



***Gli oncologici nell'industria farmaceutica: analisi di un segmento fondamentale***  
***Leadership nel mercato globale dei farmaci prescrivibili, le innovazioni decisive dei nuovi prodotti***

[www.mps.it](http://www.mps.it) | SERVIZIO STUDI & RICERCHE **Siena** | Marzo 2016



**MONTE  
DEI PASCHI  
DI SIENA**  
BANCA DAL 1472



*L'oncologico più venduto nel mondo durante gli ultimi tre anni: RITUXAN*  
*Fonte: medpagetoday.com*

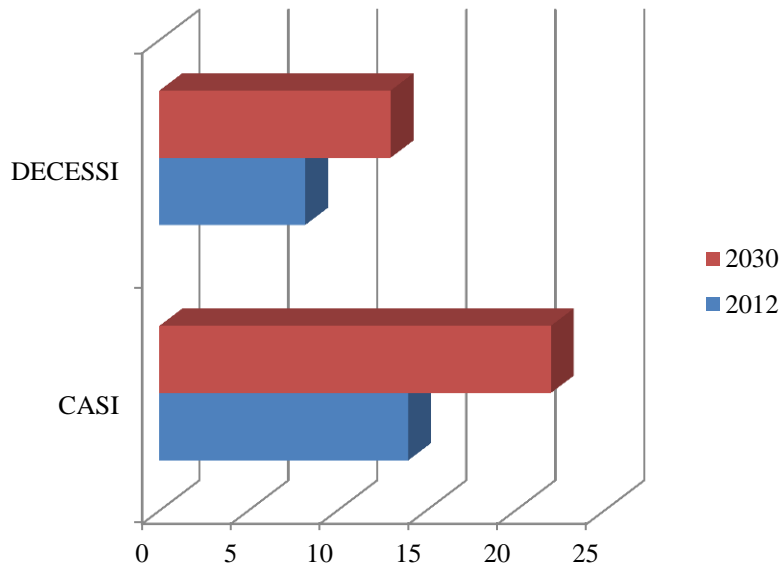
*Servizio  
Studi & Ricerche*

- *Premessa: la diffusione dei tumori nel mondo in prospettiva* p.4
- *I farmaci nel mondo: valore delle vendite nel tempo* p.5
- *Vendite farmaceutiche: tassi di crescita osservati e stime fino al 2018* p.6
- *I prescrittibili nel Mondo: quote di mercato e tassi di crescita per macroarea* p.7
- *I farmaci prescrittibili: vendite e quote di mercato per classe terapeutica oggi* p.8
- *Il futuro: tassi di crescita attesi e quote di mercato per classe terapeutica* p.9
- *I grandi gruppi farmaceutici, rilevanza delle vendite oncologiche* p.11
- *Aziende emergenti negli oncologici, evoluzione delle quote di mercato* p.12
- *L'andamento del settore: l'indice MPS-ONC* p.14
- *Il caso aziendale: la strategia vincente di Bristol-Myers Squibb* p.15
- *I farmaci oncologici più venduti oggi nel mondo, le prospettive future* p.17
- *Dalla chemioterapia alle classi terapeutiche innovative* p.19
- *La spesa in Ricerca & Sviluppo dei gruppi farmaceutici* p.23
- *Il processo di approvazione dei farmaci in USA e in Europa, costi e tempi* p.24
- *Il costo delle terapie oncologiche* p.26
- *La spesa farmaceutica oncologica in Italia* p.28
- *Conclusioni* p.29

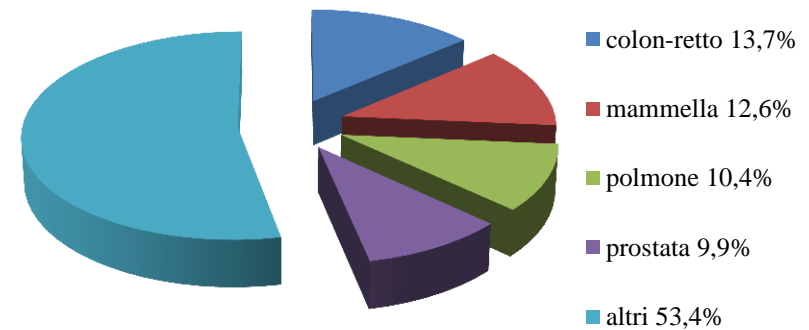
# Premessa: la diffusione dei tumori in prospettiva



CASI e DECESSI rilevati e previsti nel MONDO per malattie TUMORALI (milioni)



Ripartizione dei casi osservati in ITALIA per tipologia tumorale (2012)

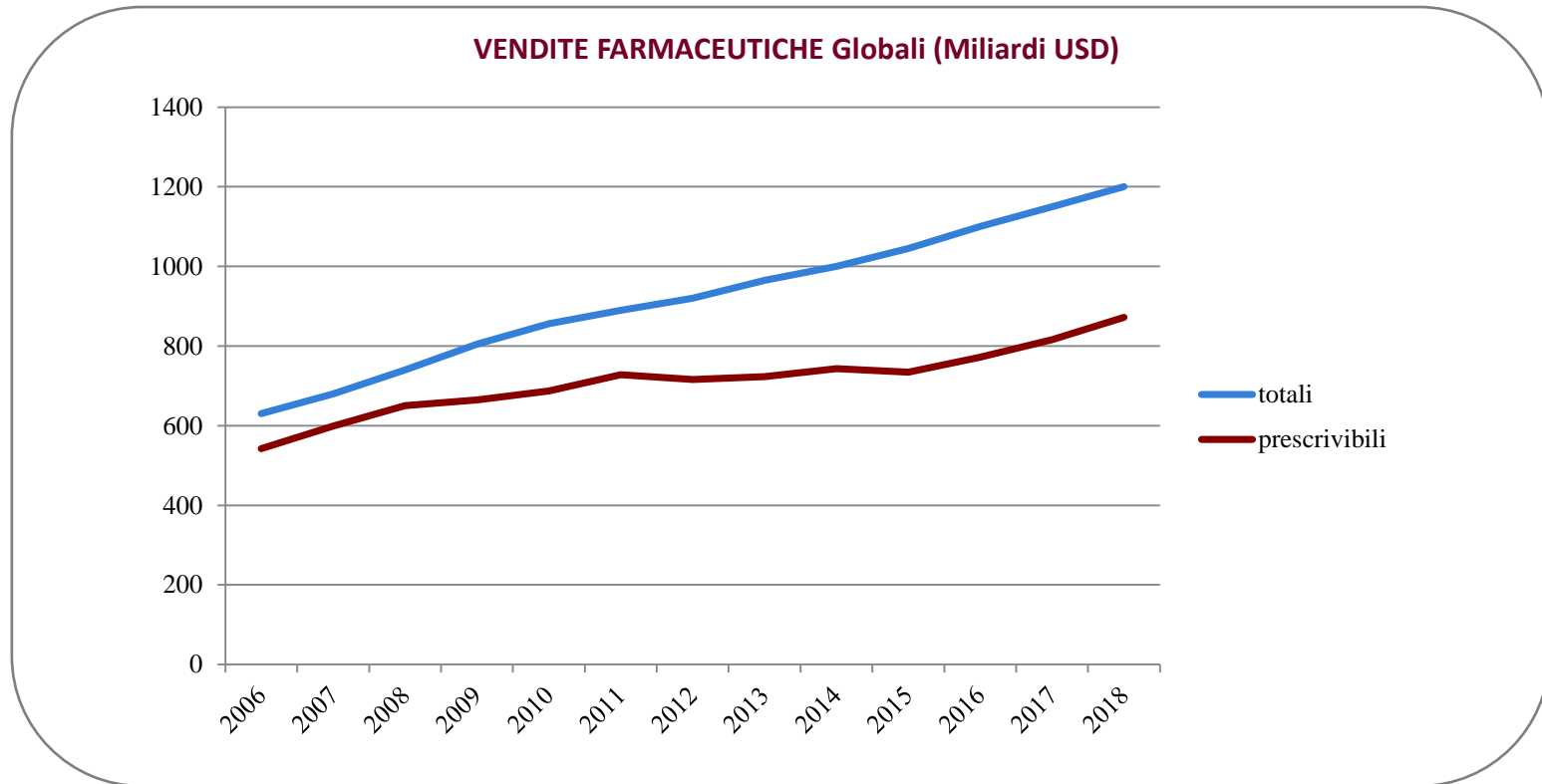


Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati rapporto Iarc (OMS), 2014

- ✓ Secondo l'agenzia **IARC** (International Agency for Research on Cancer) dell'OMS, I **casi** di tumore nel **Mondo** passeranno da **14 milioni (2012)** a **22 milioni (2030)**, e i decessi da **8,2 milioni** a **13 milioni**, prevalentemente in **Africa, Asia ed America Meridionale**, aree nelle quali la mortalità per tumore è prevista in **deciso aumento**.
- ✓ In **Italia** nel **2014** ci sono stati **366 mila** nuovi casi, e nel **2011** erano stati registrati **174 mila** decessi di cui **99 mila** uomini e **75 mila** donne (dati AIOM e AIRTUM). La patologia tumorale prevalente nel nostro paese è quella del colon-retto, e la **mortalità** è in **calo**.



# I farmaci nel mondo: valore delle vendite nel tempo

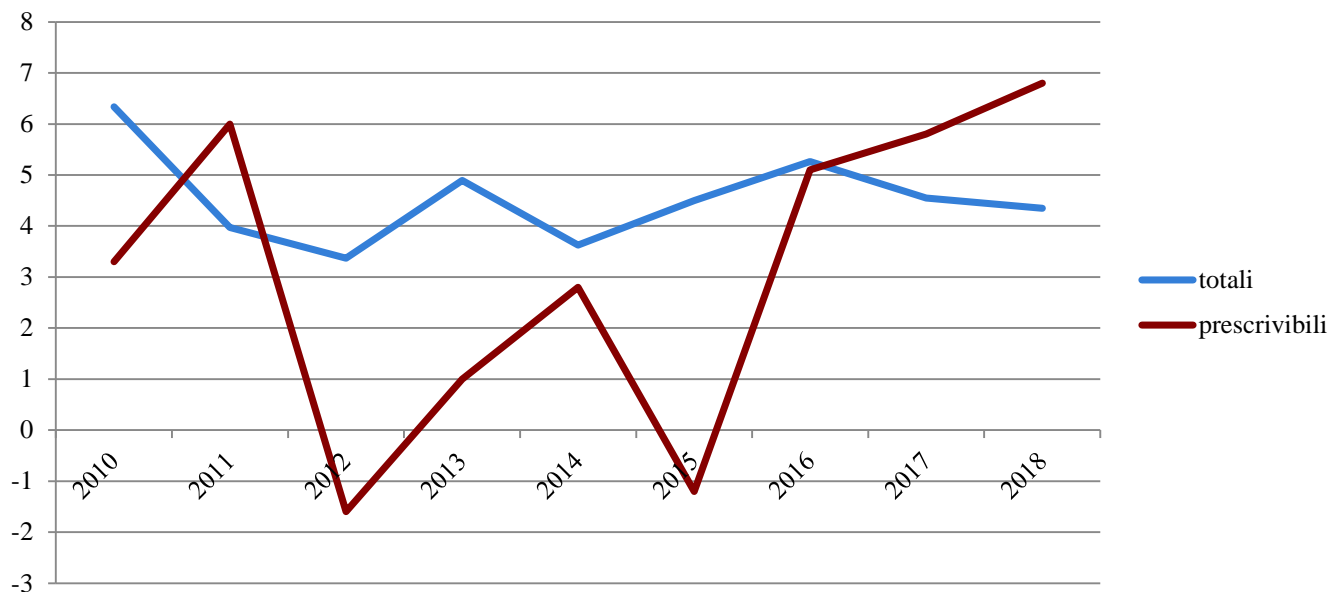


Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati IMS Market Prognosis ed Evaluate Pharma

- ✓ Il valore delle vendite farmaceutiche è **raddoppiato** in dieci anni superando per la prima volta la barriera dei **1000** miliardi di USD nel **2014**, dato che comprende sia i farmaci generici, che quelli prescrivibili, cioè quelli somministrabili solo su ricetta o prescrizione medica.
- ✓ Le **proiezioni** degli esperti del settore ritengono molto verosimile la **conferma del trend** per gli anni a venire: le vendite dovrebbero essere comprese tra **1200 e 1300** miliardi di USD nel **2018**.



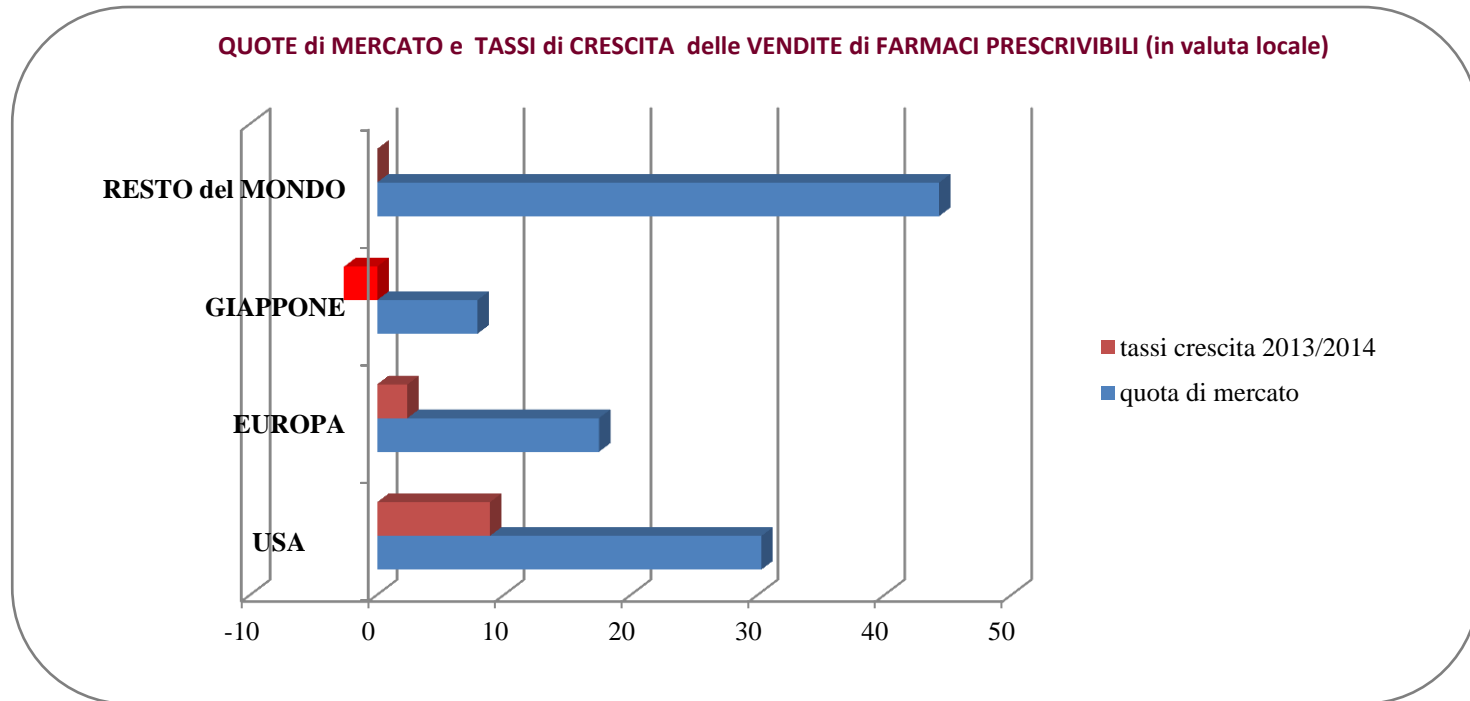
TASSI DI CRESCITA ANNUALI nel Mondo, VENDITE FARMACEUTICHE TOTALI E PRESCRIVIBILI



Elaborazione servizio Studi & Ricerche BMPS su dati IMS Market Prognosis ed Evaluate Pharma

- ✓ Il tasso di crescita annuale delle vendite dei soli **farmaci prescrittibili** è risultato **inferiore** al tasso di crescita delle vendite **totali** nel periodo compreso tra il **2012** e il **2015**.
- ✓ Dal **2016** al **2018**, il tasso di crescita delle vendite dei soli farmaci prescrittibili dovrebbe essere **superiore** al tasso di crescita delle vendite totali.
- ✓ Ricordiamo che i farmaci prescrittibili possono perdere vendite nel corso del tempo anche a cause delle **scadenze dei brevetti** (patent expiries).

# I prescrittibili nel mondo: quote di mercato e tassi di crescita per macro area



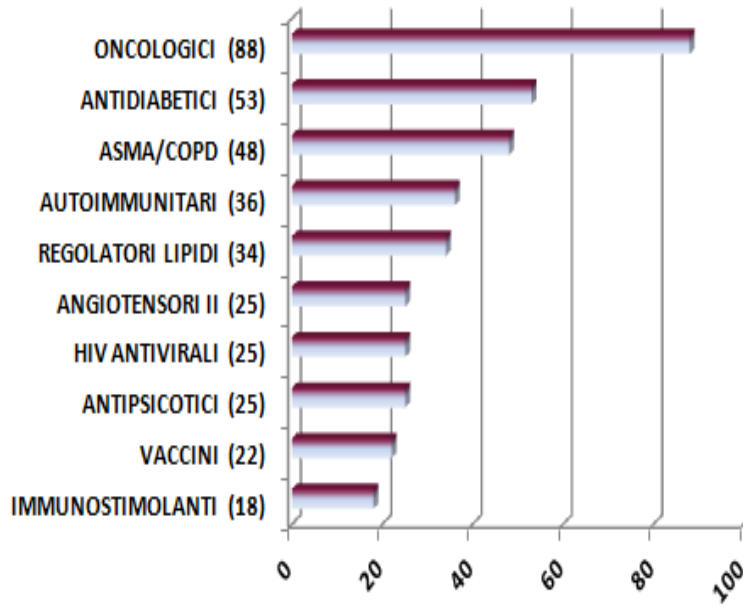
Elaborazioni Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Evaluate Pharma

- ✓ **USA, Europa e Giappone** esprimono complessivamente il **55,7%** delle **quote di mercato** di farmaci prescrittibili.
- ✓ **Primo paese** per importanza a livello mondiale sono gli **USA** che con **224,9** miliardi di USD di vendite nel **2014** detenevano circa il **30%** del mercato globale con un **tasso di crescita 2013/2014** molto elevato, pari all'**8,9%**. Segue l'**Europa** con il **17,5%** del mercato e il **2,4%** di tasso di crescita delle vendite.
- ✓ Rimane importantissimo anche il **Giappone** che controlla poco meno dell'**8%** del mercato ma che ha mostrato una **contrazione** delle vendite del **2,6%** nel 2014 rispetto al 2013.

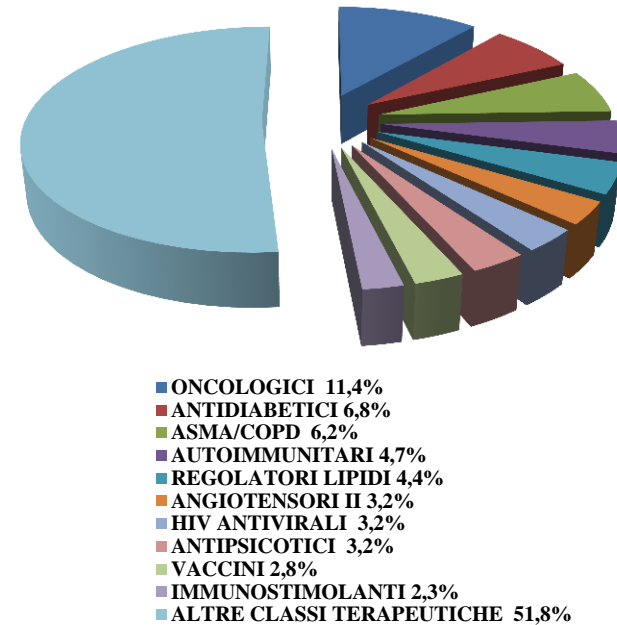
# I farmaci prescrivibili: vendite e quote di mercato per classe terapeutica



VENDITE Globali per CLASSE TERAPEUTICA, 2016 (Stima, Mld. USD)



QUOTE di MERCATO Globali per CLASSE TERAPEUTICA, 2016 (% prescrivibili)



Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su indicazioni Evaluate Pharma e IMS Health

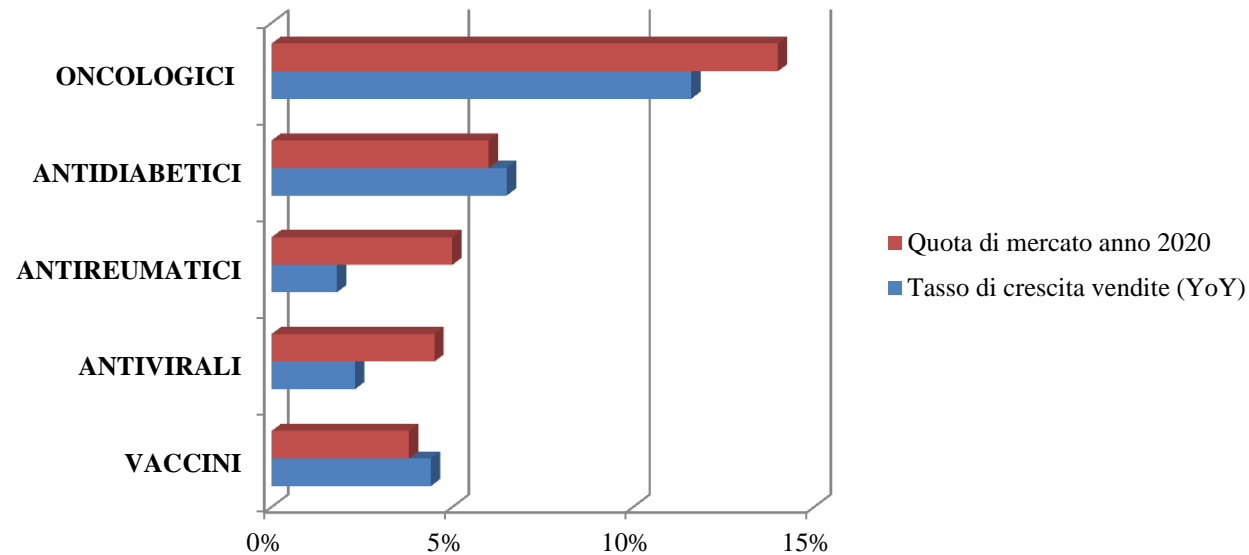
- ✓ Nei due diagrammi sono rappresentate rispettivamente le **vendite** delle prime **dieci classi terapeutiche** e le loro **quote di mercato**, in percentuale, rispetto alle vendite di tutti farmaci prescrivibili.
- ✓ Le prime dieci classi terapeutiche esprimono il **48,2%** delle vendite globali di tutti i prescrivibili.
- ✓ Gli **oncologici**, con l'**11,4%** di quota di mercato ed **88** miliardi di USD di vendite stimate a fine 2016, rappresentano la **classe terapeutica** di gran lunga **più importante** dal punto di vista economico, ed è anche quella che muove la **maggior quota** di investimenti in **ricerca & sviluppo** nel farmaceutico globale.



# Il futuro: tassi di crescita attesi e quote di mercato per classe terapeutica



QUOTE di MERCATO nel 2020 e TASSI di CRESCITA VENDITE annuali per CLASSE TERAPEUTICA



Elaborazioni Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Evaluate Pharma

- ✓ Il diagramma mostra le prime cinque classi terapeutiche ordinate in funzione della quota di mercato prevista per il 2020 (EvaluatePharma), con i relativi tassi di variazione attesi delle vendite.
- ✓ Gli oncologici dovrebbero consolidare la loro posizione come **prima classe terapeutica** nel mercato farmaceutico mondiale; la **quota di mercato** nell'ambito di tutti i prescrivibili dovrebbe passare dall'**11,4%** del **2016** al **14,9%** nel **2020**.
- ✓ Le **vendite** oncologiche **complessive** nel 2020 dovrebbero essere pari a **153,1** miliardi di USD, corrispondenti a un **tasso di crescita** annuo medio (CAGR) pari a **11,6%**, il più elevato.



*Il quartier generale della Roche in Svizzera  
Fonte: deviantart.net*

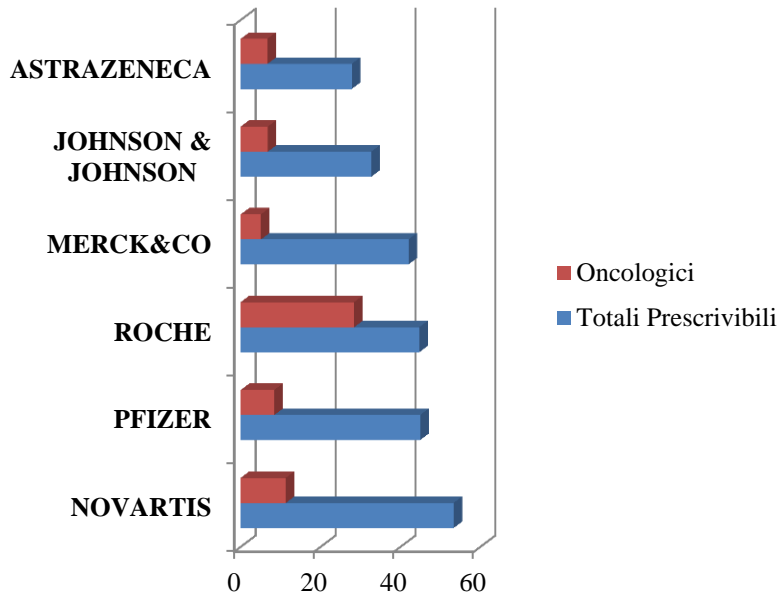
## *I gruppi farmaceutici*

*Servizio  
Studi & Ricerche*

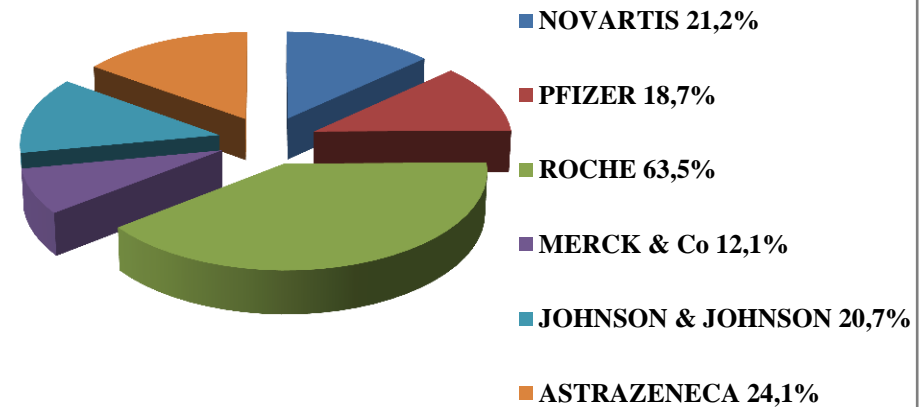
# I grandi gruppi farmaceutici, rilevanza delle vendite oncologiche



VENDITE TOTALI PRESCRIVIBILI e ONCOLOGICI, 2020 (Stima, Mld. USD)



RILEVANZA delle VENDITE ONCOLOGICHE, 2020 (Stima , in % dei prescrivibili)



Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Evaluate Pharma

- ✓ Il **posizionamento prospettico di mercato** dei principali gruppi farmaceutici nei prescrivibili è sintetizzato nei due grafici presentati: nel **2020** la **prima** azienda mondiale nei prescrivibili dovrebbe essere **Novartis**, con oltre **53** miliardi di USD di vendite, seguita da Pfizer e Roche.
- ✓ Negli **oncologici**, **Roche** confermerà verosimilmente la sua leadership nel settore, con vendite (**28,4** miliardi di USD) equivalenti al **63,5%** del totale dell'azienda, seguita da AstraZenca con il **24,1%**, da Novartis con il **21,2%** e poi dalle altre.



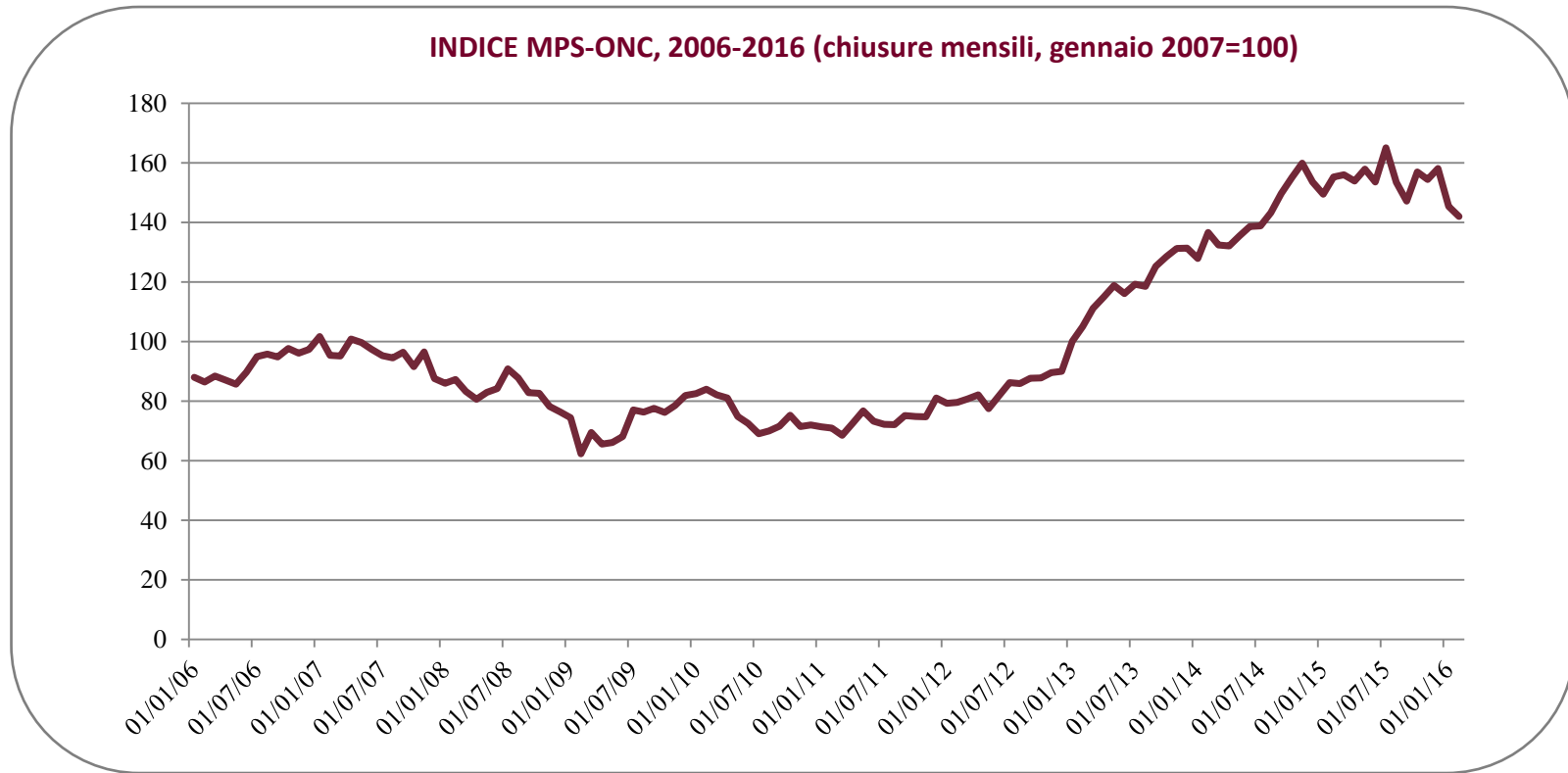
RANK	azienda	Vendite (miliardi USD)		Tasso di crescita (CAGR)	Quota di mercato	
		2014	2020	media annuale (2014-20)	2014	2020
1	Roche	25,8	28,4	2%	32,6%	18,6%
2	Celgene	7,4	14,1	11%	9,4%	9,3%
3	Bristol-Myers Squibb	3,8	12,6	22%	4,8%	8,2%
4	Novartis	8,7	11,3	4%	11,0%	7,4%
5	Pfizer	3,1	8,3	18%	3,8%	5,5%
6	Johnson & Johnson	4,2	6,8	9%	5,2%	4,4%
7	AstraZeneca	3	6,7	14%	3,8%	4,4%
8	Astellas Pharma	1,5	5,3	24%	1,8%	3,5%
9	Merck & Co.	0,5	5,2	50%	0,6%	3,4%
10	Eli Lilly	3	4,9	9%	3,8%	3,2%
<b>Top10</b>		61	103,6	8%	76,9%	67,9%
<b>Altre</b>		18,3	49,1	15%	23,1%	32,1%

Tabella tratta da Evaluate Pharma: World Preview 2015



- ✓ Le **proiezioni** per l'anno **2020** formulate da EvaluatePharma indicano che sarà ancora **Roche** ad avere la **maggior fetta** delle vendite farmaceutiche oncologiche, sebbene la sua **quota di mercato** sia destinata a **calare** in maniera molto netta, dal **32,6%** nel **2014** al **18,6%** nel **2020**, ben 14 punti percentuali. La ragione principale è da ricercarsi nella **scadenza dei brevetti** su **prodotti** ormai **maturi** come Avastin, Herceptin, Rituxan, che durante gli ultimi dieci anni sono stati i più venduti in questo segmento.
- ✓ Inoltre, anche in campo oncologico la presenza dei farmaci **biosimilari** degli anticorpi monoclonali, ovvero versioni alternative di farmaci già utilizzati per uso clinico, è destinata ad **aumentare la concorrenza** per quei prodotti che hanno già compiuto al maggior parte del loro ciclo di vita. Ad esempio, uno dei farmaci Roche più venduti, l'Avastin che è in sostanza l'**anticorpo monoclonale** bevacizumab, ha trovato un concorrente nel **biosimilare** ABP215, sviluppato da Amgen ed Allergan.
- ✓ Continuando l'analisi dei dati, osserviamo che **Bristol-Myers Squibb** dovrebbe imporsi come la **terza forza** mondiale nell'oncologico in futuro, con un tasso di crescita medio annuo delle vendite del **22%** corrispondente ad oltre **12 miliardi** di USD nel 2020, la relativa quota di mercato che dovrebbe passare dal **4,8** all'**8,2%**, risultato questo dovuto a una **strategia mirata** e che ha porterà l'azienda ad affermarsi in maggior misura negli anni a venire.
- ✓ Altri gruppi importanti che stanno puntando all'espansione del settore oncologico sono **Pfizer**, la cui quota di mercato passerebbe dal **3,8** al **5,5%**, **AstraZeneca** (dal **3,8** al **4,4%**), **Astellas Pharma** (dall' **1,8** al **3,5%**), e soprattutto **Merck**, che addirittura dovrebbe poco meno che **sestuplicarla** (dallo **0,6** al **3,5%**) partendo da numeri iniziali piccoli. **Cali delle quote di mercato** sono previsti per **Novartis, Johnson & Johnson** ed **Eli Lilly**.
- ✓ Osserviamo anche la crescita delle **altre** aziende, la cui quota di mercato passerebbe dal **23,1** al **32,1%**, a testimoniare che **l'alta redditività prospettica** del settore ha richiamato numerosi player con tecnologie innovative che potrebbero ricavarsi in futuro il proprio spazio di mercato, in un ambito che è estremamente effervescente dal punto di vista della ricerca scientifica.

# L'andamento del settore: l'indice MPS-ONC



Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Bloomberg

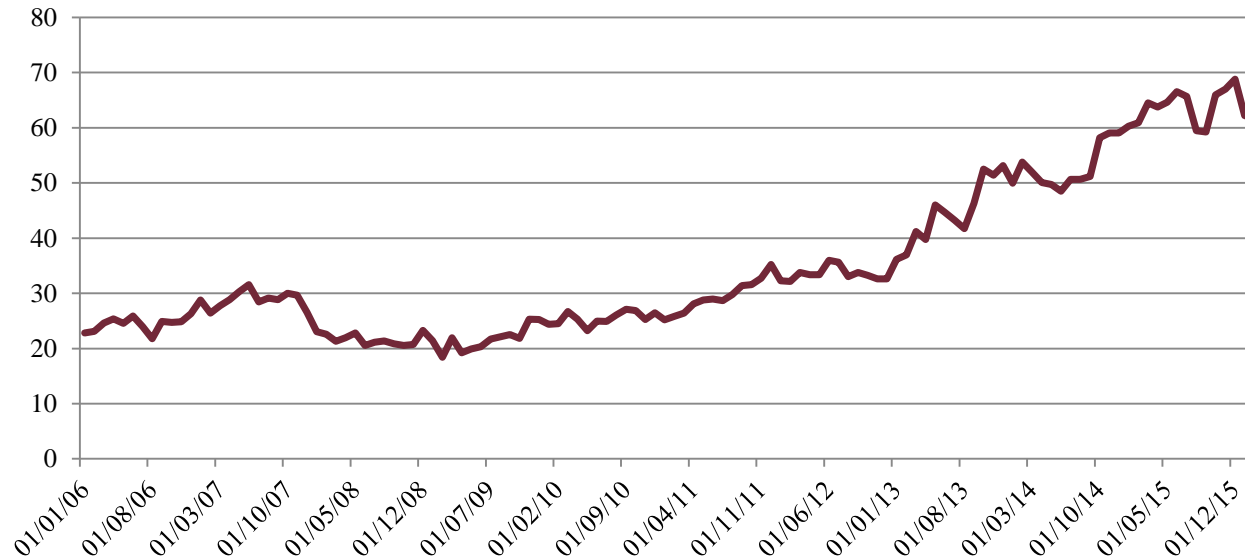
- ✓ L'indice **MPS-ONC** permette di seguire l'andamento nel tempo della performance in borsa del settore: si tratta di una **media aritmetica ponderata** per le quote di mercato (2014) delle **principali 5** aziende: Roche, Novartis, Celgene, Bristol Myers Squibb e Johnson& Johnson.
- ✓ Il grafico mostra che dopo un lungo periodo di **consolidamento** (2006-2011), l'indice è **raddoppiato** dal 2012 toccando **il massimo assoluto** a quota **165** il 31 luglio 2015. Da quel livello ha **corretto** del **14%** in sette mesi.



# Il caso aziendale: la strategia vincente di Bristol-Myers Squibb

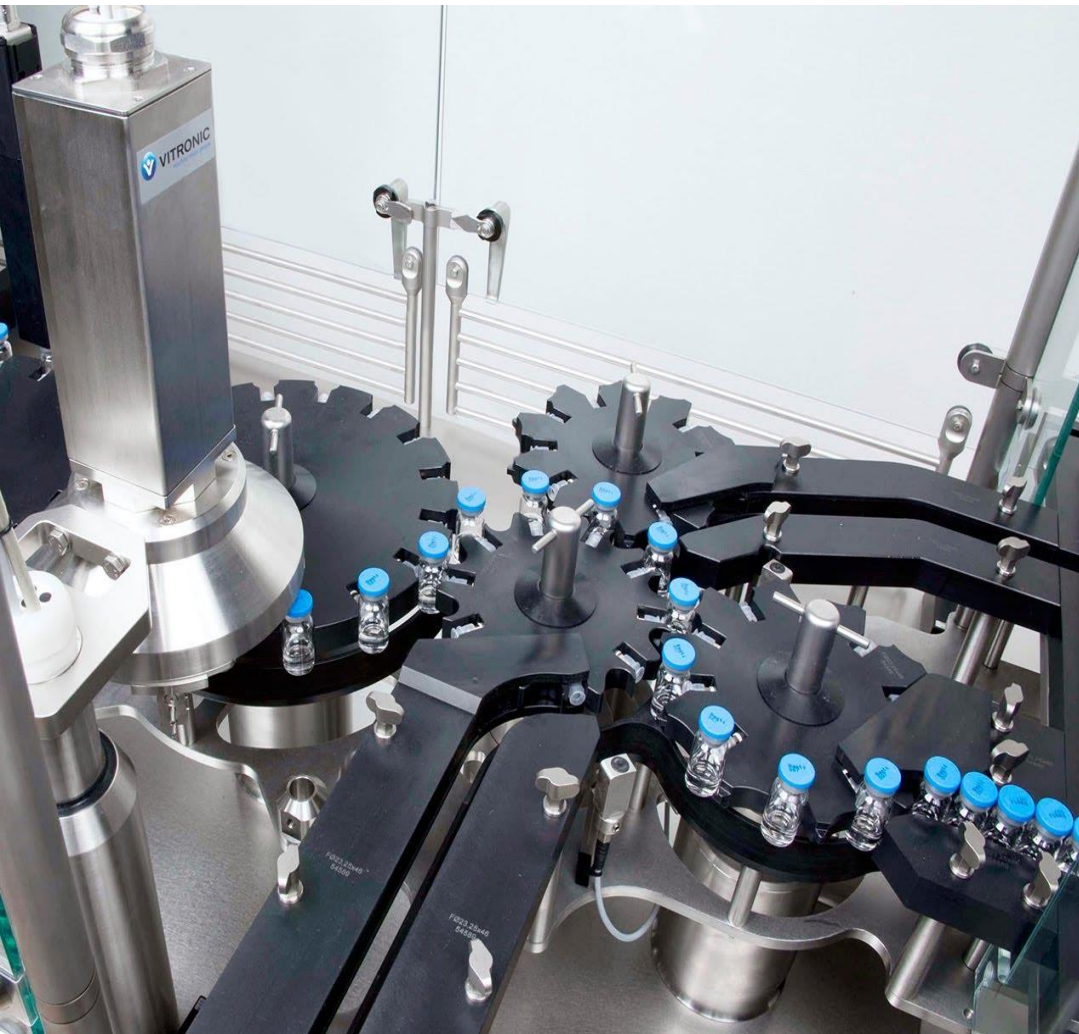


BRISTOL-MYERS SQUIBB (BMY) a Wall Street, 2006-2016 (chiusure mensili, USD)



Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Bloomberg

- ✓ **Bristol-Myers Squibb (BMY)** è un gruppo globale attivo nel farmaceutico e biotecnologico che nel **2015** ha fatto registrare **ricavi** pari a **16,6** miliardi di USD. L'**approvazione** estesa (23/1/2016) FDA per l'utilizzazione di due farmaci prodotti da BMY, Opdivo e Yervoy, nella terapia contro il melanoma metastatico rappresenta il punto d'arrivo per un gruppo che ha **fortemente creduto** nei farmaci oncologici **riposizionando** la propria strategia.
- ✓ Infatti, a fine 2013 BMY rese nota la decisione di **uscire** dal settore dei farmaci **antidiabetici** vendendo l'intera divisione ad AstraZeneca per **4** miliardi di USD, per puntare sulla **maggiore marginalità** dei farmaci oncologici. Il **mercato** ha risposto molto **positivamente**, come si evince osservando l'andamento in borsa di Bristol-Myers Squibb.



## ***Gli oncologici: i prodotti e le nuove frontiere terapeutiche***

*Servizio  
Studi & Ricerche*

*Particolare di linea di produzione farmaceutica  
Fonte: youtube.com*



## VENDITE primi dieci farmaci ONCOLOGICI, 2014 (Mld. USD)

RANK	Farmaco	Terapia	azienda	Vendite 2014 (miliardi USD)
1	Rituxan	Linfoma non Hodgkins, leucemia CLL	Roche	7,54
2	Avastin	Tumori del colon, polmoni, seno, reni	Roche	7,02
3	Herceptin	Tumori del seno, gene HER2	Roche	6,86
4	Revlimid	Mieloma multiplo	Celgene	4,98
5	Gleevec	Leucemia CLL, tumori gastrointestinali	Novatis	4,74
6	Velcade	Mieloma multiplo, linfoma mantellare	Takeda, Johnson & Johnson	3,07
7	Alimta	Tumore polmonare NSLC	Eli Lilly	2,79
8	Zytiga	Tumore della prostata	Johnson & Johnson	2,23
9	Erbitux	Tumori del colon, testa, collo	Merck, Bristol Myers Squibb	1,92
10	Afinitor	Tumori del seno	Novatis	1,57
<b>TOTALE</b>				<b>42,72</b>

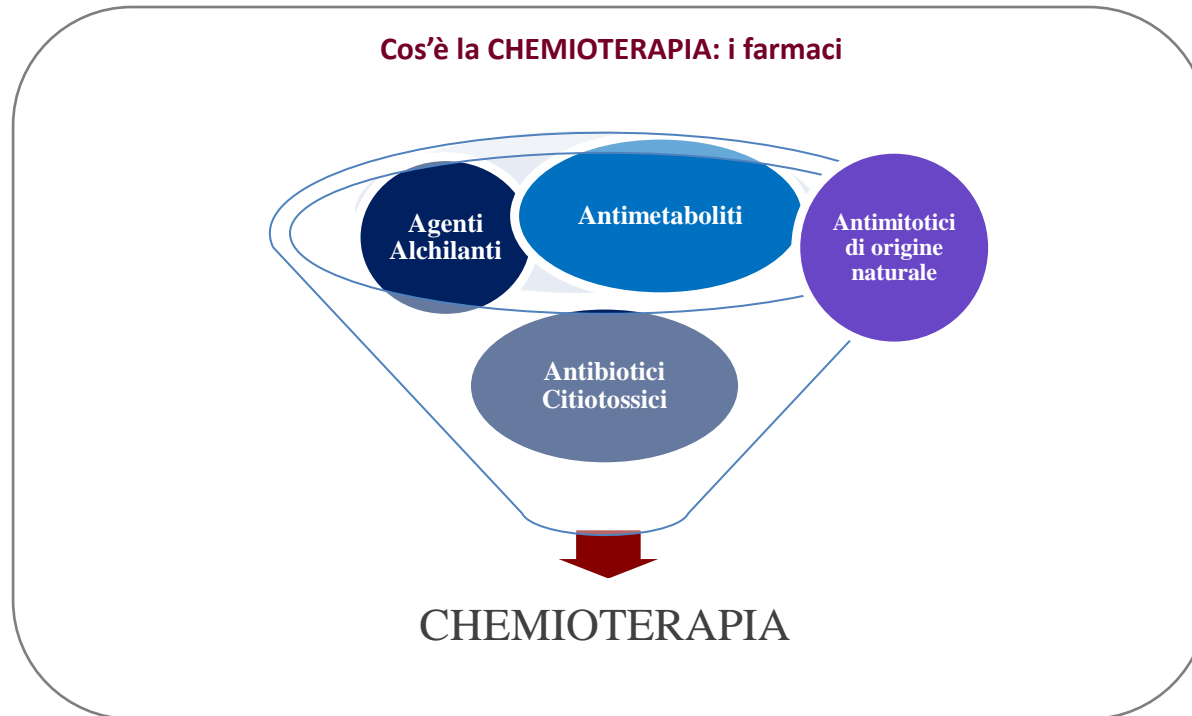
## VENDITE primi dieci farmaci ONCOLOGICI, previsione 2020 (Mld. USD)

RANK	Farmaco	Terapia	azienda	Vendite 2020 (miliardi USD)
1	Revlimid	Mieloma multiplo	Celgene	10,1
2	Imbruvica	Leucemia CLL, linfoma mantellare	AbbVie, Johnson & Johnson	8,21
3	Avastin	Tumori del colon, polmoni, seno, reni	Roche	6,73
4	Opdivo	Melanoma, tumore polmonare NSLC	Bristol Myers Squibb	6,2
5	Xtandi	Tumore della prostata	Astellas, Medivation	5,7
6	Rituxan	Linfoma non Hodgkins, leucemia CLL	Roche	5,4
7	Ibrance	Tumore del seno	Pfizer	4,77
8	Perjeta	Tumori del seno, gene HER2	Roche	4,66
9	Herceptin	Tumori del seno, gene HER2	Roche	4,57
10	Keytruda	Melanoma	Merck & C.	3,56
<b>TOTALE</b>				<b>59,9</b>

Tabelle tratte da [Firstworldpharma.com](http://Firstworldpharma.com)



- ✓ Il **confronto** tra i dati **attuali e prospettici** relativi alle **vendite** dei farmaci oncologici permettono di mettere in evidenza quelle che verosimilmente potranno essere le **tendenze** per le **terapie** e per i **produttori**.
- ✓ Il **fatturato** generato dalle vendite dei **primi dieci** farmaci oncologici a livello globale nel **2020 (59,9 miliardi di USD)** sarà più elevato del **17,1%** rispetto al **2014 (42,7 miliardi di USD)**. Nel 2020 i primi dieci prodotti genereranno poco meno del **40%** del fatturato **complessivo** dei farmaci oncologici nel Mondo, che, ricordiamo, è stimato in **153,1 miliardi di USD**.
- ✓ Le ipotetiche vendite future **confermano** lo scenario di perdita di quote di mercato da parte del primo produttore, il gruppo **Roche**, che nel **2014** si attestava saldamente nelle **tre prime posizioni** con Rituxan, Avastin e Herceptin. Il colosso farmaceutico svizzero nel 2020 dovrebbe avere soltanto un farmaco tra i primi tre, presumibilmente Avastin, che dovrebbe generare sempre tra i **6** e **7** miliardi di USD di vendite.
- ✓ **Grandi aspettative** si hanno per l'**ascesa** del farmaco oncologico prodotto dalla **Bristol Myers Squibb**, **Opdivo**, destinato a trattare il Melanoma e i tumori polmonari non delle piccole cellule (NSLC), che sembra destinato a **rafforzare** in maniera decisiva la **posizione di mercato** dell'azienda nel settore. Il farmaco è stato approvato definitivamente dall'ente federale statunitense (FDA) e messo sul mercato nel 2014.
- ✓ Un altro prodotto che sembra destinato ad essere **leader di mercato** nella cura dei tumori sanguigni è **Imbruvica**, che permette di trattare la leucemia linfocitica cronica (CLL), il linfoma mantellare e la macroglobulinemia. L'azienda che ha originariamente messo a punto il farmaco, Pharmacyclitics, (in partnership con Johnson e Johnson) è stata poi acquisita da **AbbVie** per la cifra di 21 miliardi di USD nel 2015, a conferma della **dinamicità** del **farmaceutico** per quanto riguarda le operazioni di **fusione e acquisizione** (M&A), che generalmente vengono portate a termine in relazione ai nuovi prodotti.
- ✓ La **struttura di mercato** che contraddistingue questa particolare area dell'industria rimarrà caratterizzata da un mercato **oligopolio**, poiché le **risorse finanziarie** necessarie per competere sono e saranno estremamente ingenti, ma ci sarà probabilmente una rotazione nella **leadership**, che dipenderà verosimilmente dal **successo** dei nuovi prodotti sul mercato.



Servizio Studi & Ricerche BMPS

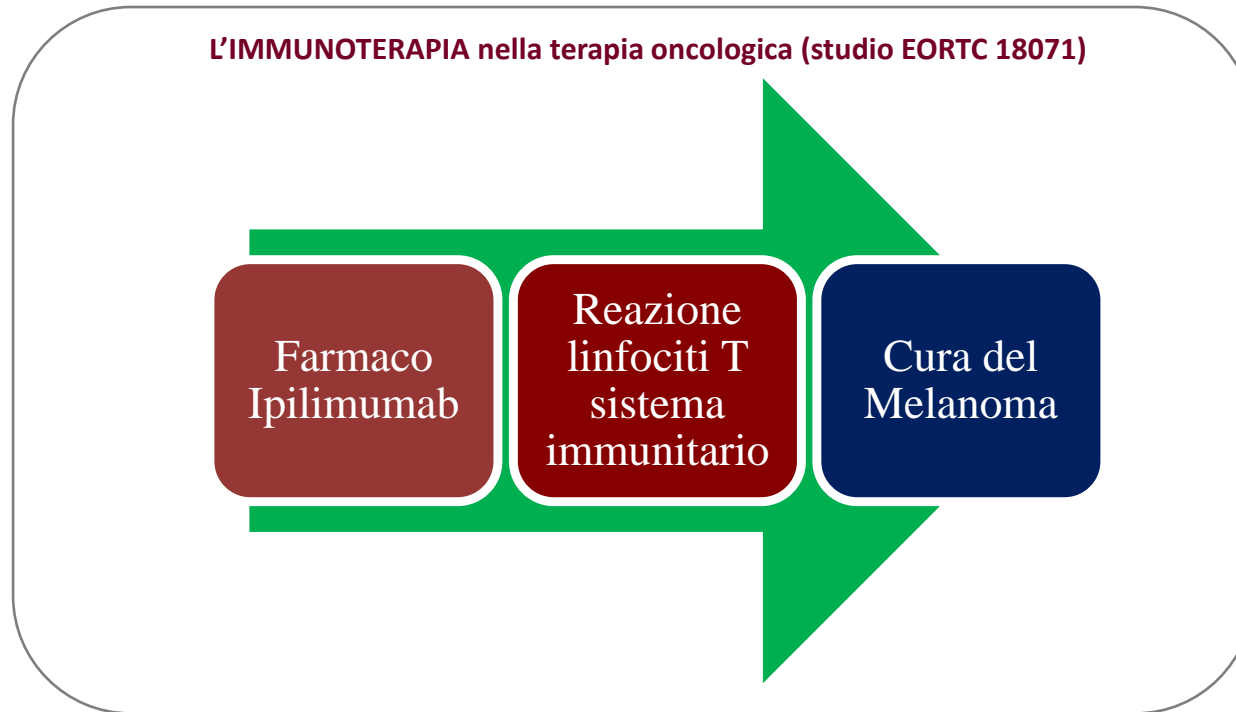
- ✓ La **chemioterapia** è la classica metodologia ospedaliera per trattare i pazienti affetti da patologia tumorale: il diagramma mostra le **categorie di farmaci** che vengono normalmente utilizzati.
- ✓ Normalmente la medicina prevede la somministrazione **congiunta** di più chemioterapici in maniera da colpire le cellule neoplastiche che sono resistenti ad alcuni agenti farmaceutici, mediante i principi di **sinergia** e **selettività**.
- ✓ Critico è il **dosaggio**, che viene calibrato in funzione dell'efficacia dell'azione e della tipologia del paziente.
- ✓ **Problemi** rilevanti sono la **resistenza** di alcune patologie tumorali, che la chemioterapia ha difficoltà a trattare, e gli **effetti collaterali** che determinano uno scadimento nella qualità della vita del paziente.



Servizio Studi & Ricerche BMPS, foto airgoesmagic.com

- ✓ Un'altra **classe terapeutica** divenuta **fondamentale** è quella degli **anticorpi monoclonali**. Si tratta di anticorpi prodotti sinteticamente in laboratorio che permettono di agire sulle cellule tumorali che divengono **bersagli molecolari**. Nel diagramma sono riportati i nomi di alcuni farmaci importantissimi.
- ✓ I **meccanismi biologici** mediante i quali questa azione viene condotta sono di vario ordine: in particolare si distinguono gli anticorpi monoclonali che rendono visibile la cellula al sistema immunitario, che bloccano i fattori di crescita, che impediscono la formazione dei vasi sanguigni e che somministrano radiazioni. I cosiddetti «**inibitori**» appartengono appunto alla categoria degli anticorpi monoclonali.
- ✓ In generale, gli **effetti collaterali** per il paziente sono **minori** rispetto a quelli causati dalla chemioterapia.



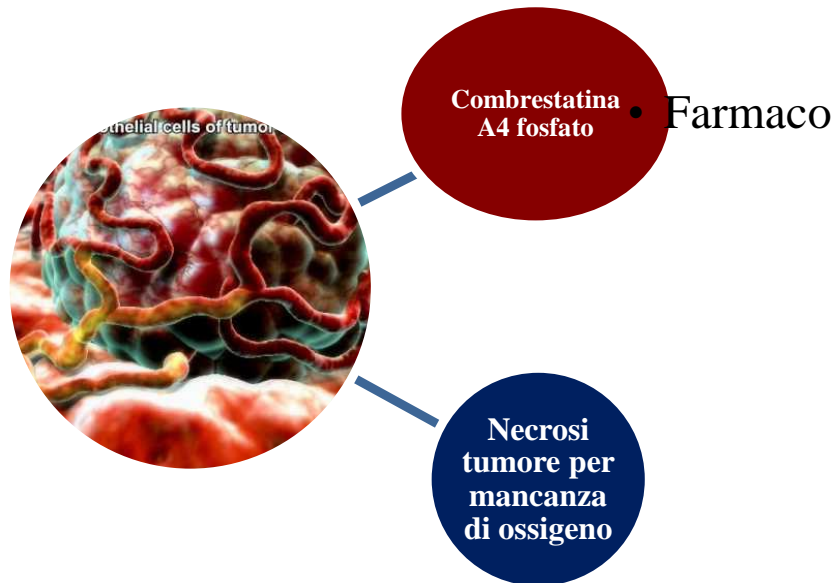


Servizio Studi & Ricerche BMPS

- ✓ Lo studio e lo sviluppo dei **nuovi farmaci immunoterapici** sta generando, da due anni a questa parte, grande fermento nella comunità medico scientifica ed interesse nell'industria.
- ✓ Lo **schema** riporta sinteticamente lo **studio EORTC 18071**, finalizzato alla valutazione della terapia del melanoma (metastasi) mediante immunoterapia con la somministrazione del farmaco ipilimumab, dopo resezione chirurgica. L'ipilimumab è anch'esso un anticorpo monoclonale.
- ✓ Il meccanismo mediante il quale questa classe terapeutica agisce è lo **stimolo** del sistema immunitario mediante il farmaco, che **ostacola** la crescita della massa tumorale. Anche i nuovi farmaci **classe PD-1** (proteine programmed death) come il nivolumab (Opdivo) agiscono sul sistema immunitario.



## I VASCULAR DISRUPTING AGENTS (VDA), nella terapia oncologica



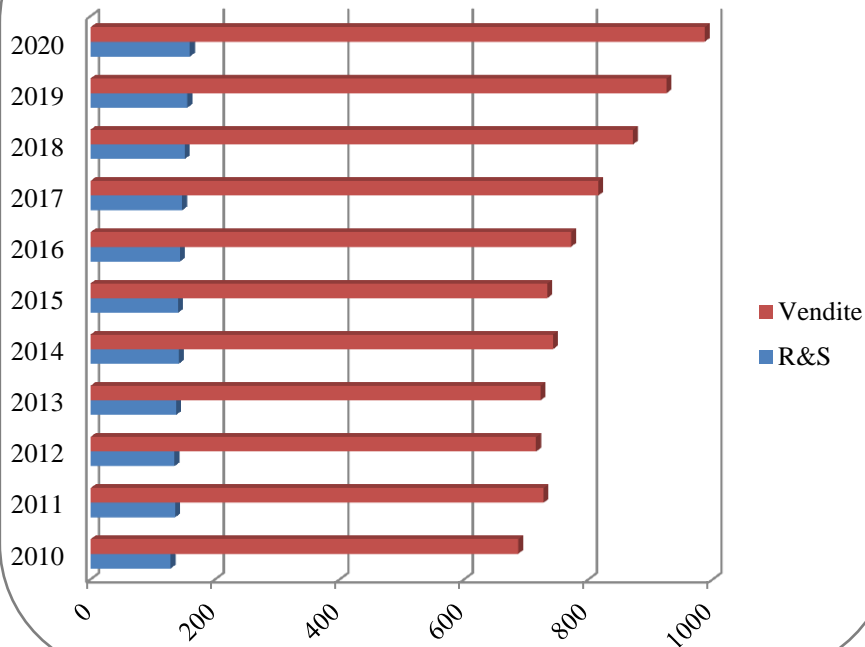
Servizio Studi & Ricerche BMPS

- ✓ Una **nuova classe** di farmaci oncologici è quella dei «Vascular Disrupting Agents» (VDA), che è in fase di **sperimentazione** per trattare varie tipologie di tumori, tra i quali i **grandi tumori solidi** per i quali non ci sono molte opzioni terapeutiche a parte la radioterapia.
- ✓ Il farmaco, combrestatina A4 fosfato, agisce sulla **struttura vascolare** della cellula tumorale **privandola** dell'**ossigeno** necessario per la circolazione sanguigna e determinandone poi la morte. In questo modo il tumore riduce la sua dimensione.
- ✓ Oggi ancora non si sa se e quando questa classe terapeutica diverrà un'opzione terapeutica concreta.

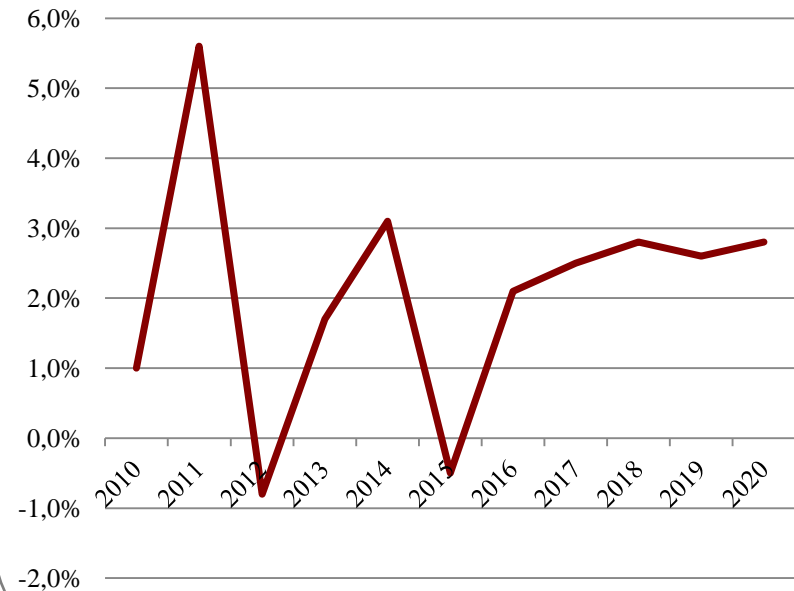
# La spesa in Ricerca & Sviluppo dei gruppi farmaceutici



VENDITE TOTALI PRESCRIVIBILI e SPESE R&S, 2010-2020 (Stima), Mld. USD



TASSO di CRESCITA ANNUO (CAGR) delle SPESE in RICERCA & SVILUPPO



Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Evaluate Pharma

- ✓ Le **spese in R&S** dell'industria farmaceutica globale dovrebbero passare da **140,8 mld. USD** nel **2015** a **159,8 mld.** nel **2020**.
- ✓ Il **tasso di crescita (CAGR)** delle spese in R&S, che nel periodo **2006-2014** era stato mediamente del **3,4%** annuo, dovrebbe **decelerare** al **2%** nel periodo **2015-2020**.
- ✓ **Molto elevata**, seppure in calo, resta la quota delle spese in R&S in rapporto alle **vendite globali** dei farmaci prescrittibili: dal **19,2%** nel **2015** al **16,2%** nel **2020**.



IL PROCESSO DI APPROVAZIONE DEI FARMACI : LO SCHEMA DELLA FEDERAL AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)

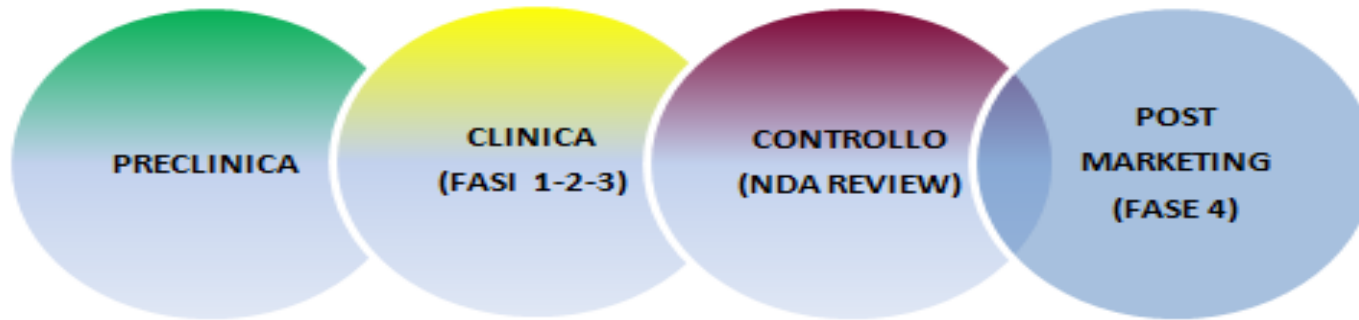


Diagramma elaborato da Servizio Studi e Ricerche BMPS su informazioni FDA

- ✓ Il protocollo FDA costituisce certamente lo **standard più rigoroso** esistente per l'inserimento sul mercato dei farmaci nuovi.
- ✓ Il processo si snoda in **4 fasi principali**: la fase **clinica** consta a sua volta in **3 fasi** che presentano un grado di complessità sempre crescente, anche per il numero sempre maggiore di pazienti che debbono essere coinvolti per **valutare statisticamente** l'efficacia del farmaco.
- ✓ **La fase preclinica** riguarda tutte le prove che devono essere fatte preliminarmente prima che il nuovo farmaco possa essere sperimentato sugli esseri umani.
- ✓ **Le fasi di controllo e post-marketing** consistono in tutte quelle operazioni successive all'approvazione del farmaco che servono a garantire la correttezza delle informazioni, e del monitoraggio successivo all'introduzione sul mercato del farmaco nuovo.



L'EMA (European Medicines Agency) è l'organismo sovranazionale che a livello europeo può **autorizzare** l'immissione sul mercato di un farmaco nuovo.

- ✓ Esistono **quattro diversi modi di procedere**: autorizzazione nazionale (national authorization procedure); procedura decentralizzata (decentralized procedure); procedura di mutuo riconoscimento (mutual recognition procedure) e infine una procedura centralizzata (centralized procedure).
- ✓ **Con la procedura di autorizzazione nazionale** l'azienda interessata può sottoporre il proprio farmaco all'autorità competente di un dato paese membro dell'Unione Europea seguendo la prassi necessaria.
- ✓ **La procedura decentralizzata** consiste nel sottoporre simultaneamente il farmaco agli enti preposti in diversi paesi dell'Unione Europea simultaneamente. In questo modo può aumentare la probabilità che il farmaco riceva il nulla osta, anche se l'eventuale bocciatura in un certo paese può avere delle conseguenze.
- ✓ **Con la procedura di mutuo riconoscimento**, un dato farmaco può essere approvato da un certo paese UE ed adottato contestualmente da altri sulla base del mutuo riconoscimento dell'approvazione.
- ✓ L'EMA ha invece elaborato la **procedura centralizzata** che deve essere necessariamente presa in considerazione da tutte quelle aziende farmaceutiche che intendono commercializzare le seguenti categorie di prodotti: agenti biologici realizzati mediante tecnologie avanzate; prodotti destinati al trattamento dell'HIV/AIDS, **oncologici**, antidiabetici, trattamento di patologie neurogenerative, disfunzioni autoimmuni ed altre malattie virali ed i farmaci destinati al trattamento delle malattie rare, le cosiddette «orphan drugs».
- ✓ Tutto l'iter può richiedere fino a **vent'anni di tempo** e un investimento medio stimato in circa **3 miliardi di USD**, secondo i dati forniti da Tufts Centre for Drug Development.
- ✓ Una volta approvato, il farmaco diviene un **prodotto industriale**: lo stesso istituto di ricerca ha reso noto che i costi industriali di produzione **sono aumentati** decisamente durante gli ultimi **dieci anni**.

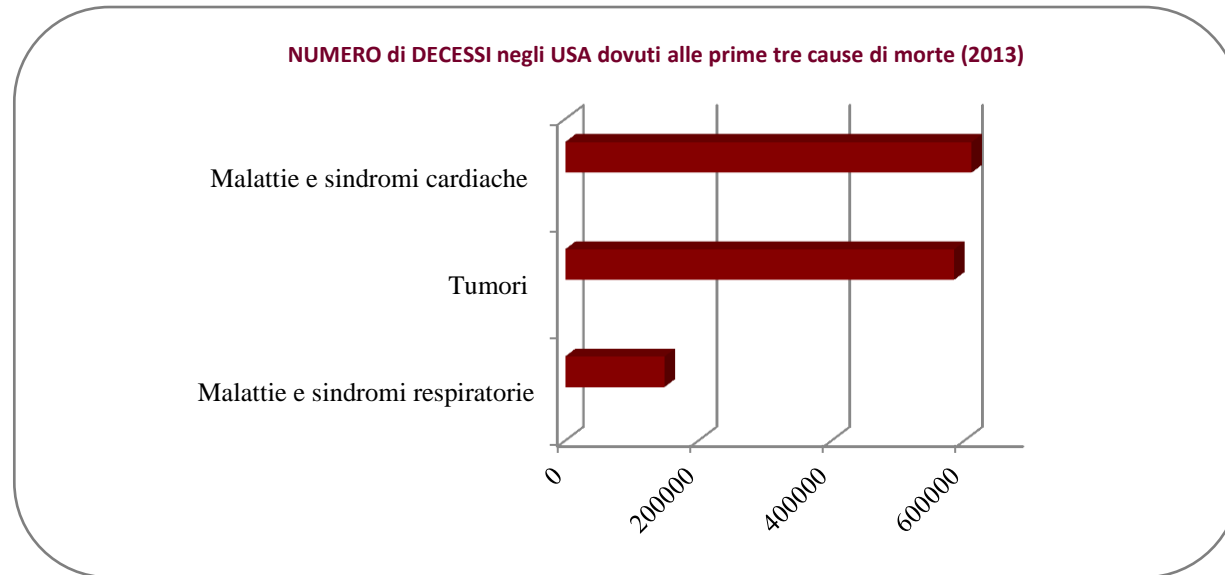


PROIEZIONI (2020) del COSTO ANNUALE delle TERAPIE (cancer care) negli USA, per sesso e tipologia tumorale (in USD del 2010)

		Età 65+		Ultimo anno di vita	
Sesso	Tipologia	Primo anno di terapia	Continuazione	Decesso per il tumore	Altre Cause
Femmine	Vescica	21,412	3,712	78,698	10,115
	Cervello	108,168	8,803	140,891	39,893
	Seno	23,078	2,207	62,856	748
	Collo dell'utero	45,174	1,425	78,553	7,949
	Colon-retto	51,327	3,159	84,519	14,641
	Esofago	79,532	6,853	104,278	41,051
	Testa/Collo	41,98	4,826	86,602	10,064
	Reni	38,397	6,255	73,843	24,607
	Leucemia	33,167	8,537	130,131	31,517
	Polmone	60,533	8,133	92,524	18,897
	Linfoma	57,881	8,622	109,842	20,462
	Melanoma	5,047	0,915	56,784	252
	Altri	40,173	5,859	95,782	21,721
	Ovaie	82,324	8,296	99,715	12,257
	Pancreas	93,462	8,672	109,941	40,538
	Stomaco	71,076	3,977	103,758	29,172
Utero	26,775	1,535	70,175	4,437	
Maschi	Vescica	20,961	4,677	75,772	8,446
	Cervello	115,251	9,434	134,244	67,914
	Colon-retto	51,812	4,595	85,671	15,068
	Esofago	79,822	6,452	103,742	51,035
	Testa/Collo	39,179	4,001	83,662	9,269
	Reni	38,374	6,018	78,082	19,142
	Leucemia	36,036	10,249	133,183	35,941
	Polmone	60,885	7,591	95,318	25,008
	Linfoma	60,701	9,337	116,596	27,201
	Melanoma	5,437	1,951	62,436	546
	Altri	41,161	7,363	97,473	25,758
	Pancreas	94,092	11,697	113,115	47,565
	Prostata	19,711	3,201	62,242	5,373
	Stomaco	78,453	4,282	107,13	25,805

Tabella fornita dal National Cancer Institute (costi totali comprendenti ospedalizzazione)





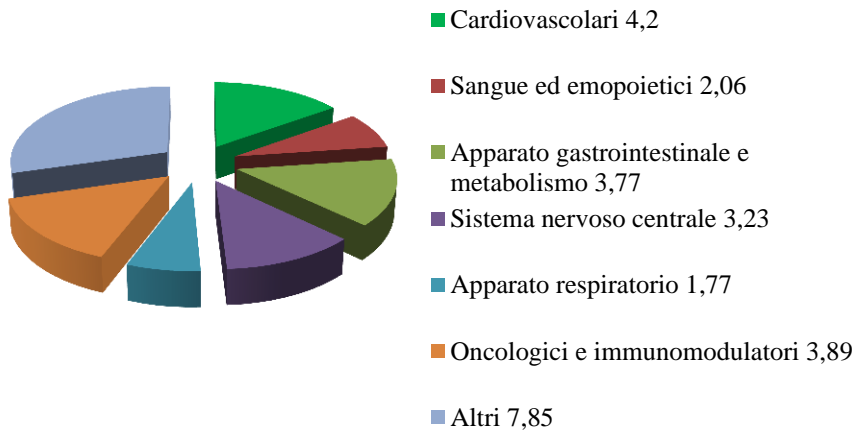
Elaborazione servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Medical News Today.com

- ✓ Le **prime tre** cause di morte, hanno determinato negli USA il **decesso di 1 milione 345 mila** persone nel **2013**, il **50%** del totale. I soli **tumori** hanno causato circa **585 mila** morti, oltre milleseicento al giorno.
- ✓ Il **costo totale** sostenuto per i pazienti malati di tumore (**cost of cancer care**), è stato nell'anno **2011** pari a **88,7** miliardi di USD: l'ospedalizzazione, sia esterna (cure e visite a casa), che interna (ospedaliera vera e propria) ha generato circa l'**85%** del totale dei costi, mentre l'acquisto di farmaci l'**11%** ([www.cancer.com](http://www.cancer.com)).
- ✓ Sempre nello stesso anno (**2011**) il National Institute of Health (NIH) stimava che i costi sarebbero saliti a **158** miliardi dollari nel **2020**, cioè quasi **raddoppiati** in 10 anni. Queste stime tenevano conto del fatto che storicamente i costi per la cura del cancro sono **continuamente aumentati** di anno in anno, e sono mediamente molto più elevati di quelli sostenuti per il trattamento delle malattie cardiache e polmonari.
- ✓ La tabella nella pagina precedente illustra il **breakdown** dei **costi** terapeutici negli USA del tumore **per paziente** e tipologia di cancro stimati nel **2020** dal National Cancer Institute.

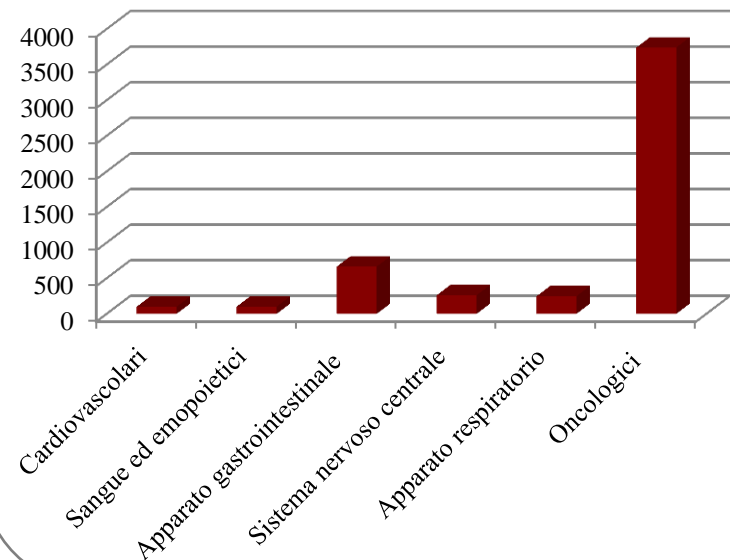
# La spesa farmaceutica oncologica in Italia



SPESA FARMACUTICA in ITALIA per CLASSE TERAPEUTICA (2014)  
(Miliardi di EUR)



NUMERO INDICE del COSTO per DOSE (DDD per abitante)



Elaborazione Servizio Studi & Ricerche BMPS su dati Rapporto OSMED 2014

- ✓ Nel **2014**, la spesa farmaceutica complessiva nel nostro Paese è stata pari a **26,4** miliardi di Euro. Gli oncologici si sono collocati al secondo posto (**3,93** miliardi di Euro) dopo i cardiovascolari, ma sono risultati essere i **primi** in assoluto per **costo unitario** (dose definita giornaliera, o DDD per paziente). Il numero indice ricavato in base ai dati OSMED, indica un **costo per dose** per gli oncologici che ammonta a circa **37 volte** quello dei cardiovascolari (indice=100).
- ✓ Gli innovativi ed efficacissimi farmaci di ultima generazione (prevalentemente anticorpi monoclonali) che sono ora disponibili sul mercato hanno, come abbiamo visto, un **costo elevatissimo**: i timori che i prezzi così elevati **non** li rendano **accessibili** al Servizio Sanitario Nazionale ha suscitato un acceso **dibattito**, questo è un tema molto sentito dall'opinione pubblica.



- ✓ Le **vendite farmaceutiche complessive** hanno superato i **1000** miliardi di USD nel **2014** raddoppiando nell'arco di 10 anni: nel **2018** dovrebbero raggiungere i **1200** miliardi di USD.
- ✓ Nell'ambito delle vendite farmaceutiche totali, il segmento dei **farmaci prescrivibili**, cioè quelli somministrabili solo su ricetta, sono la maggior parte: le vendite di farmaci prescrivibili dovrebbero superare gli **800** miliardi di USD nel **2018**.
- ✓ Nell'ambito delle categorie terapeutiche, quella dei **farmaci oncologici** è la **maggiore** per valore e tasso di crescita: nel **2020** dovrebbero raggiungere i **153** miliardi di USD con tasso di crescita del **14,9%**.
- ✓ Per quanto riguarda i **produttori di farmaci oncologici**, i primi dieci al mondo detenevano una quota di mercato del **76,9%** nel **2014** che dovrebbe scendere al **67,9%** nel **2020**. La struttura di mercato è quella **oligopolistica** vista l'entità degli investimenti necessari per accedere al settore.
- ✓ L'**indice oncologico MPS-ONC**, che rappresenta l'andamento in borsa del settore, è **raddoppiato** nel periodo **2012-2015** per flettere del **14%** durante gli ultimi mesi.
- ✓ Realtà emergente che si sta affermando tra i grandi gruppi nel farmaceutico-oncologico è **Bristol-Myers Squibb** che sta raccogliendo i frutti di una **strategia mirata** a guadagnare quote di mercato nel settore.
- ✓ Grandi i **progressi della ricerca nel settore** che durante gli ultimi tre anni hanno permesso di mettere a punto farmaci innovativi basati sull'**immunoterapia**, che dovrebbero affermarsi anche sul mercato negli anni a venire. Nuovi classi terapeutico-oncologiche sono in via di sviluppo, e dovranno superare l'iter regolamentare della FDA negli USA e dell'EMA in Europa.
- ✓ Un tema molto importante è quello dei **costi delle terapie oncologiche**, sia dal punto di vista generale che da quello farmaceutico in senso stretto: gli aumenti degli ultimi anni sono visti con preoccupazione sia dai pazienti che dall'opinione pubblica.
- ✓ In Italia la **spesa farmaceutica** complessiva è stata di oltre **26** miliardi di Euro nel 2014: i farmaci oncologici rappresentano una fetta assai rilevante (la prima, se riferita al Servizio Sanitario Nazionale), e la **prima in assoluto** a livello di costo unitario per paziente, superando di molto tutte le altre classi terapeutiche.

# Contatti

---

## Autore Pubblicazione

Andrea Dardi

Email: [andrea.dardi@banca.mps.it](mailto:andrea.dardi@banca.mps.it)

Tel:+39 0577-294352

**Credits:** Ringraziamo EvaluatePharma, IMS Health, Pharmastar.it, OSMED, MedicalNestoday.com, National Cancer Institute e OMS

## Disclaimer

This analysis has been prepared solely for information purposes. This document does not constitute an offer or invitation for the sale or purchase of securities or any assets, business or undertaking described herein and shall not form the basis of any contract. The information set out above should not be relied upon for any purpose. Banca Monte dei Paschi has not independently verified any of the information and does not make any representation or warranty, express or implied, as to the accuracy or completeness of the information contained herein and it (including any of its respective directors, partners, employees or advisers or any other person) shall not have, to the extent permitted by law, any liability for the information contained herein or any omissions therefrom or for any reliance that any party may seek to place upon such information. Banca Monte dei Paschi undertakes no obligation to provide the recipient with access to any additional information or to update or correct the information. This information may not be excerpted from, summarized, distributed, reproduced or used without the consent of Banca Monte dei Paschi. Neither the receipt of this information by any person, nor any information contained herein constitutes, or shall be relied upon as constituting, the giving of investment advice by Banca Monte dei Paschi to any such person. Under no circumstances should Banca Monte dei Paschi and their shareholders and subsidiaries or any of their employees be directly contacted in connection with this information