

24 ORE Radiocor

Rapporti e Società

MARZO 2017

Farmaceutica: 2016 a tutto export Ottimismo su spese R&S e innovazione

Crescono del 6,8% le vendite all'estero. Bene la produzione e sale la fiducia sugli investimenti

Il consolidamento della posizione di seconda potenza Ue per produzione con oltre 30 miliardi di euro nell'ultimo anno, una dinamica delle esportazioni più vivace di quella tedesca e della media europea, il bacino occupati in crescita e l'attività di Ricerca&Sviluppo in fase di rinascita anche se lontana dimensionalmente dai numeri delle locomotive continentali del settore e attesa anche dal delicato test 2018 del nuovo regolamento comunitario sullo sviluppo di nuovi farmaci: è stato questo il 2016 di "Pharma Italia". L'industria farmaceutica infatti ha rafforzato nel 2016 il trend positivo degli ultimi anni con un incremento della produzione italiana - secondo i più recenti dati Istat - del 2,2% nel 2016, superando quindi i 30



Preconsuntivi Pharma in Italia nel 2016 - Fonte: Istat, Farmindustria

30 miliardi

Il valore della produzione
L'incremento sull'anno precedente è del 2,2%

21,3 miliardi

Il valore delle esportazioni
L'incremento sull'anno precedente è del 6,8%

64 mila

Il numero degli addetti
Nel 2016 il numero degli addetti è cresciuto di 5mila unità

miliardi di euro, mentre fatturato e ordinativi hanno registrato rispettivamente +2,7% e +5,6%. Il traino è arrivato ancora dai mercati esteri visto che le esportazioni, a cui sono destinati i tre quarti del prodotto, sono aumentate del 6,8% ri-

spetto al 2015. Questo ritmo di crescita è stato lo scorso anno, dice l'istituto di statistica, il migliore del manifatturiero nostrano davanti all'auto e agli altri mezzi di trasporto. Dal 2010 l'export si è allargato del 60% circa, quasi il doppio

di quanto avvenuto nella media europea. Con 64mila occupati (+1% nell'ultimo anno secondo Farmindustria) l'industria italiana del settore, stando alle statistiche Efpia, è la terza per addetti in Europa dopo Francia e Germania e si allinea ai numeri di quella britannica. Di questi, 6100 sono impegnati nella ricerca, attività nella quale si investono 1,4 miliardi di euro in Italia - 50% in studi clinici, 20% in preclinici, 30% in personale mentre 1,2 miliardi di euro sono le risorse impiegate nella produzione - con 700 milioni di euro in studi clinici presso strutture del Sistema sanitario nazionale che consentono l'accesso a terapie innovative per i pazienti e meno costi per la sanità pubblica.

>>> continua a pagina 2

PALMISANO, A.D. MOLMED

«ANNO DI SVOLTA PER LE NOSTRE TERAPIE CHIAVE»

A 20 anni dalla fondazione, Molecular Medicine è un'azienda biotech con attività che vanno dalla ricerca di base, alla produzione, alla validazione clinica delle proprie terapie sperimentali ed è focalizzata sull'oncologia medica. Attualmente MolMed detiene i diritti su 17 famiglie di brevetto, per un totale di 482 tra brevetti concessi e domande di brevetto depositate.

>>> a pagina 4

J. KHEVENHÜLLER, A.D. IBI LORENZINI «L'ITALIA È TORNATA UN PAESE 'RICERCATORE'»

Dall'essere considerata una industria principalmente votata alla produzione, la farmaceutica italiana sta ritrovando la voglia e la capacità di investire sull'R&S, dice l'amministratore delegato di IBI Lorenzini, Johannes Khevenhüller, secondo cui comunque il sistema di incentivi per la ricerca risulta ancora non sufficiente mentre burocrazia e difficile accesso alle risorse sono ancora di ostacolo. **Per la farmaceutica italiana il 2016 è stato un anno molto vivace. E per l'Istituto Biochimico Italiano?**

Il mercato farmaceutico italiano, come quello globale, si trova in una fase di cambiamenti: da un lato si osserva una richiesta notevole da parte delle Autorità sanitarie di incrementare i livelli di sicurezza e qualità dei prodotti farmaceutici e, dall'altro, la produzione, che negli anni '90 si era delocalizzata in Paesi dell'Estremo Oriente, rientra. L'Italia è in una posizione ideale per proporsi ad accogliere queste opportunità e lo fa con successo, come dicono i dati statistici, disponendo di aziende specializzate e di ca-

pitale umano molto preparato. IBI, che gode di ottima salute, nel 2016 ha incrementato il fatturato del 20%, esportando oltre l'80% primariamente in Europa e negli Stati Uniti.

Qual è la prospettiva degli investimenti in Ricerca&Sviluppo tra le aziende italiane?

Per diversi anni gli investimenti delle aziende farmaceutiche italiane si sono concentrati nel settore produttivo e l'Italia era considerata un Paese "grande produttore" e "poco ricercatore".

>>> continua a pagina 3

>>> DALLA PRIMA PAGINA

RICERCA, INNOVAZIONE E DIGITALIZZAZIONE: LA FARMACEUTICA ITALIANA PUNTA AD ACCELERARE

ATTIVITÀ DI RICERCA & SVILUPPO STIMATE IN AUMENTO, MA SALE ANCHE IL FOCUS SUL BIOTECH, SULL'APPROCCIO 'BEYOND THE PILL' E SUI PROCESSI PRODUTTIVI



“**CON LA LEGGE DI BILANCIO 2017 ISTITUITI DUE FONDI DA 500 MILIONI DI EURO CIASCUNO PER MEDICINALI INNOVATIVI E FARMACI ONCOLOGICI DI ULTIMA GENERAZIONE**”

Con questi numeri il contributo italiano all'R&S clinico europeo, in base ai dati dell'Agenzia italiana del farmaco, è salito negli ultimi anni intorno al 18% mentre va segnalato che i gruppi a capitale domestico stanno pigiando sull'acceleratore della ricerca più di quanto facciano le multinazionali presenti in Italia. Secondo una indagine realizzata da Bain&Co, la scarsa attitudine al business di diversi interlocutori coinvolti nell'R&S (Regioni, Ospedali), la lunga tempistica dell'iter di un progetto, i sistemi poco

efficienti di finanziamento (fondi pubblici e venture capital poco sviluppato) e i limitati incentivi sono i principali ostacoli a una ulteriore crescita degli investimenti. Ciononostante, il 75% degli imprenditori e dei manager coinvolti nell'indagine Bain&Co prevede spese in ricerca in aumento a tassi significativi nei prossimi 3-5 anni in Italia. Gli investimenti delle aziende del settore guardano con attenzione all'innovazione nella ricerca e alla digitalizzazione lungo tutta la filiera.

Una analisi Farindustria-Fondazione Symbola ha di recente messo in luce la tendenza di un numero più elevato di operatori a investire nell'innovazione “beyond the pill” (servizi e assistenza al paziente che vanno oltre il prodotto), nel biotech, nelle terapie personalizzate e nei farmaci orfani ma anche a aumentare l'impegno nelle collaborazioni con start up e parchi scientifici. Parallelamente verrà incrementato da parte delle aziende farmaceutiche lo sforzo per la digi-

talizzazione sia dei processi produttivi, sia della ricerca sia delle terapie.

Un segnale di incoraggiamento per la ricerca nell'innovazione farmaceutica in Italia è arrivato con la Legge di Bilancio 2017. Sono stati infatti istituiti due fondi di 500 milioni di euro ciascuno a valere sul Fondo sanitario nazionale (113 miliardi di euro per l'anno in corso) destinati rispettivamente ai medicinali innovativi e ai farmaci oncologici di ultima generazione. Una scelta accolta favorevolmente dal settore che si confronta, stando alle elaborazioni su dati 2015, con una spesa sanitaria pubblica procapite inferiore del 20% alla media dell'Unione europea e a una spesa pubblica farmaceutica procapite al di sotto del 30% rispetto alla media Ue.

M|VDR®
kNow the Future

Pharmaceutical & Biotech

Drug Class 1
Human OTC Drug
IbuProfen
Salicylate
Uses
Warning(s)
Preparations

I Virtual Workspace di Multipartner:
Sicuri
Collaborativi
Personalizzabili

Quando l'esigenza di lavorare su dati riservati in massima sicurezza risulta vitale

>>> SEGUE DALLA PRIMA PAGINA

RICAVI IN CRESCITA DEL 20% PER IBI LA QUOTA EXPORT SUPERA L'80%

KHEVENHÜLLER: «INVESTIMENTI IN IMPIANTI PRODUTTIVI DI AVANGUARDIA E FOCUS SUL BIOTECH. PARTITO IL PROGETTO B-SMART SUI NANOFARMACI»

Negli ultimi tre-quattro anni la tendenza si è invertita: la ripresa degli investimenti in R&S ha registrato una crescita cinque volte superiore rispetto a quella del resto del mondo. Dopo anni di freno tirato sono tornate la voglia e la capacità di investire in R&S, particolarmente nelle biotecnologie. Ci sono però ancora molti ostacoli che non aiutano lo sviluppo: la burocrazia e le difficoltà per l'accesso ai finanziamenti. Contrariamente ad altri Paesi europei, il sistema degli incentivi per la R&S è insufficiente.

Nella Legge di bilancio 2017, oltre all'incremento del Fondo sanitario nazionale, sono stati introdotti due nuovi fondi per i farmaci innovativi: sono strumenti che vanno nella giusta direzione?

Il ministero della Salute con una mano offre nuovi fondi per farmaci innovativi, sostituendosi a strutture europee, e con l'altra, trovandosi cronicamente a corto di mezzi, ricorre a strumenti molto discutibili come il payback. Il Sistema sanitario nazionale, infatti, dichiara di non voler spendere più di una certa cifra all'anno per la spesa sanitaria ospedaliera e chiede indietro alle aziende il 50% del valore che la supera. L'altro 50% lo chiede alle Regioni. Negli ultimi quattro anni quel budget è stato comunicato in autunno inoltrato, non permettendo a nessuno di rispettarlo. Difficile capire il motivo con il quale lo Stato mette a disposizione fondi per la ricerca che non portano a risultati immediati e contemporaneamente non è in grado di far fronte al conto di farmaci generici prodotti in Italia da una azienda come IBI. Il payback pagato nel 2016 per gli anni 2013-2015 è stato più alto della

somma dei margini realizzati dall'IBI nel settore ospedaliero italiano.



Johannes Khevenhüller
a.d. IBI Lorenzini

“ PER ANNI L'ITALIA È STATA CONSIDERATA UN PAESE PRODUTTORE NELLA FARMACEUTICA ORA LA TENDENZA SI È INVERTITA: LE NUOVE RISORSE PER RICERCA&SVILUPPO VIAGGIANO A RITMI CINQUE VOLTE SUPERIORI AL RESTO DEL MONDO

Quali sono le vostre priorità nella farmaceutica in conto terzi e nell'innovazione di processo?

Nel contoterzismo le parole d'ordine sono competenza, tempismo e flessibilità. Negli ultimi anni abbiamo puntato sulla formazione del personale, per implementare l'utilizzo del Quality by Design (QbD) nello sviluppo dei processi; abbiamo rivisto l'approccio ai flussi produttivi secondo le logiche Lean - riducendo gli sprechi e ottimizzando le risorse - e si è investito in impianti produttivi all'avanguardia. In particolare, abbiamo realizzato un nuovo impianto di dosaggio in asepsi di liquidi e liofilizzazione, in grado di soddisfare tutte le necessità: dosaggio di flaconi in vetro o plastica e fiale-siringa. Nell'ultimo anno è stata anche installata una linea semiautomatica dedicata ai progetti di Fase 1. Abbiamo poi puntato su sistemi produttivi disposable, che permettono di gestire diversi processi produttivi, sia di principi attivi che di prodotti finiti, abbattendo i costi per le attività di cleaning e riducendo i tempi di sviluppo e i rischi di cross contamination.

I nostri investimenti si sono concentrati nel settore biotech con un impianto innovativo, recentemente autorizzato da Aifa, per la produzione di proteine ricombinanti e anticorpi monoclonali per uso sperimentale. L'area fermentazione è dotata di fermentatori monouso in plastica, con capacità produttiva fino a 200 litri e, per completare la nostra dotazione, abbiamo recentemente acquistato, per primi in Italia, un impianto di purificazione cromatografica disposable per il downstream. Questo ci permette di offrire un servizio completo per la produzione di lotti sperimentali biologici.

E in futuro?

Continueremo a investire in innovatività e competenza, sia per lo sviluppo di progetti proprietari, sia nei servizi per conto terzi, puntando sulle formulazioni innovative basate sull'uso di nanoparticelle. A gennaio abbiamo iniziato una nuova avventura, come partner industriale del progetto B-SMART, finanziato dal programma Horizon 2020, che prevede l'utilizzo di nanofarmaci contenenti RNA per il trattamento dell'Alzheimer e dell'atrofia muscolare spinale e bulbare (SBMA). B-SMART riunisce un pool di rinomati esperti internazionali, provenienti da nove istituzioni accademiche e partner industriali, coordinati dal Centro Medico dell'Università di Utrecht. ■

MILANO VUOLE ESSERE CAPITALE UE DEL FARMACO

Con la prospettiva di una uscita di Londra dall'Unione europea nel giro di due anni, è partita la corsa per la nuova capitale europea del farmaco.

L'EMA, Agenzia europea per i medicinali, fondata a Londra nel 1995 dovrebbe infatti trasferire la propria sede in un Paese Ue e l'Italia punta a fare di Milano il nuovo punto di riferimento europeo sui temi della sanità. L'EMA è responsabile della valutazione scientifica delle domande di ottenimento dell'autorizzazione di immissio-

ne in commercio per i medicinali a uso umano e veterinario. Inoltre l'Agenzia contribuisce a promuovere l'innovazione e la ricerca nella farmaceutica fornendo anche pareri scientifici sullo sviluppo di nuovi prodotti e assistendo le aziende nell'elaborazione di protocolli. Nell'ultima Legge di bilancio, il governo italiano ha stanziato 59 milioni di euro per una prima fase di investimenti che riguardano l'eventuale nuova sede dell'EMA e le attività promozionali legate alla candidatura di Milano.

>>> DALLA PRIMA PAGINA

«ENTRO FINE ANNO LA TERAPIA ZALMOXIS SUL PRIMO MERCATO UE»

RICCARDO PALMISANO (MOLMED): «DOPO L'OK DI EMA LAVORIAMO AD ACCORDI DI LICENZA PER L'ITALIA E ALTRI PAESI»

Secondo l'amministratore delegato Riccardo Palmisano, il 2016 è stato un passaggio chiave per le strategie di crescita fondate sul successo di alcune terapie e biofarmaci mirati alla cura del cancro.

2016, un "anno di svolta" per MolMed sia nei prodotti proprietari sia per le attività in conto terzi. Quali saranno le linee di sviluppo per il 2017?

Nel 2016 la società, unica biotech italiana quotata in borsa, ha raggiunto tutti gli obiettivi prefissati. Un punto cardine è stato l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio concessa dalla Commissione Europea a Zalmoxis: al tempo stesso sia una conferma dell'eccellenza dell'attività di ricerca e sviluppo di MolMed, sia una reale svolta nella vita della società, aprendo la strada alla commercializzazione del prodotto. Nel corso del 2016 abbiamo avviato le negoziazioni con le autorità sanitarie nazionali europee e abbiamo raccolto l'interesse a commercializzare la terapia da diversi player internazionali, tra cui TTY e Megapharm, con i quali abbiamo firmato i primi contratti di collaborazione. Le negoziazioni procederanno nel 2017, quindi contiamo di riuscire ad avere il prezzo e la rimborsabilità nel primo Paese europeo nella seconda metà dell'anno e di chiudere altri accordi di licenza. Sempre nell'ambito del portafoglio prodotti proprietari in fase avanzata di sviluppo clinico, a dicembre 2016 abbiamo depositato la richiesta di autorizzazione condizionata anche per NGR-hTNF nell'indicazione di seconda linea nel mesotelioma pleurico

maligno dei pazienti adulti in rapida progressione. Sono stati infine presentati, in occasione del Congresso della American Society of Hematology, i primi dati del nostro progetto CAR-CD4v6, che confermano l'efficacia e la sicurezza del nostro CAR T nei tumori del sangue, ma soprattutto ne dimostrano l'efficacia nei tumori solidi.

Il 2016 è stato importante anche per il consolidamento del secondo pilastro della nostra strategia di crescita, quello dei servizi di sviluppo e produzione conto terzi ad alto valore aggiunto. A marzo abbiamo firmato un contratto di collaborazione con Genenta, a settembre abbiamo ampliato il contratto di servizio in essere con GSK, con un incremento sostanziale del fatturato minimo atteso. Nel febbraio 2017 abbiamo poi formalizzato un primo accordo con Rocket Pharma, società americana focalizzata sullo sviluppo di terapie geniche per malattie

“LA RICERCA SARÀ FOCALIZZATA MAGGIORMENTE NELLE TERAPIE GENICHE E CELLULARI DI TUMORI E MALATTIE RARE DOVE VANTIAMO UNA LEADERSHIP INTERNAZIONALE

rare di origine genetica. Nel 2017 proseguirà la ricerca finalizzata all'individuazione di nuovi partner industriali ed alla stipula di nuovi contratti di servizio. Infine, nel corso dell'anno è prevista la graduale attivazione della nuova facility di Bresso, in linea con l'evoluzione del portafoglio delle collaborazioni in essere e future.

Per la terapia cellulare Zalmoxis state siglando accordi di commercializzazione in diversi Paesi. Quale sarà in prospettiva l'incidenza dell'estero sui vostri ricavi?

Il 2016 ha visto il perfezionamento di accordi con Megapharm Ltd e TTY Biopharm



Riccardo Palmisano a.d. MolMed

per la distribuzione di Zalmoxis rispettivamente in Israele e in alcuni Paesi asiatici. È stata, allo stesso tempo, avviata formalmente la procedura per accedere al mercato italiano e la definizione del prezzo/rimborso di Zalmoxis. A oggi, la quasi totalità dei ricavi proviene da attività svolta per partner internazionali come GSK, per cui la quota estera è quasi totale e continuerà a essere maggioritaria anche nel medio periodo.

Quali sono le vostre strategie e priorità negli investimenti?

Per quanto riguarda la ricerca ci focalizzeremo sempre più nel campo delle terapie geniche e cellulari di tumori e malattie rare, dove possiamo realmente vantare una leadership internazionale. Per quanto riguarda la produzione, non abbiamo necessità di importanti investimenti ulteriori. Infatti, nel 2012 abbiamo preso la decisione strategica di investire nel potenziamento della nostra capacità produttiva, allestendo una seconda facility presso il parco scientifico Open Zone a Bresso. **L'attività di ricerca e i suoi risultati sono il patrimonio di un'azienda come la vostra. Quali sono le practice adottate per la tutela della proprietà intellettuale e nella innovazione dei processi?**

La concessione di un brevetto consente di commercializzare in esclusiva, per venti anni dal deposito, le terapie sviluppate in base all'invenzione. La tutela del know how, in aggiunta, porta a costruire un bagaglio di conoscenze su processi e modalità operative particolarmente rilevanti nella produzione offrendo, indirettamente, un ulteriore strumento di esclusiva. La società punta a ottenere esclusiva di mercato e libertà di operare sia nei più importanti mercati farmaceutici, sia in mercati emergenti a livello mondiale. MolMed detiene diritti su un portafoglio brevetti a tutela dei propri prodotti e tecnologie - che include brevetti e domande di brevetto proprie o in licenza da terzi - e svolge costantemente attività volte al suo accrescimento e consolidamento.

NEL MONDO AGGREGAZIONI PER 283MLD



Pur non toccando i record assoluti dei due anni precedenti, il 2016 ha registrato una intensa attività di fusioni nel settore sanitario. Secondo mergermarket, sono state oltre 1400 le operazioni di M&A a livello globale nella farmaceutica, medica e biotech con transazioni per circa 283

miliardi di dollari complessivi. Diverse le acquisizioni significative anche da parte dei gruppi italiani per potenziarsi nei prodotti o nella presenza geografica: tra queste, completamente "made in Italy" l'acquisizione di Italchimici da parte di Recordati e il passaggio della divisione Farma del gruppo Bracco a Dompé; transnazionali le "mosse" di Chiesi sull'inglese Atopix, di Menarini su CellSearch e quella annunciata a inizio 2017 di Alfasigma sull'americana PalmLab.