise un congrès chaque année et expose les plus importantes avancées dans le domaine du diabète. Tous les plus grands laboratoires pharmaceutiques présents dans le domaine y participent : Sanofi, Lilly, Novo Nordisk ...

Servier Italie n'y invite pas de médecins et ne réalise pas de symposium.

**ADA: American Diabetes Association** Ce congrès se tient chaque année aux Etats-Unis et est un des plus importants dans le domaine de la diabétologie. Les laboratoires pharmaceutiques ayant de nouvelles études cliniques présentent les résultats lors de symposium pour attirer l'attention des Leaders d'opinion internationaux. Les participants sont des médecins innovateurs qui veulent être au courant des dernières innovations.

Servier Italie n'invite pas de médecins à ce congrès très important.

**EASD: European Association for the Study of Diabetes** Ce congrès est l'équivalent du congrès ADA mais au niveau Européen. Il a lieu chaque année dans un pays différent.

Servier Italie a invité quelques Leaders d'opinion Italien à ce congrès mais cela n'est pas systématique. En Septembre 2014, les résultats de ADVANCE-ON le plus grand follow-up d'étude clinique impliquant Diamicron ont été présentés. ADVANCE-ON est le follow-up de 5 ans de l'étude clinique ADVANCE, qui avait pour but de démontrer la sécurité cardiovasculaire, la protection rénale et l'efficacité prolongée de la réduction du glucose sanguin chez les patients diabétiques traités par Diamicron.

**MGSD: Mediterranean Group for the Study of Diabetes** est un congrès international qui se déroule tous les deux ans dans un pays du pourtour méditerranéen.

Servier étant le sponsor de ce congrès est présent à chaque Edition avec des symposiums, des stands et des participants.

**IGIS: International Group of the Insulin Secretion** Ce congrès est plus basé sur la Recherche & Développement de nouvelles thérapies, innovations et découvertes sur la structure et le mécanisme d'action de la cellule beta pancréatique...

Servier est depuis toujours très impliqué dans ce congrès, même si l'entreprise ne commercialise pas de produits à base d'insuline.

### *Les congrès nationaux*

Chaque année une des sociétés scientifiques nationales - **AMD ou SID** – organise le congrès National Italien. Il regroupe tous les leaders d'opinions Italiens et les diabétologues importants. Les sessions scientifiques présentent les nouvelles options thérapeutiques, les nouveaux plans thérapeutiques, les plus récentes études cliniques et traitent également des sujets d'actualité au niveau



national... L'an dernier, pour le lancement de la nouvelle formulation Diamicon 60 mg Servier Italie a animé un stand et invité une délégation de 40 médecins de toute l'Italie au congrès SID.

De plus tous les 2 ans, Servier organise en Italie le **Morgagni Prize** : prix remis à de jeunes diabétologues prometteurs pour leurs travaux dans la recherche fondamentale.

### *Les congrès régionaux*

Chaque région a la possibilité d'organiser des congrès régionaux. Ils peuvent être organisés par des sociétés scientifiques, des associations, des laboratoires ou bien par des médecins eux-mêmes.

Ils sont très appréciés car ils se concentrent sur des thèmes de préoccupation régionale, pour cela les diabétologues y participent régulièrement.

## e) L'analyse du SWOT

### *Forces*

#### *Perçues par les médecins*

- Efficacité dans le contrôle de la glycémie
- Facile à utiliser et bonne observance des patients (une fois / jour)
- Efficacité rapide et prolongée

### *Non perçues par les médecins*

- Profil de sécurité unique (faible risque d'hypoglycémie, sans impact sur le poids)
- Bénéfice sur le pronostic démontré: protection rénale (insuffisance rénale terminale ADVANCE ON) et neutralité cardiaque
- Protection des cellules bêta-pancréatiques
- Formulation innovante (1<sup>er</sup> comprimé sécable à libération prolongé dans le traitement du diabète)
- ADO avec un dossier scientifique des plus complet

### *Faiblesses*

#### *Perçues par les médecins*

- Les jeunes médecins ne voient pas vraiment la différence entre les Sulfamides hypoglycémiantes (peur de l'hypoglycémie, utilisation chez les patients fragiles à éviter)
- Part de Voix limité pendant la visite médicale avant le lancement de Diamicron 60
- Faible niveau de notoriété avant le lancement de Diamicron 60

#### *Non perçues par les médecins*

- Pas présent dans toutes les pharmacies hospitalières

## *Opportunités*

- Grand réservoir de patients (diagnostic récent / non contrôlés par la Metformine seule)
- Force de vente dédiée (équipe: Rete verde)
- Soutien des Recommandations nationales et des Leaders d'opinions
- Besoin des médecins insatisfait : prévention des complications rénales
- Augmentation de la liste des spécialistes

## *Craintes*

- Générique de Gliclazide 60 (Gliclazide 60 KRKA)
- Investissements des DPP-IV et message contre les sulfonylurées
- Nouveaux concurrents : inhibiteurs du SGLT-2

Dans notre cas les forces sont plus importantes que les faiblesses, et les opportunités plus importantes que les craintes, je propose donc une stratégie offensive.

## 4) Quel est mon diagnostic qui découle de l'analyse des données

---

Le diagnostic est une phrase courte qui répond objectivement à la question “où sommes-nous maintenant ?”

**Les diabétologues et les médecins généralistes ne perçoivent pas Diamicron 60 comme le produit le plus efficace et sûr car ils ne le différencient pas vraiment des autres sulfonylurées.**

### a) Quelles sont les principales causes?

La grande diversité des sulfonylurées est méconnue des médecins. Pendant 4 ans, la promotion active de Diamicron 30 a été limitée à cause de la présence de nombreux génériques, elle a repris en Octobre 2013 avec le lancement de Diamicron 60. De plus, les laboratoires pharmaceutiques concurrents investissent de plus en plus dans la recherche de nouveaux traitements et mettent en place des promotions toujours plus agressives pour les nouvelles classes i-DPP-IV, a-GLP1 et très prochainement les SGLT2.

### b) Quelles sont les principales retombées ?

Les médecins continuent à prescrire les autres sulfonylurées (glimepiride et glibenclamide) malgré les différences notoires, et initient peu à peu à prescrire des i-DPP-IV qui portent un message de simplicité de traitement sans effets secondaires majeurs.

---

## **2. Partie 2: Options stratégiques et activités marketing corrélées afin de rétablir la croissance des ventes**

---

## 1) Les actions immédiates qui pourraient être mises en place

---

Sachant qu'il existe sur le marché un générique de Diamicron 60, il est fondamental d'évaluer l'impact du Retour sur Investissement (ROI) si nous décidons de continuer la promotion active de ce produit.

En sachant que la force de vente représente l'investissement le plus élevé pour un laboratoire pharmaceutique, la décision de promouvoir ou non un produit est essentielle. En effet un visiteur médical travaille 5 jours par semaine, environ 46 semaines par an, possède une voiture (assurance et essence), un téléphone portable, une tablette, plus tous les frais annexes... Ajoutons salaire, charges et multiplions par le nombre de visiteurs médicaux... La promotion active d'un produit ne doit pas être sous-évaluée.

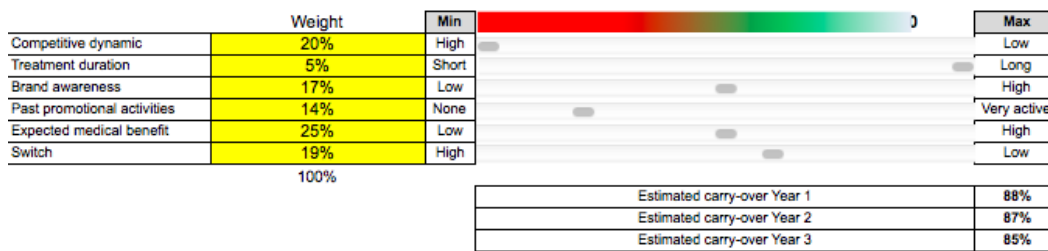
### a) Et si nous arrêtons la promotion active?

Si la société décide d'arrêter la promotion active, il restera un pourcentage des ventes naturel qui dépend de plusieurs facteurs:

- La compétitivité active : dans ce cas elle est élevée surtout à cause de la classe des inhibiteurs de la DPP-IV, qui a un fort impact sur les prescriptions des médecins. En effectuant d'autres analyses j'ai remarqué que les ventes étaient plutôt proportionnelles à la Part de Voix.
- La durée de la thérapie : n'influence pas particulièrement les ventes car le diabète étant une maladie chronique, le traitement est quasiment ad vitam aeternam, jusqu'à ce que les cellules bêta-pancréatiques ne soient plus capable de synthétiser l'insuline.
- La notoriété de la marque : en Italie les personnes atteintes de diabète préfèrent payer pour avoir le princeps plutôt que ne pas payer et recevoir

le générique. Cela dépend bien évidemment de la charge totale de co-payment. Diamicron est bien implémenté car le dosage 80mg existe depuis 1973, même s'il n'est pas un des plus utilisés si on le compare à Metforal, Metfonorm ou Glibomet...

- Les activités promotionnelles passées : puisque les ventes sont liées à la Part de Voix réalisée par les Visiteurs médicaux, les activités promotionnelles passées jouent un rôle important pour calculer le carry over. Dans notre cas, il joue un rôle négatif car la promotion était vraiment faible depuis 5 ans, les activités n'ont repris réellement que depuis un an.
- Le service médical attendu : c'est dans le diabète un des points les plus importants, étant donné qu'il s'agit d'une maladie chronique avec de nombreuses complications. Pour les patients et les médecins la priorité est de garder une bonne qualité de vie en réduisant le risque de complications graves tout en limitant les effets indésirables. Pour Diamicron, le Service Médical Rendu perçu est moyen car comme précisé précédemment, les médecins ne différencient pas totalement Diamicron des autres sulfonylurées qui désormais ont une mauvaise réputation. Cela n'est donc pas vraiment favorable.
- Le switch (changement de thérapie) : Cela correspond à un poids important car c'est le seul moyen pour changer la prescription, quand un traitement ne fait plus d'effet et que le patient devient résistant au traitement. Par chance, dans le diabète le pourcentage de switch est assez bas. En effet, un Médecin Généraliste ne change pas facilement la thérapie car ils ont peur des éventuels effets indésirables. Ils préfèrent laisser le Diabétologue modifier la prescription, ils envoient donc le patient chez le spécialiste.



**Figure 18: Hypothèse sur le carry-over de Diamicron 60 pour les 3 prochaines années dans le cas où nous arrêtons la promotion active**

En considérant tous ces facteurs, j'ai été capable de déterminer un hypothétique carry-over pour les 3 prochaines années à hauteur de 88 à 85% des ventes actuelles. (Figure 18)

Cette simulation est cependant très optimiste car elle prend en considération un marché statique. Or cela n'est pas notre cas, en effet nous devons faire face aux génériques, à nos concurrents qui ont des stratégies promotionnelles très agressives, et d'autre part aux futurs produits en phase de développement dont le lancement est prévu dans l'année à venir...

**Je propose donc d'analyser les possibilités de vente en maintenant la promotion active du produit.**

## b) Comment regagner une croissance constante malgré l'augmentation du nombre de concurrent ?

Avec l'augmentation du nombre de thérapies à disposition et notamment les nouvelles classes de médicaments antidiabétiques, il devient nécessaire de démontrer notre différence par rapport aux autres produits.



Le feedback des prescripteurs réguliers est vraiment positif, car ils voient les bénéfices de Diamicron 60 sur leurs patients, pour deux raisons principales : efficacité dans le contrôle du taux de sucre dans le sang et sécurité vis-à-vis des effets secondaires.

De plus, la preuve est obtenue par un grand nombre d'études qui démontrent l'efficacité du gliclazide dans le contrôle du glucose sanguin, la classe des sulfonylurées est une des classes les plus puissantes avec les biguanides. Les nouvelles classes ont commencé à réaliser des études de comparaison entre DPP4-i et Sulfonylurées, et les résultats sont très positifs pour le gliclazide en terme d'efficacité et de sécurité.

Un autre avantage fondamental est la nouvelle formulation: un comprimé sécable de 60mg de gliclazide à libération prolongée. Dans le résumé des caractéristiques produits, le schéma posologique est de 30 mg à 120 mg, en augmentant le dosage de 30 mg par mois s'il n'est pas suffisant pour contrôler le taux de glucose sanguin.

La nouvelle formulation a été développée pour mieux correspondre aux nécessités d'adapter le dosage du médicament, et pour diviser par deux le nombre de comprimés ingérés. La réduction de la fréquence journalière et du nombre de comprimés permet d'améliorer l'observance du traitement et le contrôle métabolique.

La formulation très innovante de la matrice hydrophile d'hypromellose permet de maintenir la libération prolongée même si le comprimé est cassé en deux, et de contrôler la libération du principe actif. (Figure 19)

Il est très facile de couper en deux le comprimé, le patient doit tout simplement presser sur le comprimé avec son doigt au niveau de la ligne de section. Le titrage de 30 mg de principe actif dans chaque moitié de comprimé est assuré par des études de biodisponibilité.



**Figure 19: Comprimé sécable à libération prolongée de Diamicron 60**

L'équivalent de Diamicron 60 est commercialisé depuis Septembre 2014. En Italie le pharmacien a le droit de choisir avec quelle entreprise de générique collaborer, il n'est pas obligé d'avoir toutes les alternatives possible.

Pour les patients diabétiques qui sont pour la plupart des personnes âgées, le passage au générique signifie un risque de confusion : en effet ; packaging, couleur et forme du comprimé, nombre de comprimé par boîtes différent du princeps et sont source d'erreurs.

Dans le cas de l'équivalent de Diamicron 60, le risque de confusion dans le dosage est encore plus élevé car les comprimés ne sont pas sécables, et il n'a jamais été prouvé que chaque moitié de comprimé corresponde à 30 mg de gliclazide. Pour titrer le produit le patient devrait donc alterner les génériques de gliclazide 30mg et 60mg, avec un risque d'erreur pouvant porter également à de graves effets secondaires tels que l'hypoglycémie.

Un des avantages de Diamicron 60 est de pouvoir assurer l'augmentation de la posologie avec le même produit. En effet, l'initiation se fait avec 30 mg (1/2 comprimé), puis un comprimé de 60 mg si cela ne suffit pas, et enfin 90 mg ou 120 mg quand cela est nécessaire... Et tous ces changements peuvent advenir dans un court laps de temps (un à deux mois).

Le générique est à 5,37€ par rapport à 9,76€ pour le nom de marque Diamicron 60, ce qui signifie que chaque patient doit payer 4,39€ par boîte de 30 comprimés pour obtenir le nom de marque même si le Médecin a précisé non substituable sur l'ordonnance.

Pour laisser l'opportunité au patient de pouvoir continuer à prendre le traitement initié avec le princeps et réduire le risque de confusion entre un dosage et l'autre : réduire le prix de vente au public pourrait être une solution.

En regardant l'historique de certains autres produits dont le brevet était passé dans le domaine public, ne pas diminuer le prix a révélé dans la plupart des cas une réelle perte en terme de ventes.

En revanche pour les entreprises qui ont décidé de réduire le prix du princeps, le laps de temps entre le lancement du générique et la réduction du prix du princeps fut crucial. Plus l'action est rapide, plus le princeps reste compétitif.

Une analyse a déjà été réalisée, pour savoir quel est le prix maximum qu'un Italien est prêt à payer pour obtenir le princeps à la place du générique, notamment dans le cas d'une maladie chronique. Ce prix symbolique est de 2€ par boîte.

En sachant cela, 3 hypothèses s'offrent à nous:

- Quel est le prévisionnel si le prix reste le même
- Quel est le prévisionnel si le prix au public passe à 2€ de co-payement
- Quel est le prévisionnel si le prix est identique à celui du générique,

Je dois analyser quelle est la meilleure option, en prévoyant les ventes potentielles dans ces 3 différents cas (quand se croisent la courbe de Chiffre d'affaires prévu et celle de Chiffre d'affaires sans changement de prix).

### Le prix reste inchangé

Pour prévoir la tendance des ventes de Diamicron 60 sans changer le prix mais en maintenant le produit en promotion, il est possible d'utiliser comme benchmark Diamicron 30. En effet, quelques années plus tôt cela est arrivé à Diamicron 30.

J'ai mis en place une courbe utilisant les données de Diamicron 30 face à la pénétration des génériques, pour obtenir le prévisionnel des ventes dans cette situation.

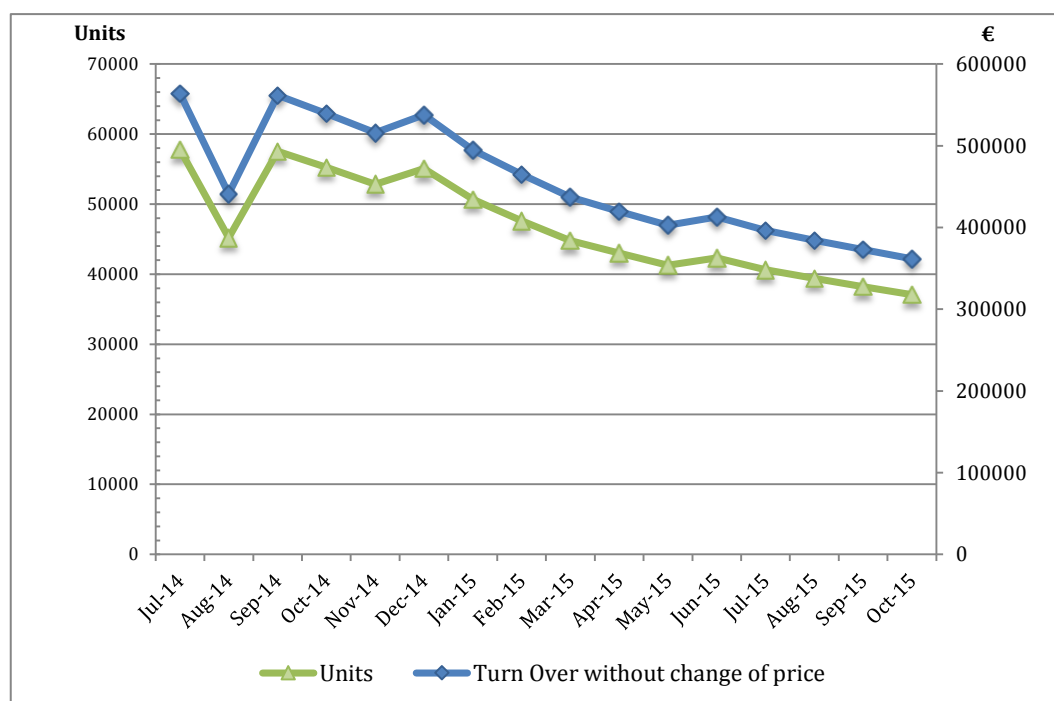


Figure 20: Prévisionnel des ventes de Diamicron 60 sans impact de prix

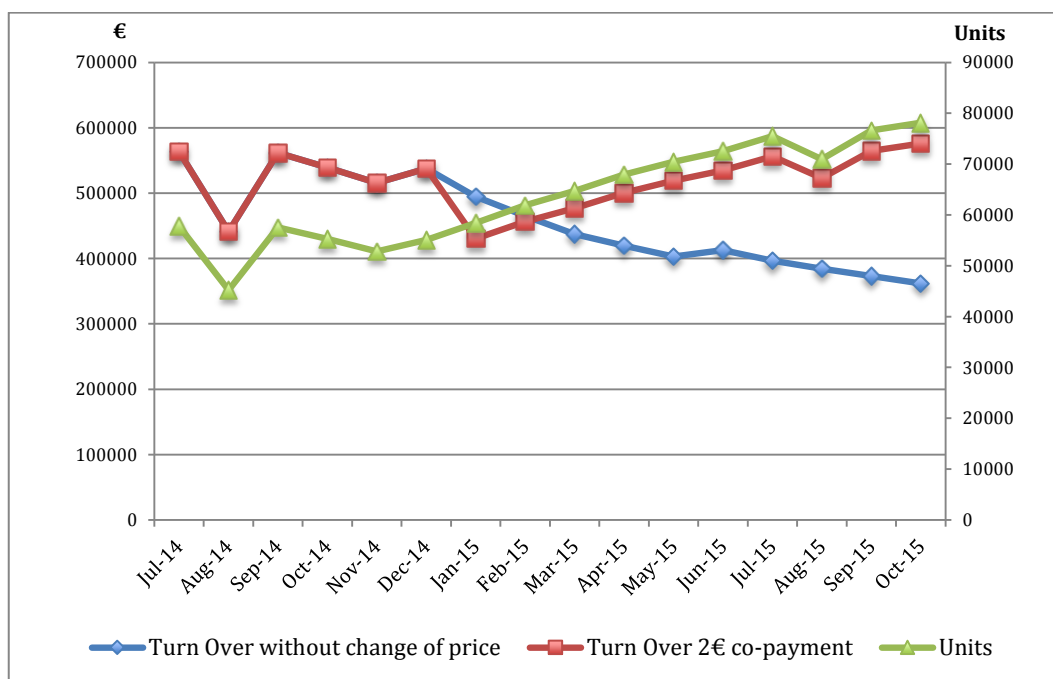
Dans ce cas précis, il semble très difficile de pouvoir retourner à une croissance.

**Cette option n'est pas acceptable pour un produit lancé un an auparavant.**

**Changement de prix à 2€ de co-payment (différence par rapport au générique)**

Passé le prix de Diamicon 60 à 7,37€ correspond au prix maximum qu'un patient est prêt à payer pour pouvoir continuer son traitement chronique avec le médicament princeps.

Avec cette hypothèse nous pensons pouvoir retourner plus ou moins au trend de croissance présent avant la phase de plateau.



**Figure 21: Prévisionnel des ventes de Diamicon 60 si le prix est réduit à 2€ de co-payment**

Sur ce graphique on observe que la réduction du prix à 2€ de co-payment en janvier réduirait drastiquement le chiffre d'affaires le 1<sup>er</sup> mois, d'un autre coté cela permettrait de récupérer une croissance des ventes, et en plus ou moins 2 mois (Mars 2015) le chiffre d'affaires pourrait dépasser le chiffre d'affaires de

l'hypothèse « sans changement de prix ». A partir de Juillet 2015 (7 mois) l'entreprise pourrait espérer retourner au même chiffre d'affaires mensuel qu'en Septembre / Décembre 2014.

**Cela semble une bonne alternative pour retourner à une croissance des ventes en un an.**

### Changement de prix à la hauteur du générique

La troisième option serait de mettre le prix de Diamicron 60 à 5,37€ afin qu'il n'y ait pas de différence de co-payment entre le générique et le princeps.

Il s'agit bien évidemment de l'option qui porterait au meilleur résultat en terme de ventes (unités), mais avec le plus gros impact sur le chiffre d'affaires.

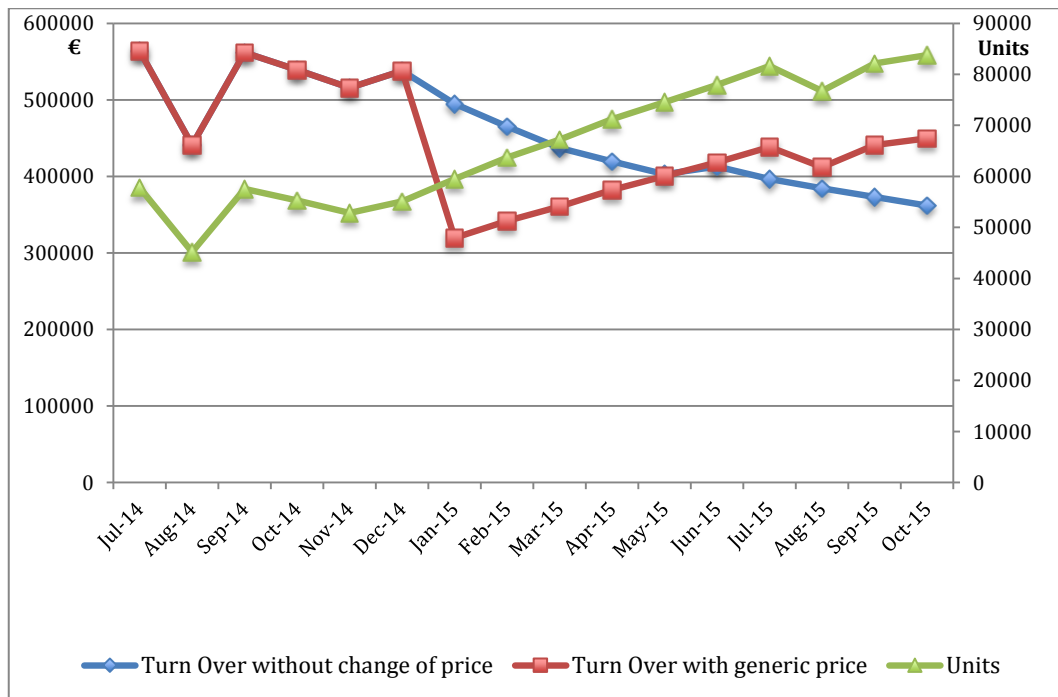


Figure 22: Prévisionnel des ventes de Diamicron 60 si le prix est réduit à celui du générique

Sur ce graphique, on peut voir que ramener le prix à celui du générique en Janvier porte inévitablement à une brusque diminution du chiffre d'affaires. D'un autre côté, cela permettrait de retourner à une forte croissance du nombre d'unité vendues, mais malgré tout, le chiffre d'affaires ne dépasserait le chiffre d'affaires de l'hypothèse « sans modification du prix » qu'en 6 mois. En effet l'impact est si important (divise presque par deux le prix actuel) que les ventes ne seraient pas suffisantes pour assurer un gain de chiffre d'affaires mensuel par rapport à Septembre / Décembre 2014.

**En un an cette option ne semble pas assurer un chiffre d'affaires supérieur à celui actuel.**

### *Conclusion*

Le générique n'offre pas un comprimé sécable permettant : la flexibilité du dosage, la qualité et la sécurité d'un comprimé divisible en 2 parties égales (contenant 30 mg de principe actif). Cela pourrait justifier la différence de prix. Le point le plus intéressant à analyser serait les bénéfices sur le produit et non le chiffre d'affaires, mais je n'ai pas eu accès à ces données.

En analysant ces 3 options, ma recommandation est de **continuer la promotion active et réduire le prix** en laissant une différence de **co-payment de 2€** pour les patients, afin de garantir un trend positif des ventes, et assurer rapidement un chiffre d'affaires supérieur à l'actuel.

### c) Redorer l'image, pour changer l'état d'esprit des médecins

Jusqu'à présent, les prescripteurs historiques de Diamicron perçoivent Diamicron 60 comme un produit réellement efficace et facile à utiliser pour leurs patients diabétiques de type 2. Au contraire les non prescripteurs (ou trialists) ou les jeunes Diabétologues sont moins convaincus de la différence du mécanisme d'action par rapport aux autres sulfonylurées et ont donc peur de l'hypoglycémie.

En règle générale, les Diabétologues apprécient le fait que Diamicron 60 permette de réduire le nombre de comprimés par rapport aux autres dosages, améliorant ainsi l'observance des patients.

#### *L'actuelle image du produit perçue par les médecins*

J'ai réalisé un tableau qui explique quels sont les principaux facteurs qui favorisent la prescription de Diamicron, et ceux au contraire qui la freinent.

Facteurs favorisant la prescription de Diamicron	Facteurs freinant la prescription de Diamicron
Efficace réduction du glucose	Risque d'hypoglycémie
Facile à utiliser (une fois par jour)	Sulfonylurées sont une vieille classe de médicament
Faible prix	

J'ai remarqué que les points positifs et négatifs sont particulièrement liés à la classe des sulfonylurées, et pas particulièrement à la molécule elle-même. **Il est très important que la majorité des médecins reconnaissent rapidement les caractéristiques uniques de Diamicron 60.**



Depuis quelques mois, les sulfonylurées ont mauvaise presse (lié à la communication agressive des i-DPP-IV) par rapport à la sécurité cardiovasculaire et au risque d'hypoglycémie.

Cependant, il y a de plus en plus de preuves scientifiques et de publications que nous devons communiquer, qui démontrent que :

- En terme de risque d'hypoglycémie, le gliclazide est quasiment aussi sûr que les nouveaux concurrents les i-DPP-IV.
- Dans la classe des sulfonylurées, le gliclazide possède la plus grande sécurité cardiovasculaire.

### ***L'objectif stratégique***

L'objectif stratégique consiste à exprimer en une phrase simple, quelle est ma recommandation pour répondre à mon diagnostic : *“Diamicron 60 n'est pas perçu par les Diabétologues et les médecins généralistes comme le produit le plus efficace et sûr car ils ne le différencient pas encore des autres sulfonylurées.”*

**DIAMICRON 60 EST DIFFERENT DES AUTRES SULFONYLURÉES ET PEUT ETRE CONSIDÉRÉ COMME L'UNE DES MEILLEURES SOLUTIONS ANTIDIABETIQUES ORALES POUR LES PATIENTS RECEMMENT DIAGNOSTIQUES ET CEUX NON CONTROLES PAR LA METFORMINE.**

Pour atteindre cet objectif, les arguments à mettre en valeur sont :


- Diamicron 60 est le médicament antidiabétique oral le plus efficace avec la metformine.
- Diamicron 60 a une efficacité longue durée unique comme démontré dans ADVANCE-ON.

- Diamicon 60 est un antidiabétique oral avec un profil de sécurité maximal (très faible risque d'hypoglycémie, neutralité du poids, sécurité cardiovasculaire).
- Diamicon 60 a démontré une protection rénale sur le long terme.
- Grâce à son mécanisme d'action unique, Diamicon 60 protège les cellules bêta du pancréas.

### *Axes promotionnels et messages principaux*

La traduction de l'objectif stratégique en un langage de visite médicale devient :

**Diamicon 60 offre un contrôle optimal de la glycémie avec un profil de sécurité unique et protège les organes au long terme pour tous les patients atteints de diabète de type 2.**

  
IN  
ORDER  
TO BE  
IRREPLACEABLE,  
ONE MUST  
ALWAYS  
BE DIFFERENT.  
—COCO CHANEL



Comme le disait Coco Chanel : *“Pour être irremplaçable, il faut être différent.”*

Selon moi, nous devons convaincre les médecins que Diamicon 60 – le gliclazide – est différent des autres Sulfonylurées en terme de mécanisme d'action et de bénéfices qui en découlent. Plus particulièrement dans le sous-groupe du gliclazide, nous devons absolument utiliser les arguments qui démontrent que Diamicon 60 grâce à sa différence est la meilleure option pour les patients.

Je suggère d'utiliser ces messages principaux :

- Diamicon 60 jusqu'à 2 comprimés sécables est la référence en terme de contrôle de la glycémie pour les patients récemment diagnostiqués et ceux non contrôlés par la metformine
- Diamicon 60 a démontré l'apport de bénéfices salvateurs (il réduit de moitié le risque de dialyse et de transplantation) et apporte une sécurité cardiovasculaire à 10 ans.
- Diamicon 60 assure une totale tolérance avec un très faible risque d'hypoglycémie et il est sans impact sur la prise de poids
- Grâce à ses comprimés sécables, Diamicon 60 est la seule sulfonylurée qui offre la possibilité d'augmenter la dose sans changer de traitement (meilleure observance).
- Comparé aux autres sulfonylurées, Diamicon 60 n'épuise pas le pancréas, comme démontré dans SATOH il y a beaucoup moins d'échec secondaire qu'avec le glibenclamide.

Pour prouver que Diamicon 60 a une formulation unique et innovante, nous devrions créer un nouveau logo montrant le comprimé coupé en deux tout en maintenant la matrice à libération prolongée.

### *Mieux répondre aux attentes des médecins*

Jusqu'à présent le message délivré aux médecins par les visiteurs médicaux est très simple et met l'accent sur les propriétés du produit :

- meilleure efficacité au bon dosage
- meilleur contrôle de la glycémie sur le court et le long terme
- bénéfices sur le pronostic démontrés (ADVANCE)

*Dans le marketing le principal objectif est de répondre à un besoin particulier.*

Dorénavant les Diabétologues doivent traiter énormément de patients diabétiques avec des pathologies diverses et des complications chroniques ou aiguës. Cela requiert une approche globale et experte afin de personnaliser les objectifs et trouver la thérapie la mieux adaptée.

Avec toutes les nouvelles molécules, les nouvelles classes d'antidiabétiques oraux, les mécanismes d'action différents, il est de plus en plus compliqué pour le médecin d'avoir une vision claire des bénéfices offerts par chacun.

C'est pour cela qu'au lieu de parler des propriétés de Diamicron 60 (comme il a été fait jusqu'à présent), je suggère de nous focaliser sur les bénéfices obtenus dans chaque typologie de patient lorsqu'ils passent à Diamicron 60. Par exemple, quels sont les principaux avantages à utiliser Diamicron 60 chez :

- les patients nouvellement diagnostiqués
- les patients non contrôlés par la metformine
- les patients non contrôlés par une thérapie multiple
- les patients compliqués (avec au moins un facteur de risque)
- les patients fragiles (âgés, obèses, avec une insuffisance rénale)

En aidant les médecins à visualiser les différentes catégories de patients, ils pourront rapidement identifier les futurs patients Diamicron 60.

### *Moderniser une vieille molécule*

Comme nous l'avons vu dans l'image du produit, les médecins pensent que Diamicron 60 appartient à une vieille classe de médicaments et cela représente un facteur réduisant sa prescription.

D'un côté cela est vrai, mais pourrait être vu comme un avantage, car les années d'expérience avec ce produit démontrent sa totale sécurité d'emploi, et la faible gravité de ses effets secondaires.

D'un autre côté, Diamicron 60 est maintenant en compétition avec de véritables nouvelles molécules et nouvelles classes (de 2011 à 2014), qui attirent les médecins car ils les considèrent comme innovants et avec très peu d'effets secondaires.

Si nous analysons l'histoire de Diamicron en Italie nous pouvons observer que :

En 1976, Servier commercialise le premier produit contenant comme principe actif le gliclazide : Diamicron (80mg). Les patients prennent de 1 à 4 comprimés, 3 fois par jour.

En 2003, Servier commercialise une nouvelle formulation de Diamicron : Diamicron 30, à libération prolongée. Avantage certain : la posologie est de 1 à 4 comprimés (30mg à 120 mg) en prise unique au petit-déjeuner (la libération prolongée couvre les 24 heures).

En 2013, Servier commercialise le 1<sup>er</sup> comprimé sécable en diabétologie : Diamicron 60. Cela permet au patient de réduire de moitié le nombre de comprimés assumés par jour, améliorant l'observance, et maintenant la flexibilité de l'augmentation de dose grâce au comprimé divisible en 2 parties égales (de 30 à 120mg).



Figure 23: Historique des différents dosages de Diamicron en Italie

Pour conclure, la molécule a presque 40 ans, mais la formulation est récente et innovante : avec un seul dosage Diamicron 60, nous pouvons couvrir toutes les posologies de 30 à 120mg.

**Toutes les actions promotionnelles et activités de notoriété liées à Diamicron 60 et à Servier dans la diabétologie devraient être réellement innovantes et connectées afin de redorer l'image du produit et de l'entreprise.**

C'est pour cette raison que selon moi nous devrions absolument utiliser les nouvelles technologies pour promouvoir ce médicament.

La première action sera de changer de matériel promotionnel actuellement imprimés à une version électronique en utilisant les tablettes.

La deuxième action simple sera de développer des événements utilisant des gadgets innovants liés au produit pour redorer son image, par exemple en expliquant comment la télémédecine peut permettre de mieux suivre ses patients et en utilisant des lecteurs de glycémie (glucomètres) connectés qui envoient les données au médecin à travers des plateformes sécurisées.

#### **d) Nouvelle sélection des médecins**

Jusqu'à présent les visiteurs médicaux qui portent en promotion active Diamicron 60 font également la promotion active de Coverlam, un anti hypertenseur, Daflon un médicament sans obligation de prescription pour la maladie veineuse et Noliterax un anti hypertenseur à haut dosage en principe actif.

Chaque Visiteur Médical a plus ou moins 20 minutes pour réaliser la visite médicale, et théoriquement subdivisée comme suit :

Produit 1: Coverlam, 7-10 minutes

Produit 2: Daflon, 5-7 minutes

Produit 3: Diamicron 60, 3-4 minutes

Produit 4: Noliterax, 2-3 minutes

Les médecins ciblés sont très nombreux à cause des 3 autres produits promus par la même équipe de visiteurs médicaux.

La cible de cette ligne est : Médecins généralistes (40.000), Spécialistes tels que les cardiologues (5.000), Internistes, Gériatres, Diabétologues (2.000), Endocrinologues, Phlébologues (2.000) et Gastroentérologues ...

Il est fondamental de choisir la juste cible.

Comme nous l'avons vu dans les graphiques 16 et 17 page 41-42, 1.285 Diabétologues sur 2.000, 2.076 Cardiologues sur 9.000, et 35.709 Médecins généralistes sur 45.000 prescrivent Diamicron.

#### ***Share of Voice – Part de voix de Diamicron sur les visites médicales***

J'ai également analysé la part de voix de notre produit en terme de visite médicale par rapport à nos concurrents en fonction de la spécialisation du médecin.

La part de voix ou Share of Voice est le ratio entre les dépenses de communication d'une marque et l'ensemble des dépenses de communication sur son marché. C'est un indicateur de la quantité de visites médicales faites par les visiteurs médicaux, mais aussi de leur qualité. En effet, les visites peuvent être faites à la juste fréquence et aux bons médecins mais si le message n'est pas intéressant par rapport aux attentes, ils ne se rappelleront pas de la visite.

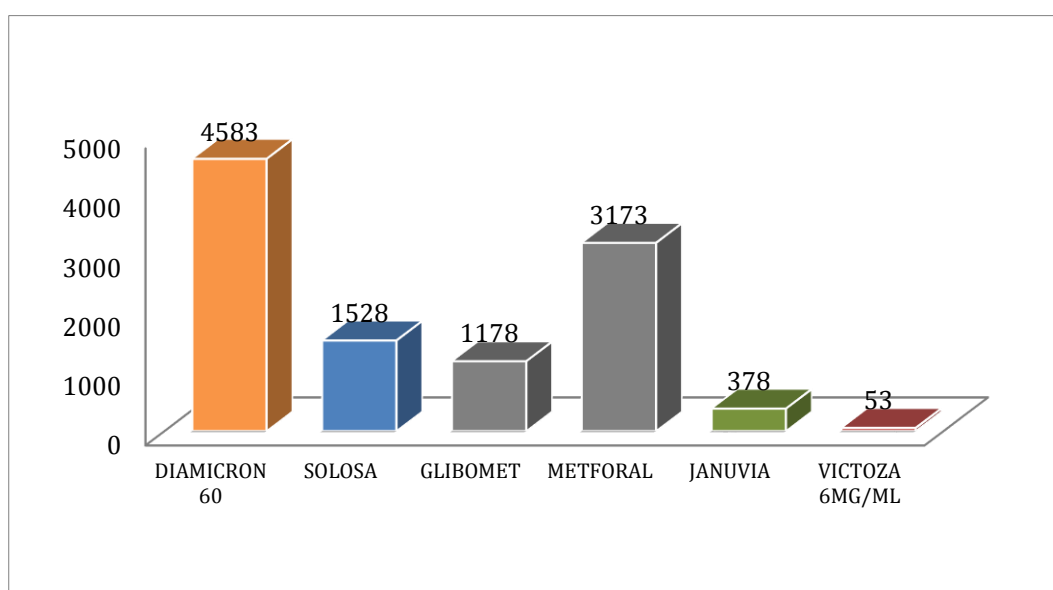


Figure 24: Nombre de mentions des différents antidiabétiques aux médecins généralistes<sup>32</sup>

Sur le médecin généraliste, la part de voix de Diamicron est supérieure à celle des autres concurrents. Il semble que les i-DPP-IV et les GLP-1 n'aient pas comme cible le médecin généraliste. En approfondissant l'analyse, j'ai constaté que les médecins généralistes font en moyenne 7 nouvelles prescriptions d'ADO par cycle (4 mois).<sup>33</sup>

<sup>32</sup> DETAILING AUDIT, GPs, Q2 2015.

<sup>33</sup> SPM, New prescriptions by General Practitioners – first visit / first time drug, MAT to December 2014



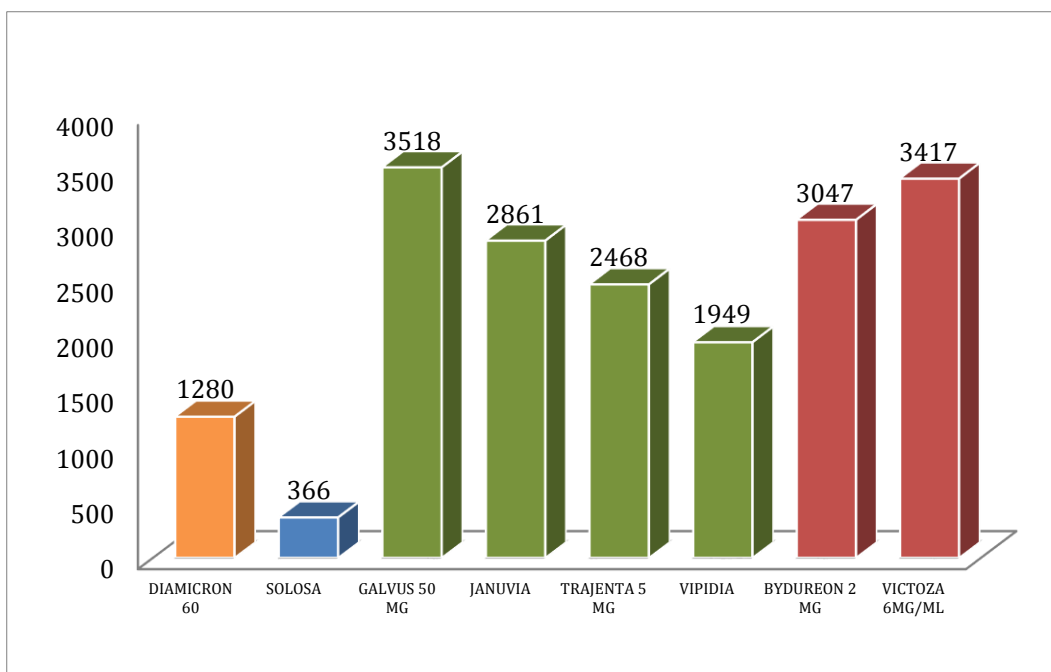


Figure 25: Nombre de mentions des différents produits aux Diabétologues<sup>34</sup>

Au niveau des Diabétologues, la part de voix est inférieure à celle des concurrents. Il semble que les i-DPP-IV, les SGLT-2 et les GLP-1 aient comme cible les Diabétologues. En continuant les analyses, j'ai constaté qu'en moyenne les Diabétologues font 61 nouvelles prescriptions d'ADO par cycle (4 mois)<sup>35</sup>

Le Diabétologue initie les traitements pour les patients diabétiques, en effet c'est le spécialiste qui effectue le plus de nouvelles prescriptions. Même si le Médecin Généraliste réalise la majorité des prescriptions, celles-ci sont pour la plupart des renouvellement du traitement initial, et intervient rarement sur la modification de la thérapie.

Considérant le potentiel des spécialistes et le parcours Clinique du patient, je pense que Servier devrait se concentrer sur les Diabétologues pour augmenter le nombre de ses prescripteurs réguliers, et encore plus vrai aujourd'hui avec la présence des nouvelles classes d'ADO.

<sup>34</sup> DETAILING AUDIT, Diabétologues, Q2 2015

<sup>35</sup> SPM, New prescriptions by Diabétologues – first visit / first time drug, MAT to December 2014

Ils pourraient également considérer les cardiologues (2.000 prescripteurs) qui réalisent 6% du total des prescriptions de Diamicron, en présentant les bénéfices de Diamicron lors de patients atteints de comorbidités uniquement.

*(Cf. Annexe 3 : Prescriptions des médecins et nombre de prescripteurs page 94)*

En analysant les résultats des parts de voix, ma théorie selon laquelle Servier doit donner un nouveau message et une nouvelle image à Diamicron semble se confirmer, en se focalisant sur les Spécialistes (Diabétologues).

Le Retour sur Investissement (ROI) est le principal indicateur de performance d'une stratégie, des choix, des cibles et des actions... Pour améliorer cet indicateur, Servier devrait sélectionner les médecins qui reçoivent des visiteurs médicaux en faisant une carte de l'adoption du produit par rapport au potentiel du marché (figure 26).

Je recommande que cette sélection soit faite pour les Médecins Généralistes, les Diabétologues et les Cardiologues.

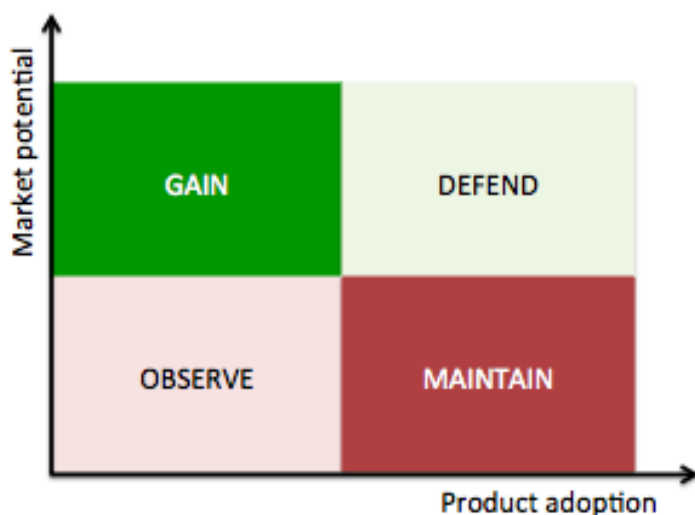


Figure 26: Segmentation type des médecins par rapport à leur potentiel et à l'adoption du produit

Grace à ce type de segmentation, Servier pourrait mieux comprendre où focaliser les fréquences de visite de la force de vente et obtenir une meilleure performance des prescriptions en fonction des investissements réalisés.

## 2) Prévisionnel à 3 ans et les actions stratégiques à entreprendre

---

### a) Arguments opérationnels de Diamicron 60

#### *Objectif de la campagne*

Le premier objectif est de différencier Diamicron de tous les autres ADO mais plus particulièrement des autres sulfonylurées, pour permettre de récupérer une croissance des ventes globales de Diamicron.

Je conseille d'exploiter la facilité de titrage de Diamicron 60, une bonne option pour promouvoir le switch de Gliclazide 80 et 30 mg à notre nouvelle formulation en mettant en évidence les bénéfices sur la régulation de la glycémie, et en continuant à pointer sur les patients nouvellement diagnostiqués, non contrôlés par metformine ou par metformine associée à d'autres sulfonylurées afin d'obtenir de nouveaux patients.

Pour reconquérir la leadership de Servier en diabétologie à partir de l'année 1, je propose de focaliser nos actions sur une sélection de Diabétologues à haut potentiel, sur les centres antidiabétiques et sur les médecins généralistes. Par la même occasion il est nécessaire d'identifier une stratégie de notoriété pour renforcer les partenariats avec les sociétés scientifiques et les leaders d'opinion les plus importants.

Pour mieux comprendre le schéma ci-dessous, l'orange correspond aux actions à entreprendre et le blanc où je pense qu'il n'est pas nécessaire d'agir.

CAD	Orange	Orange	Orange	Blanc	Orange
KOL	Blanc	Orange	Blanc	Orange	Orange
Diabetologists	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
GPs	Orange	Orange	Blanc	Blanc	Blanc
Scientific Societes	Blanc	Blanc	Blanc	Blanc	Orange
	Medical call	Medical meetings	Gold Anti-Diabetic Centers	Metabolismo oggi	International and National Congresses

CAD = Centres Antidiabétiques ; KOL = Leaders d'opinion; GPs = Médecins Généralistes

Servier doit concentrer ses actions pour augmenter le nombre de prescripteurs réguliers.

### *Visite médicale*

La visite médicale est un des outils les plus importants à notre disposition, car elle représente le premier contact direct avec les médecins. Servier la considère comme le principal moyen pour améliorer la performance des ventes.

Comme précisé précédemment dans le chapitre 2.1.c page 60, il faut absolument réussir à mettre en place une nouvelle image plus moderne pour changer l'opinion des médecins, et cela commence par la visite médicale.

La tablette est un outil interactif de plus en plus utilisé par les concurrents. Elle peut être utile pour donner une touche de modernité à la visite médicale, et peut facilement lier les arguments promotionnels aux publications d'origine, dans le cas où il faille aller plus en détail. Le schéma de visite à entrée multiple est intéressant car il permet d'adapter le message aux besoins / doutes du médecin. Par exemple la première question devrait être liée aux patients que le docteur voit le plus fréquemment.

Dans une grande partie des pays, les Visiteurs Médicaux Servier utilisent des tablettes. Je pense que cela représenterait un important pas vers la modernité et en cela le changement d'image de Diamicon 60.

Le plan stratégique que je propose est de prendre des parts de marché au groupe de sulfonylurées (simples et en association fixe), d'abord contre les produits à base de Glibenclamide puis contre ceux à base de Glimepiride.

Ce sous-groupe représente 27,2% des PTDs totales du marché : 18,6% simples et 8,6% d'association Glibenclamide et Metformine (Figure 27)<sup>36</sup>.

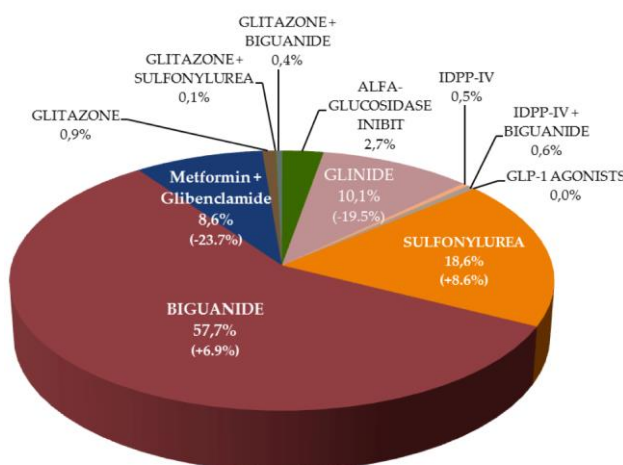


Figure 27: Marché des Antidiabétiques oraux - PdM PTDs IMS MAT 10/14 (-0.6% vs Y-1)

<sup>36</sup> IMS, MS PTDs MAT 10/14, IMS dataview. 14<sup>th</sup> November 2014

Actuellement, les PTDs de Diamicon 60 + 30 représentent 3% de ces 27,2%.

**Hypothèse: nous capturerons 5% de ces 27,2% de part de marché.**

J'ai sélectionné ce sous-groupe car c'est le moyen le plus facile de gagner des prescriptions. En effet :

- Il n'y a plus de concurrents dans la classe des Sulfonylurées car plus de promotion active
- Il est mondialement reconnu que le Glibenclamide ne devrait plus être utilisé chez les personnes de plus de 60 ans, et a été remplacé par le gliclazide dans la Liste des Médicaments Essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>37</sup> (Figure 28)
- Il existe énormément d'évidences qui démontrent que le gliclazide a des propriétés uniques dues à sa structure moléculaire (moins d'hypoglycémies, ne se fixe pas aux récepteurs du cœur, possède un effet antioxydant protecteur...)

---

<sup>37</sup> World Health Organization. 18th Model Lists of Essential Medicines. April 2013. Available on:  
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeicines/en/index.html>

18.5 Insulins and other medicines used for diabetes	
□ gliclazide*	Oral solid dosage form (controlled release tablets): 30 mg; 60 mg; 80 mg. * Glibenclamide not suitable above 60 years.
glucagon	Injection: 1 mg/ml.
insulin injection (soluble)	Injection: 40 IU/ml in 10-ml vial; 100 IU/ml in 10-ml vial.
intermediate-acting insulin	Injection: 40 IU/ml in 10-ml vial; 100 IU/ml in 10-ml vial (as compound insulin zinc suspension or isophane insulin).
metformin	Tablet: 500 mg (hydrochloride).

Figure 28: Liste des Médicaments Essentiels – Insuline et autres médicaments utilisés pour le diabète. Organisation Mondiale de la Santé

### Principaux messages de l'année :

	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3
<b>Message</b>	Diamicon 60 est le meilleur choix parmi les Sulfonylurées pour tous les patients diabétiques puisqu'il leur confère un contrôle de la glycémique au long terme, en toute sécurité cardiovasculaire	Diamicon 60 est le premier choix en terme de Sulfonylurées pour tous les patients diabétiques car il offre un contrôle glycémique sur le long terme sans augmenter le risque d'hypoglycémie ni de prise de poids	Diamicon 60 est la Sulfonylurée à choisir pour le traitement de tous ses patients diabétiques pour son meilleur contrôle de la glycémie et son unique protection rénale.
<b>Publications</b>	DIAGONAL, ADVANCE/ADVANCE-ON SIMPSON	SP CHAN, AL SIFRI, STEADFAST	PERKOVIC, ADVANCE-ON, LANDMAN

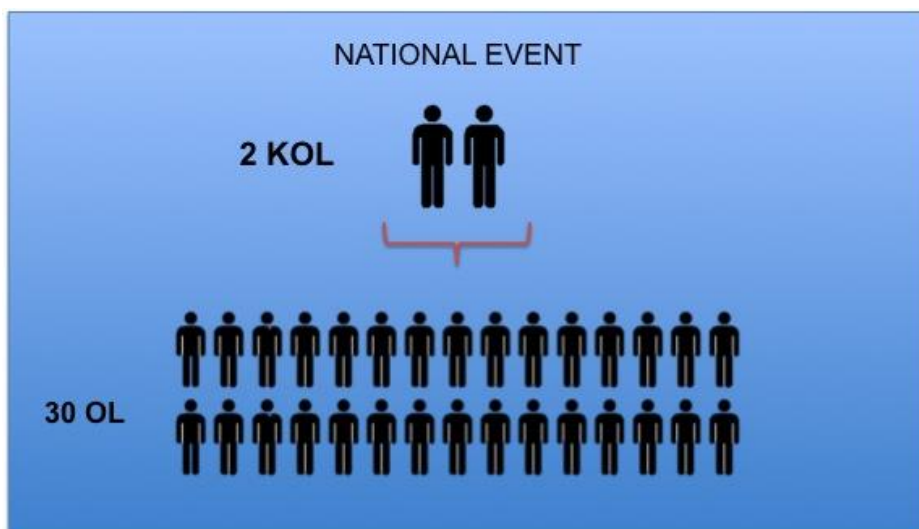
<p><b>Matériel</b></p>	<p><i>La sécurité cardiovasculaire de Diamicron 60 versus les autres Sulfonylurées</i></p> <p><i>Calendrier Diamicron</i></p> <p><i>Application : calcul du risque cardiovasculaire</i></p>	<p><i>Jacket Folder + Reprint meta-analyse CHAN</i></p> <p><i>iHealth</i></p> <p><i>Les interactions médicamenteuses format pocket</i></p>	<p><i>Une protection rénale unique à long terme</i></p> <p><i>Reprint Perkovic</i></p> <p><i>Application: calcul du risqué de maladie rénale</i></p>
------------------------	---	--	--

### *Evènements médicaux*

#### **Meeting à cascade**

Afin de garantir une certaine présence active de Servier et Diamicron 60 dans le domaine du diabète, je suggère d'organiser des Meetings Médicaux dans les plus grands Centres Antidiabétiques.

La première étape est de choisir 2 Leaders d'opinion nationaux avec des Leaders d'opinion régionaux venant de toute l'Italie (environ 30) dans un des plus grands CAD, par exemple celui où travaille le Professeur Avogaro.





Une fois l'évènement national réalisé, les leaders d'opinions locaux deviennent orateurs des meetings médicaux régionaux, et interagiront avec d'autres spécialistes (principalement Diabétologues, Cardiologues et Néphrologues). Ces évènements permettront d'augmenter la Part de Voix de Diamicron et de Servier et de trouver de nouveaux jeunes Leaders qui pourraient devenir des points de références.



### **Projet de Télémédecine**

Pour donner une image moderne au produit, il serait intéressant d'organiser des évènements liés aux nouvelles technologies...

Un sujet très actuel et sous la lumière des projecteurs est : l'utilisation de la télémédecine pour suivre les patients chroniques.

L'autocontrôle de la glycémie aide les patients à être responsable, en les positionnant comme principal acteur du monitoring de leur pathologie. Les nouveaux outils de diagnostic utilisant les technologies mobiles et le Cloud dans le domaine de la santé nous donnent la possibilité d'optimiser le monitoring de la maladie en créant des archives sur différentes plateformes, en mettant à jour en temps réel et en les partageant avec les professionnels de santé. Cette nouvelle génération de télémédecine simplifie la communication entre patients, médecins généralistes et spécialistes en intégrant des technologies innovantes – élément d'évolution du traitement du patient diabétique.<sup>38</sup>

Les meetings qui devraient se réaliser sur tout le territoire national seront organisés en 20 cours à partir de janvier et y seront présents un conférencier et

<sup>38</sup> iHealth. <http://www.ihealthlabs.com/buzz/ihealth-launches-most-portable-mobile-blood-glucose-monitor/>. Consulted 23<sup>rd</sup> October 2014

10 Diabétologues ou médecins généralistes. Le fondement de ces événements est de montrer l'importance et les bénéfices d'utiliser de nouvelles thérapies et des outils de diagnostics afin de contrôler les patients diabétiques de type 2. C'est une opportunité unique de différencier Diamicron 60 des autres antidiabétiques oraux, et de mettre en évidence l'innovation apportée par ce médicament.

Pour ces événements il faudra sélectionner 2 Leaders d'opinion qui connaissent cette nouvelle application de traitement des patients. Le responsable du comité scientifique pourrait être par exemple le Professeur Avogaro qui est très reconnu dans le domaine de la diabétologie italienne et qui est un expert de la télémédecine.

### *Metabolismo oggi*

Depuis 1980 Servier Italie possède un journal de presse appelé Metabolismo Oggi imprimé et envoyé à une sélection de 2.000 Médecins.

Mon fil conducteur est l'innovation et la modernité. Dans ce but, je pense que passer de la version imprimée à une version télématique / web de ce journal historique est nécessaire et rempoterait un franc succès. Qui plus est, une version électronique permettrait d'atteindre bien plus de 2.000 spécialistes et avec un coût réduit. Je pense que la cible pourrait être de 10.000 spécialistes : Diabétologues, Endocrinologues, Néphrologues and Cardiologues. Les articles de haut contenu scientifique devrait être toujours en ligne avec les messages promotionnels du produit. Le comité scientifique est composé actuellement du Professeur Gaetano Crepaldi et de Madame le Professeur Stefania Maggi. Les plus influents Leaders d'opinion italiens du domaine de la diabétologie devraient rédiger des articles scientifiques. Une colonne Flash News des congrès dédiée aux principaux congrès nationaux et internationaux devrait être ajoutée afin d'améliorer le contenu du journal.

La version newsletter électronique pourrait aussi aider à mieux comprendre l'intérêt des médecins par rapport aux sujets abordés. En effet un report

d'analyse qui contient le nombre de médecins ayant ouvert la newsletter, le nombre de click sur chaque thème spécifique, le temps passé sur les différents articles... est donné. Grâce à cela, nous pourrions mieux adapter notre message aux intérêts et besoins des médecins, et rattraper notre retard cybernétique face à nos concurrents.

### ***Congrès nationaux et internationaux***

Au niveau international, je pense qu'il pourrait être utile d'inviter les 3 Leaders d'opinion les plus importants d'Italie au congrès EASD à Stockholm en Septembre 2015 et de participer à ce congrès avec un stand.

Au niveau national, je suggère deux choses : un plus grand investissement financier par rapport aux années passées et la participation au congrès de la SID en Octobre 2015 avec un symposium et un roll-up Diamicron 60 - Servier dans la recherche en Diabétologie.

Tous ces investissements sont davantage liés à l'image de l'entreprise qu'au produit, car il est difficile d'avoir des symposiums sur les molécules sauf dans le cas de présentations de résultats de grandes études (par exemple ADVANCE ON a été présenté lors de l'EASD en Septembre 2014).

### ***Centres anti diabétiques d'excellence :***

La force de vente a réalisé une cartographie des centres antidiabétiques les plus importants en se basant sur leur potentiel, le nombre de patients et l'influence sur le territoire.

Ce projet consiste en l'organisation de meeting hospitalier et sponsorship afin de créer une relation de partnership stable avec les centres et plus particulièrement avec les diabétologues et les endocrinologues...

Cela est très important en terme de stratégie car en Italie les médecins qui initient les traitements des patients diabétiques sont des Diabétologues travaillant dans des CAD dans 66 à 77% des cas (Figure 29)<sup>39</sup>.

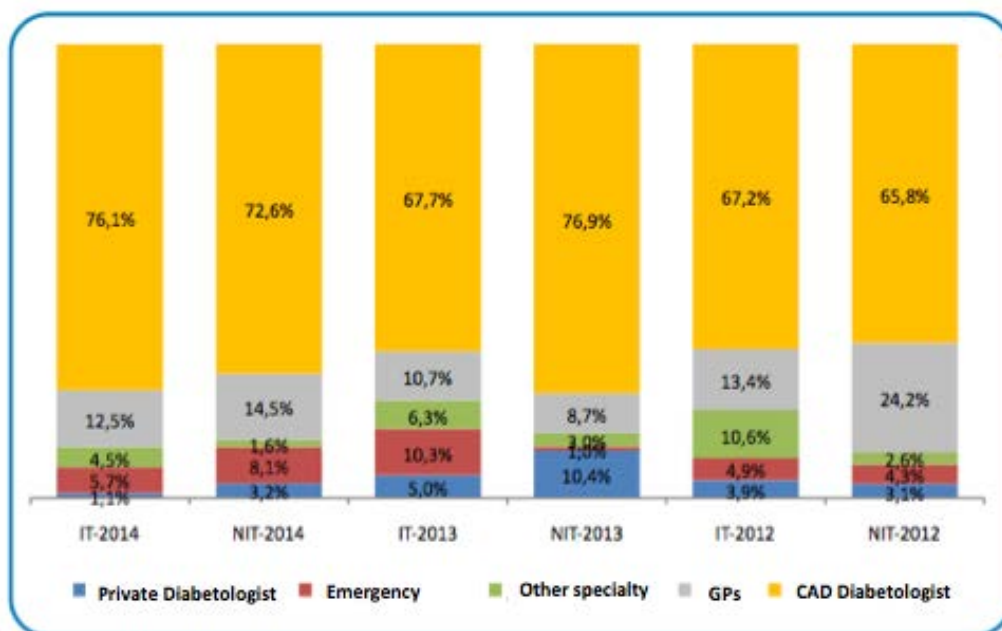


Figure 29: Médecins prescrivant le premier traitement anti diabétique (IT : Traitement Insuline, NIT : Non Traité par l'Insuline)

Afin d'influencer les premières prescriptions, la force de vente devrait se focaliser sur les Diabétologues travaillant dans d'importants centres antidiabétiques.

## b) Plan de notoriété

Dans les 3 années à venir je pense que Servier devrait réaliser un vrai plan de notoriété national avec comme principal objectif d'entretenir les rapports avec les Leaders principaux en Diabétologie et en Cardiologie, de les tenir informer sur

<sup>39</sup> Vincenzo Falco, Lucio Corsaro, *Medi-Pragma*. Analysis of the Diabetes in Italy. Italian Diabetes Monitor. 1st year – July – September 2014 - n°2

les campagnes promotionnelles des différents produits et de les faire participer à nos activités nationales. Ces actions seront basées principalement sur :

- les leaders d'opinion "historiques" cardiovasculaires et métaboliques (par exemple Prof. Ferrari, Prof. Tavazzi, Prof. Rapezzi, Prof. Borghi, Prof. Macchi, Prof. Crepaldi, Prof. Avogaro etc.) de manière à les tenir constamment informés sur les messages donnés en visite médicale, pour recevoir constamment leur feedback sur les concurrents, et pour les enrôler dans nos communications nationales et internationales.
- les "nouveaux" leaders d'opinion cardiovasculaires et métaboliques (par exemple Prof. Sesti, Prof. Bonora, Prof. Fedele, Prof. Romeo, Prof. Crea, Prof. Parati, etc.) afin d'agrandir la pyramide de notoriété et de les engager au niveau national et international.

### **c) Pourquoi est-il si important de maintenir voir de renforcer la présence de SERVIER en Diabétologie?**

Il est fondamental de lier chaque action faite pour Diamicron au nom de l'entreprise car dans les 3 années à venir, Servier aura l'immense opportunité de lancer un nouveau produit pour les patients diabétiques : ITCA 650 <sup>40</sup>.

Depuis Novembre 2014, Servier et Intarcia Therapeutics Inc ont conclu un partenariat stratégique pour la future commercialisation de ITCA 650 (Figure 30 page 82)

---

<sup>40</sup> Intarcia Therapeutics Inc. [intarcia.com/media/press-releases/2014-nov-12-ex-us-partnership.html](http://intarcia.com/media/press-releases/2014-nov-12-ex-us-partnership.html), website. Consulted on 15<sup>th</sup> November 2014

---

## PRESS RELEASES

November 12, 2014

### **Intarcia and Servier Sign Ex-U.S. Partnership for ITCA 650 in Diabetes; Intarcia Retains Independence & Full Control of the U.S. & Japan**

- *Intarcia grants Servier exclusive rights to ITCA 650 in ex-U.S./Japan territories; Intarcia retains full control of ITCA 650 in the United States and plans another partner in Japan.*
- *Intarcia upfront and potential milestone payments total more than \$1B; Includes \$401M near-term with an upfront payment of \$171M and three early stage regulatory milestones of \$230M; with \$650M in additional development, regulatory and sales milestones.*
- *Intarcia will receive tiered net sales-related payments with commercial success ranging from the low double digits to the mid-30s as a percentage of sales of product supplied through the manufacturing and supply agreement. Both parties will co-invest in an additional manufacturing site outside the U.S.*
- *Both parties will share global development costs on new superiority studies and combination regimens planned and agreed upon. Servier will wholly fund any territory-specific trials required for marketing approvals.*

**BOSTON, MA, November 12, 2014** – **Intarcia Therapeutics, Inc.** today announced the successful start of a strategic partnership with Servier outside the United States and Japan, to develop and commercialize ITCA

---

#### **Figure 30: Partenariat de Intarcia et Servier pour la promotion de ITCA 650, Communiqué de presse du 12 Novembre 2014**

Servier sera la 1<sup>ère</sup> entreprise à lancer ce genre de dispositif médical, une mini-pompe osmotique insérée en sous cutanée, qui délivrera pendant un an un agoniste du GLP-1<sup>41</sup>. Ce dispositif pourra totalement transformer le mode de traitement des patients diabétiques de type 2 ! Grâce à ce lancement, Servier aura une magnifique opportunité de reconquérir sa position de leader dans le monde de la diabétologie.

Pour être préparé au mieux pour le lancement en Année 3, je pense que le plan de pré-notoriété devrait commencer en Année 1 (2015-2016) :

---

<sup>41</sup> Robert R. Henry et al. Continuous subcutaneous delivery of exenatide via ITCA 650 leads to sustained glycemic control and weight loss for 48 weeks in metformin-treated subjects with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. May-June 2014, Vol.28(3):393-398

### *Comité scientifique consultatif en diabétologie*

Servier Italie devrait créer un comité scientifique consultatif en diabétologie qui inclurait les plus grands influenceurs Italiens (plus particulièrement : Giorgio Sesti, Angelo Avogaro, Enzo Bonora...). Le but est d'organiser au moins 2 meetings par an afin d'obtenir leurs feedbacks sur le futur positionnement d'ITCA 650. Les leaders devraient être engagés dans des communications scientifiques nationales, dans des études ad-hoc, dans des enquêtes et des meetings nationaux. Ils devraient être impliqués tout d'abord dans des projets Diamicron, et rapidement sur des projets ITCA 650. Cela permettra à Servier d'obtenir un panorama des potentiels prescripteurs pour ce nouveau dispositif et avoir une perception globale du futur produit ITCA 650.

Avec le futur lancement de ITCA 650 dans le domaine de la diabétologie, Servier doit absolument augmenter sa part de voix dans ce domaine. C'est pourquoi je recommande de lier tous les événements locaux, nationaux et internationaux pour rechercher et développer de nouveaux Leaders d'opinion, en les abordant tout d'abord grâce à la bonne image de Diamicron 60. Une fois une liste exhaustive des influenceurs nationaux réalisée, nous pourrions définir les supporters du futur produit.

Ce comité consultatif devrait aider à voir comment le concept du nouveau produit est accepté dans la pratique clinique quotidienne, à obtenir un support pour le dépôt du dossier, pour la proposition de prix et de remboursement jusqu'au lancement en Année 3.

### *Plan de pré-notoriété*

Il est nécessaire pour Servier de commencer à faire une liste des :

- Personnes d'influence scientifiques : Responsable hospitalier / d'université, Président des sociétés médicales (AMD, SID) et potentiels futurs présidents, Conseillers des directives médicales et scientifiques

- Personnes d'influence administrative : Comité d'évaluation du prix et du remboursement, comité éthique, influenceurs politiques...
- Influenceurs d'opinion : Journalistes, Associations de patients (quelle est la plus importante d'Italie ?)
- Leaders Internationaux : créer un évènement ou un webinar avec les plus importants leaders d'opinion scientifique internationaux et avec le nouveau comité consultatif Italien, pour partager les points de vue internationaux et les stratégies à mettre en place. Pour cela, Servier Italie devrait être aidé de la CSI (Communication Scientifique Internationale) un département de Servier International qui est en charge des contacts / relations avec les Leaders d'opinion clés internationaux et la communication scientifique mondiale.

A partir de l'année 1, Servier doit absolument faire parler de cette incroyable innovation en utilisant tous les medias à disposition:

- a. Etudes Pré et Post-Marketing incluant si possible les plus grands centres anti diabétiques italiens
- b. Congrès Nationaux et Internationaux : présence aux principaux congrès de diabétologie comme l'ADA, l'EASD, l'IDF, la SID et l'AMD...
- c. Marketing digital : Réaliser des interviews et des banners faisant la publicité de Servier sur Youtube et Facebook, des news et des articles sur le site internet de Servier Italie, des teasings et podcasts... Cela pourrait être intéressant d'utiliser un moyen innovant de communiquer lié à l'innovation du produit. De plus, les canaux de communication internet sont souvent moins chers.
- d. Presse : Pour être visible Servier devrait demander aux Leaders d'opinion d'écrire des articles à propos du nouveau dispositif, et de les publier dans les revues scientifiques d'intérêt du secteur, par exemple Diabelink ou Cardiolink. Une campagne advertising



devrait aussi être réalisée en mettant l'accent sur les besoins des patients et les bénéfices apportés ...

- e. Inclure les associations de patients dans les projets et événements liés à la diabétologie. L'association de patient la plus importante est l'AID (Association Italienne de patients Diabétiques). Cela pourrait être intéressant d'augmenter la notoriété de Servier au niveau des patients et de créer des partenariats avec des associations de patients.

**Le diabète devient de plus en plus important pour Les Laboratoires Servier l'Italie comprise. C'est pour cela que nous devons mettre en place un certain nombre d'actions stratégiques afin d'avoir un lancement de succès.**

---

## Conclusion

---

Diamicron 60 se trouve dans un marché favorable : le nombre de patients est en croissance constante, le produit est bien connu et apprécié des médecins “historiques” grâce à son efficacité à réduire la glycémie et à sa facilité d’utilisation. Un autre avantage de Diamicron 60 est son faible coût, le SSN (Sistema Sanitaria Nazionale : Système Sanitaire National) étant attentif à la diminution des frais de santé.

Alors que les Sulfonylurées sont considérées comme une vieille classe de médicament, Servier est le dernier laboratoire pharmaceutique à en faire la promotion. En effet les autres laboratoires pharmaceutiques ont une politique de promotion et d’investissements très agressifs pour envahir le marché avec les nouveaux entrants : les i-DPP4 et les agonistes du GLP-1. A cela s’ajoute l’arrivée sur le marché d’une nouvelle classe les inhibiteurs de la SGLT2, et très certainement d’autres génériques de Diamicron 60.

Il est nécessaire d’agir maintenant car depuis quelques mois les ventes de Diamicron 60 sont en plateau, le marché est en train de changer et Servier aura bientôt un nouveau produit à lancer.

C’est pour cela que j’ai essayé de répondre à la problématique :

[Quelles stratégies marketing mettre en place afin de promouvoir un médicament anti diabétique oral et l’image de son entreprise dans le marché italien ?](#)

Après une analyse exhaustive du marché, je recommande vivement d’utiliser toutes les actions présentées.

En résumé, il est très important de reconquérir une croissance acceptable en mettant en place une visite médicale basée sur la différenciation et en réduisant le prix à 2€ de co-paiement par rapport au générique (paiement maximal accepté par les patients) afin de permettre aux patients de continuer à bénéficier des avantages de la nouvelle formulation. Ces avantages sont la réduction du nombre de comprimé, permettre la flexibilité de dosage et améliorer l'observance... Cette nouvelle image présentée lors de la visite médicale doit donc se focaliser sur les bénéfices pour les patients et non sur les avantages du produit, et être promue grâce aux nouvelles technologies utilisant des tablettes à la place des visuels imprimés...

Les projets incluant les besoins des médecins sont nécessaires pour être attractifs et pour proposer des solutions innovantes et des thèmes qui augmentent l'intérêt de Diamicon 60 aux yeux des médecins.

Servier Italie devrait être d'avantage présent aux congrès nationaux et internationaux, et plus travailler avec les Leaders d'opinion Italiens en créant un Comité consultatif pour trouver de meilleures solutions pour les patients.

Il est indispensable d'augmenter les Parts de Voix chez les Diabétologues qui sont les premiers prescripteurs de nouvelles thérapies. Servier Italie doit travailler aussi avec les jeunes Diabétologues qui n'ont pas eu la culture des sulfonylurées et par conséquent ne les considèrent pas comme un traitement de seconde ligne valable.

Si effectivement toutes ces actions ont lieu, je pense que Diamicon 30 + 60 pourrait gagner de 3% à 8% de Part de Marché cette année.

Toutes ces suggestions devraient être mises en place très rapidement car le marché est dynamique et les nouveaux entrants pourraient tout changer en fonction des résultats des études cliniques en cours. De plus dans quelques années Servier aura de nouveaux médicaments antidiabétiques, le focus sur Diamicon devrait donc changer. Le nouveau produit étant un dispositif, le business model, les patients et les médecins ciblés seront différents. La force de vente devra être redéfinie puisque toute l'approche sera complètement différente.

---

## REFERENCES

---

### OUVRAGES :

- International Diabetes Federation. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. Clinical Guidelines Task Force, 2013. Page 57
- Vincenzo Falco, Lucio Corsaro, *Medi-Pragma*. Analysis of the Diabetes in Italy. Italian Diabetes Monitor. 1st year – July – September 2014 - n°2

### PUBLICATIONS & COMMUNIQUEES DE PRESSE :

- AIFA Press communication, Comunicato n.414 Diabete di tipo II: AIFA presenta algoritmo per definizione terapia individuale. 13th January 2015
- AIFA. Article in the « Gazzetta Ufficiale », Lista di trasparenza. 17th December 2014
- Alberti K.G.M.M. and Zimmet P.Z., *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*. Report of a WHO Consultation. 1999
- Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID) - Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. 28th May 2014
- De Courten M, Bennett PH, Zimmet P et al . Epidemiology of NIDDM in Non-Europids. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 2nd edn. Chichester : John Wiley, 1997:143-170
- Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko ES, Reiber GE, Bennett PH, eds. *Diabetes in America*. 2nd edn. Washington DC : US Government Printing Office, 1995 (NIH publ. No. 95-1468)International Diabetes Foundation, Appendices and references, Country Summary Table, IDF DIABETES ATLAS 6th Edition 2013
- International Diabetes Foundation, Chapter 1 What is Diabetes, IDF DIABETES ATLAS 6th Edition 2013
- Lillioja S, Mott DM, Spraul M, Ferraro R, Foley JE, Ravussin E et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-

dependent diabetes. Prospective Study of Pima Indians. N Engl J Med 1993;329:1988-1992

- Robert R. Henry et al. Continuous subcutaneous delivery of exenatide via ITCA 650 leads to sustained glycemic control and weight loss for 48 weeks in metformin-treated subjects with type 2 diabetes. Journal of Diabetes and its Complications. May-June 2014, Vol.28(3):393-398
- Silvio E. Inzucchi et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Dia Care 2015;38:140-14
- Valle T, Eriksson J, et al. Epidemiology of NIDDM in Europids. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds. International Textbook of Diabetes Mellitus. 2nd edn. Chichester : John Wiley, 1997:125-142
- Zimmet PZ. Kelly West Lecture 1991: challenges in diabetes epidemiology: from West to the rest. Diabetes Care 1992;15:232-252

#### RESSOURCES INTERNET :

- Agenzia Italiana del Farmaco. Modello Algoritmo Terapia Diabete (On line). 09 March 2015. Available on:  
[www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/algoritmi-terapeutici](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/algoritmi-terapeutici)
- Associazione Medici Diabetologi, Chi siamo, AEMMEDI website (On line). Consulted 21<sup>st</sup> April 2015.
- Diagnosing Diabetes and Learning about Prediabetes, [www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/](http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/), consulted 4th October 2014
- Food and Drug Administration. [www.fda.gov/Dugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafety/UnderstandingGenericDrugs/](http://www.fda.gov/Dugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafety/UnderstandingGenericDrugs/), consulted on 8<sup>th</sup> May 2015
- Giuseppe Cucchiaro. Operation Plan 2013-2014. Internal document. Consulted 14th October 2014
- Interview of Giuseppe Cucchiaro – Product Manager of Diamicon- 29th October 2014.
- iHealth. <http://www.ihealthlabs.com/buzz/ihealth-launches-most-portable-mobile-blood-glucose-monitor/>. Consulted 23<sup>rd</sup> October 2014

- Intarcia Therapeutics Inc. [intarcia.com/media/press-releases/2014-nov-12-ex-us-partnership.html](http://intarcia.com/media/press-releases/2014-nov-12-ex-us-partnership.html), website. Consulted on 15<sup>th</sup> November 2014
- [http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1\\_5.jsp?lingua=italiano&id=170&area=Malattie\\_endocrine\\_e\\_metaboliche](http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=170&area=Malattie_endocrine_e_metaboliche), consulted 9th October 2014
- Società Italiana di Diabetologia, Struttura Societaria, SIDITALIA website (Online). Consulted 21<sup>st</sup> April 2015.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. (Online) [www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/) Last updated : 2013-12-19, consulted 24<sup>th</sup> June 2015
- World Health Organization. 18th Model Lists of Essential Medicines. April 2013. Insulins and other medicines used for diabetes. Available on:  
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmeicines/en/index.html>

#### CONFERENCES & CONGRES :

- Avogaro A., The Italian Diabetes burden, AMD National Congress, 25th November 2014
- Enzo Bonora. Un algoritmo nella complessità. Conferenza stampa di presentazione dell'algoritmo AIFA per la terapia del diabete tipo 2. Rome, 22 January 2014
- Servier Italia. Internal Survey « Percezione dei concorrenti di Diamicron 60 » done by Medical Representatives before the launch of the product. Target: Endocrinologists and GPs. January - May 2013

#### AUTRES :

DETAILING AUDIT, GPs, Q2 2015.

DETAILING AUDIT, Diabétologues, Q2 2015

IMS, MS PTDs MAT 10/14, IMS dataview. 14th November 2014

IMS. Sell-in MAT 12/14 in Units and EUR. IMS dataview. December 2014

IMS. Sell-in monthly from 10/2013 to 12/2014, Thousands Units. IMS dataview. January 2015

SPM. Prescriptions by Specialists, MAT September 2014, SPM dataview.

SPM. Diamicron's Doctor count by Specialists, analysis by Quarter, September 2014. SPM dataview.

SPM. Total Oral Anti Diabetic Market Doctor count by Specialists, analysis by Quarter, September 2014. SPM dataview.

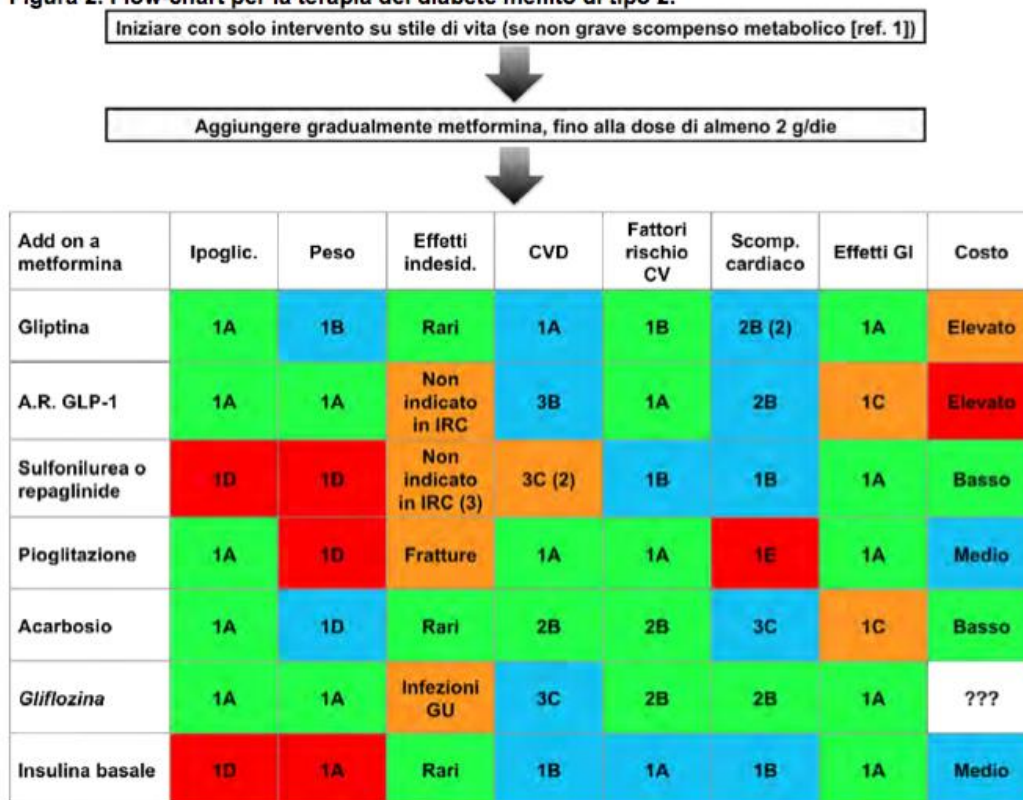
SPM, New prescriptions by General Practitioners – first visit / first time drug, MAT to December 2014.

SPM, New prescriptions by Diabétologues – first visit / first time drug, MAT to December 2014

## ANNEXES

### Annexe 1: Flow-chart du traitement du diabète de type 2

Figura 2. Flow-chart per la terapia del diabete mellito di tipo 2.



#### Colori:

- effetto o parametro negativo o sconsigliato
- effetto o parametro parzialmente negativo o sconsigliato
- effetto o parametro positivo o probabilmente positivo
- il farmaco non ha effetti significativi sul parametro o viene dato un giudizio neutro

**Sigle:** rappresentano il grado di evidenza (1-6) e di forza (A-E).

Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID) -  
*Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014. 28th May 2014*



## Annexe 2: Top 10 des classes thérapeutiques et des principes par unités

### TOTAL MARKET BY THERAPEUTIC CLASSES

MAT figures	IMS class	Class definition	Total units (000)	±%	Total US\$ (000)	±%
1st Class	A10J1	BIGUANIDI SEMPLICI	31.393	4,9%	68.414	6,0%
2nd Class	A10H0	SULFANILUREI	7.460	0,7%	28.889	12,0%
3rd Class	A10J2	BIGUANIDI + SULFANILUREE ASS	5.219	-19,5%	18.546	-15,4%
4th Class	A10M1	GLINIDI SEMPLICI	3.138	0,2%	25.058	1,4%
5th Class	A10L0	INIBIT ALFA-GLUCOSIDASI	1.573	8,2%	9.359	4,0%
6th Class	A10K1	GLITAZONE SEMPLICE	344	19,9%	4.951	-4,8%
7th Class	A10N3	INIBITORI DPP-IV + BIGUANIDI ASS	201	-45,0%	10.229	-43,7%
8th Class	A10N1	INIBITORI DPP-IV SEMPLICI	177	-51,1%	8.831	-48,8%
9th Class	A10K3	GLITAZONE + BIGUANIDI ASS	139	-67,6%	6.364	-62,1%
10th Class	A10K2	GLITAZONE + SULFANILUREE ASS	22	-6,1%	971	-6,3%

### BRANDS

MAT figures	Products	Molecole	IMS therapeutic class	Units (000)	±%	PTDs	±%	US\$ (000)	±%
1	METFORMINA TEV	Metformin	A10J1	8.020	4,5%	137.495	12,8%	10.667	6,2%
2	METFORAL	Metformin	A10J1	5.795	3,1%	109.391	-7,7%	17.515	5,2%
3	GLUCOPHAGE	Metformin	A10J1	3.686	2,9%	69.510	-8,1%	12.051	1,3%
4	METFORMINA MGI	Metformin	A10J1	3.481	7,7%	80.153	8,0%	6.987	8,3%
5	GLIBOMET	Metformin+Glibenclamide	A10J2	3.162	-15,7%	59.118	-22,5%	11.961	-12,9%
6	METFONORM	Metformin	A10J1	2.757	1,8%	50.532	11,7%	4.901	3,0%
7	SOLOSA	Glimepiride	A10H0	2.033	-7,2%	50.136	1,7%	4.768	-4,3%
8	METFORMINA DOC	Metformin	A10J1	1.787	15,1%	35.476	16,5%	2.836	16,5%
9	METFORMINA HEX	Metformin	A10J1	1.650	3,3%	35.375	9,0%	2.890	6,1%
10	ZUGLIMET	Metformin	A10J1	1.498	4,7%	28.992	16,3%	2.534	9,3%
<b>Diamicron MR</b>	<b>DIAMICRON 30</b>	Gliclazide	A10H0	587	-12,9%	19.574	-20,5%	5.698	-10,2%
<b>Diamicron MR</b>	<b>DIAMICRON 60</b>	Gliclazide	A10H0	457	99,6%	12.473	99,1%	3.598	99,6%

IMS October 2014 – SPM III Quarter 2014

## Annexe 3: Prescriptions et nombre de médecins prescripteurs

Medical		MAT to Sept 2013		MAT to Sept 2014		Evolution	
Product	Specialisation	Prescriptions	Doctor Count (AV Year)	Prescriptions	Doctor Count (AV Year)	Prescription	Doctor Count
Diamicron 30 + Diamicron 60 + Diamicron 80	GPs	517753	31910	647571	34210	25,1%	7,2%
	Diabetologists	76499	642	134396	1194	75,7%	86,2%
	Cardiologists	43407	746	51930	1708	19,6%	129,0%
	Geriatricians	6521	125	18181	640	178,8%	410,2%
	Neurologists	9725	148	6946	169	-28,6%	14,0%
	Lung Specialists	12425	158	4924	193	-60,4%	22,0%
	Orthopedic	3731	72	3958	97	6,1%	35,6%
	Psychiatrists	2787	54	608	29	-78,2%	-46,0%
	Gastroenterologists	3008	58	3240	59	7,7%	1,2%
	Pediatricians	0	0	2209	29	100,0%	100,0%
Urologists	815	16	0	0	-100,0%	-100,0%	
Dermatologists	609	12	0	0	-100,0%	-100,0%	
<b>Total</b>		<b>677279</b>	<b>33940</b>	<b>873965</b>	<b>38328</b>	<b>29,0%</b>	<b>12,9%</b>
DIAMICRON 30	GPs	494681	30988	423787	30542		
	Diabetologists	76499	642	92482	979		
	Cardiologists	43407	746	41734	1449		
	Geriatricians	6521	125	11529	408		
	Neurologists	9725	148	6412	143		
	Lung Specialists	12425	158	3709	148		
	Orthopedic	3731	72	3401	97		
	Psychiatrists	2787	54	608	29		
	Gastroenterologists	3008	58	2901	59		
	Urologists	815	16	-	-		
Dermatologists	609	12	-	-			
<b>DIAMICRON 30 Subtotal</b>		<b>654207</b>	<b>33017</b>	<b>586563</b>	<b>33854</b>		
DIAMICRON 60	GPs	-	-	210834	16956		
	Diabetologists	-	-	41914	510		
	Cardiologists	-	-	10196	379		
	Geriatricians	-	-	6652	231		
	Lung Specialists	-	-	1216	45		
	Orthopedic	-	-	557	35		
	Pediatricians	-	-	2209	29		
	Neurologists	-	-	534	26		
Gastroenterologists	-	-	339	19			
<b>DIAMICRON 60 Subtotal</b>				<b>274452</b>	<b>18230</b>		
DIAMICRON	GPs	23072	3431	12951	2015		
<b>DIAMICRON Subtotal</b>		<b>23072</b>	<b>3431</b>	<b>12951</b>	<b>2015</b>		
<b>Grand Total</b>		<b>677.279</b>	<b>33.940</b>	<b>873.965</b>	<b>38.328</b>		

## Annexe 4: Nouvelles, Switch et prescriptions Renouvelées

New prescriptions		MAT			
		MAT to Sep 2012	MAT to Sep 2013	MAT to Sep 2014	Evolution 2014
PRD	VIS IND	Prescriptions	Prescriptions	Prescriptions	Prescriptions
DIAMICRON	First visit	1.268	1.152	329	-71%
DIAMICRON 30	First visit	25.222	25.286	24.358	-4%
DIAMICRON 60	First visit	-	-	16.731	100%
DIAMICRON TOTAL	First visit	26.490	26.438	41.418	57%
DRAMION 30	First visit	4.867	2.016	4.387	118%
DRAMION 60	First visit	-	-	6.782	100%
DRAMION TOTAL	First visit	4.867	2.016	11.169	454%
Grand Total		31.357	28.454	52.587	85%

Switch prescriptions		MAT			
		MAT to Sep 2012	MAT to Sep 2013	MAT to Sep 2014	Evolution 2014
PRD	VIS IND	Prescriptions	Prescriptions	Prescriptions	Prescriptions
DIAMICRON	Repeated visit	2.636	2.146	1.508	-30%
DIAMICRON 30	Repeated vis	41.102	38.436	44.426	16%
DIAMICRON 60	Repeated vis	-	-	71.990	100%
DIAMICRON TOTAL	Repeated vis	43.738	40.582	117.925	191%
DRAMION 30	Repeated visit	7.062	6.004	15.547	159%
DRAMION 60	Repeated visit	-	-	34.339	100%
DRAMION TOTAL	Repeated visit	7.062	6.004	49.886	731%
Grand Total		50.800	46.586	167.811	260%

Repeated prescriptions		MATDRUG IND			
		MAT to Sep 2012	MAT to Sep 2013	MAT to Sep 2014	Evolution 2014
PRD	VIS IND	Prescriptions	Prescriptions	Prescriptions	Prescriptions
DIAMICRON	Repeated visit	38.901	19.775	11.113	-44%
DIAMICRON 30	Repeated vis	617.896	588.695	505.831	-14%
DIAMICRON 60	Repeated vis	-	-	182.265	100%
DIAMICRON TOTAL	Repeated vis	656.797	608.469	699.209	15%
DRAMION 30	Repeated visit	149.570	119.876	118.883	-1%
DRAMION 60	Repeated visit	-	-	69.927	100%
DRAMION TOTAL	Repeated visit	149.570	119.876	188.811	58%
Grand Total		806.367	728.345	888.020	22%

N° d'identification :

**TITRE**

QUELLES STRATÉGIES MARKETING METTRE EN PLACE AFIN DE PROMOUVOIR UN MÉDICAMENT ANTI DIABÉTIQUE ORAL ET L'IMAGE DE SON ENTREPRISE DANS LE MARCHÉ ITALIEN ?

**Thèse soutenue le 09/02/2018  
Par Julia WALTER**

**RESUME :**

Servier étant un laboratoire pharmaceutique international actif dans le domaine du diabète, possédant un produit d'envergure (Diamicron) et ayant prévu à court terme de grands investissements dans ce domaine, j'ai décidé de réaliser une analyse exhaustive du marché : potentiel, opportunités et risques, principaux concurrents, contraintes (d'ordre juridique, financier, éthique...), futurs concurrents directs et indirects, identifier les Leaders d'Opinion ... afin de répondre à cette problématique.

J'ai ainsi proposé des actions immédiates faciles à mettre en place, et des activités à développer pour le futur et moyen terme (3 à 5 ans).

**MOTS CLES :**

MARKETING PHARMACEUTIQUE, STRATEGIE MARKETING, MULTICANAL, DIGITAL

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Giuseppe Cucchiaro	Les Laboratoires Servier – Servier Italia	<b>Expérimentale</b> <input type="checkbox"/> <b>Bibliographique</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Thème</b> 6

<u>Thèmes</u>	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition ⑥- Pratique professionnelle
---------------	--	--

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 09/02/2018

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE

présenté par : Julia, Charlotte, Sophie WALTER

Sujet : Quelles stratégies marketing mettre en place afin de promouvoir un médicament anti diabétique oral et l'image de son entreprise dans le marché italien ?Jury :

Président : M. Philippe MAINCENT, Professeur des Universités

Directeur : M. Giuseppe CUCCHIARO, Marketing Manager

Juges : Mme Charlotte MUNTZ, Docteur en Pharmacie  
M. Giuseppe MANNINO, Chef de Produit

Vu,

Nancy, le 09/01/2018

Le Président du Jury

Directeur de Thèse



M. Philippe MAINCENT

M. Giuseppe CUCCHIARO



Vu et approuvé,

Nancy, le 12.01.2018

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,  
**Francine PAULUS**  


Vu,

Nancy, le 18 JAN. 2018

Le Président de l'Université de Lorraine,

  
**Pierre MUTZENHARDT**  


N° d'enregistrement : 10170