

# I NUOVI SCENARI NELLA VISIONE DELLE INDUSTRIE FARMACEUTICHE: LA PROSPETTIVA DI ASSOGENERICI

*Michele Uda*  
*Direttore Generale Assogenerici*



PAZIENTI



QUALITÀ



SOSTENIBILITÀ



VALORI



COLLABORAZIONE

***If we do not take change by the hand, it will surely take us by the throat***

**W. Churchill**



Elaborazione Sextantfarma





# The "human" life cycle – The "pharma" life cycle

ASOGENERICI

sviluppo

Immissione in commercio

Crescita

Maturità

Declino

Percentage of the population above 65 years in the WHO European Region\*



VACCINI /  
PATOLOGIE DEI  
BAMBINI / EVENTI  
TRAUTICI

PATOLOGIE CRONICHE LEGATE  
ALL'INVECCHIAMENTO

- IPERTENSIONE
- ANGINA
- DEPRESSIONE
- DIABETE TIPO II
- DISORDINI Gastro-Int.
- ARTRITE

- DEMENZA
- ALZHEIMER
- CURE TERMINALI

Costo procapite  
dell'assistenza  
sanitaria

PRENATALE

< 5% del PIL pro-capite

5-10%

10-17,5%

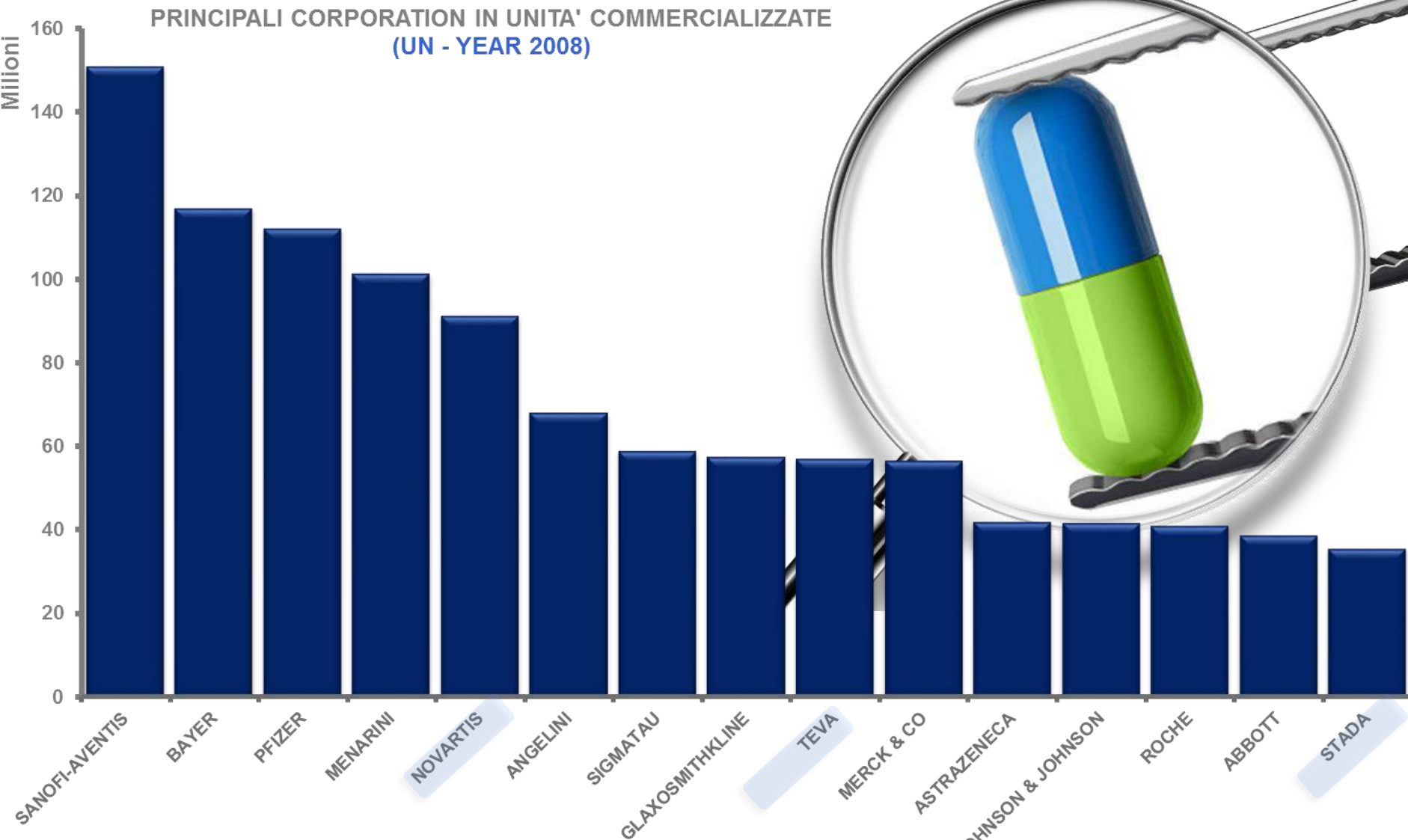
55 anni

Scadenza brevetto  
(circa 65 anni)

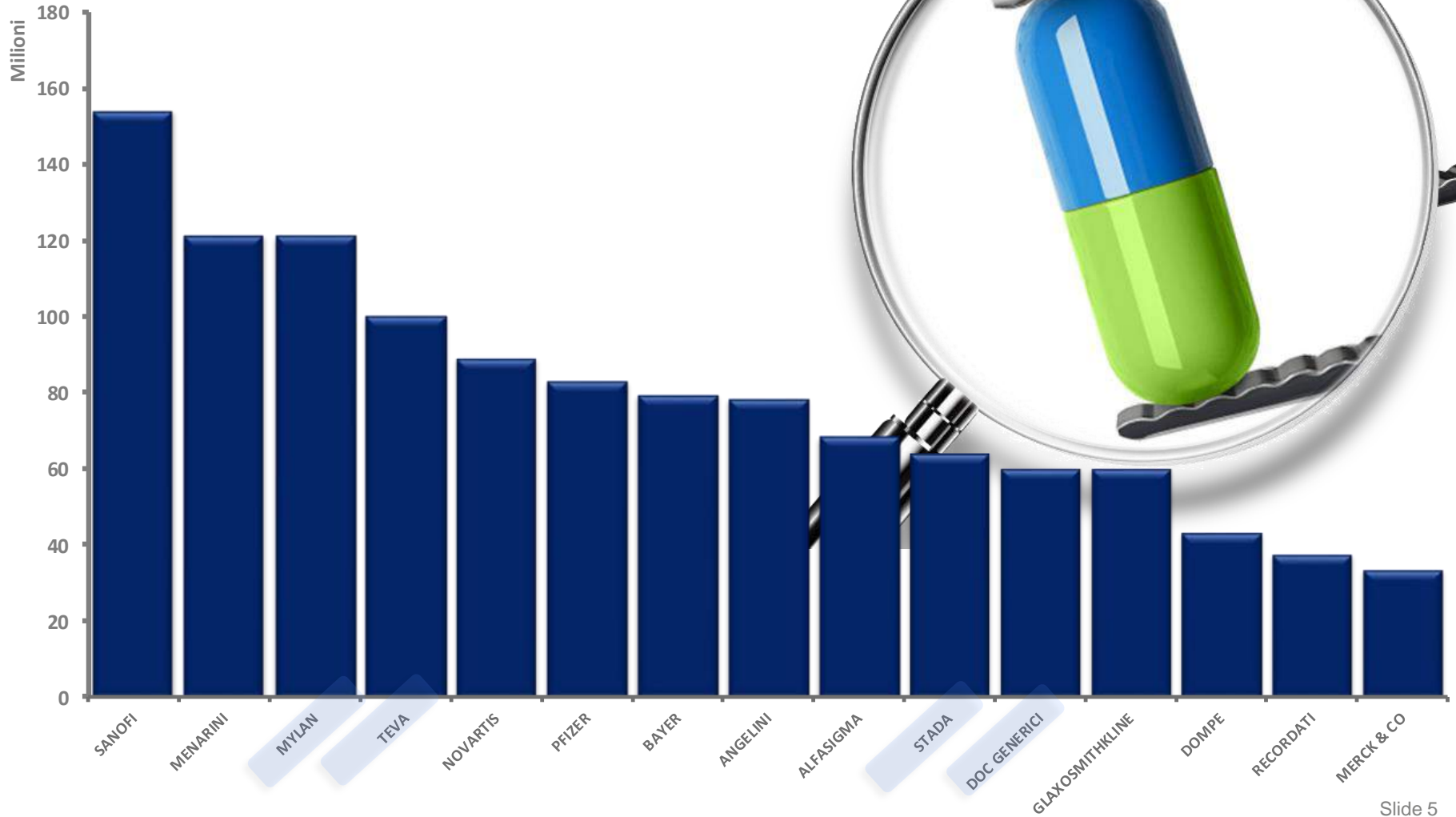
decesso

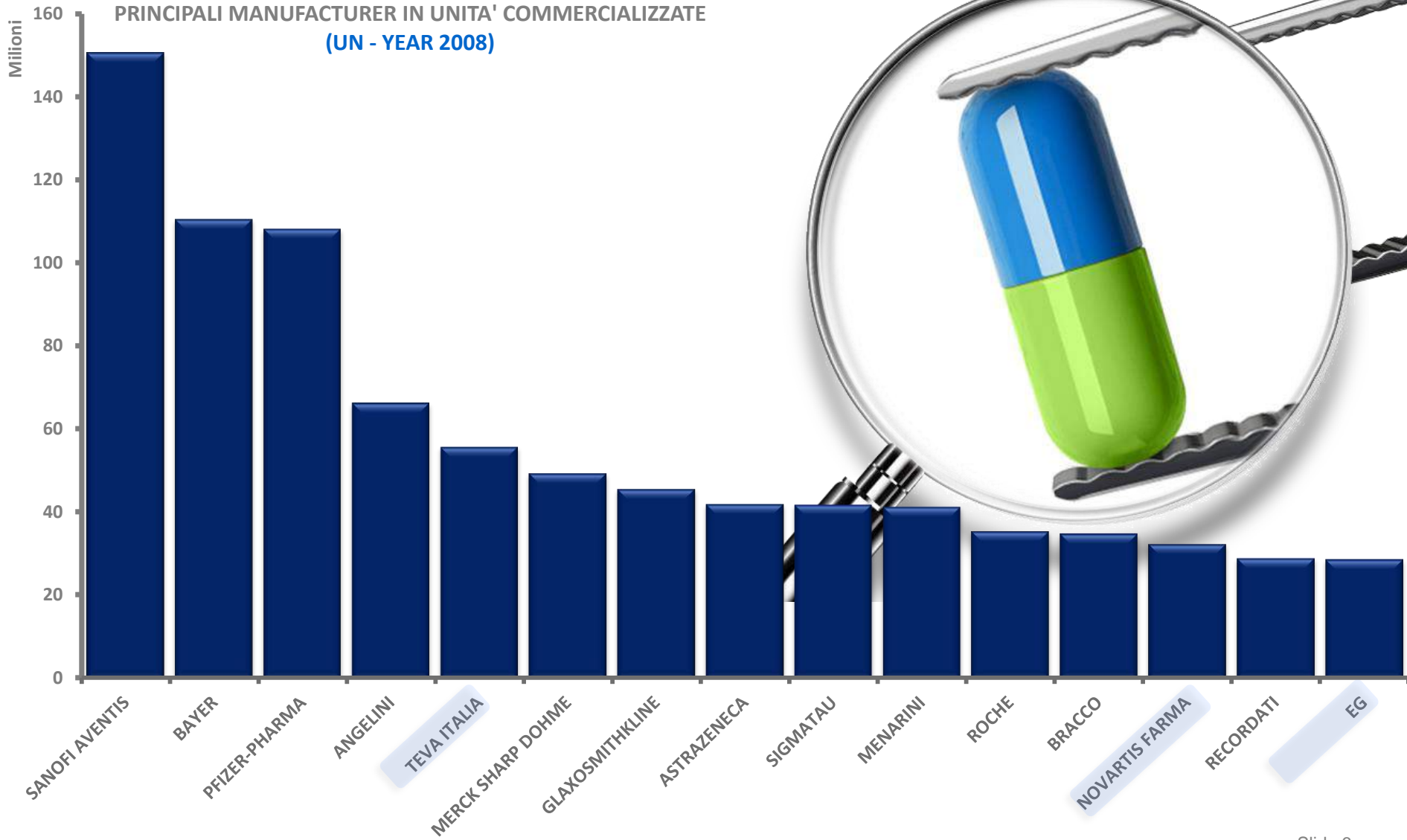
R&D (9 mesi) Lancio  
(nascita)

Generici  
(geriatrici - circa 75 anni)

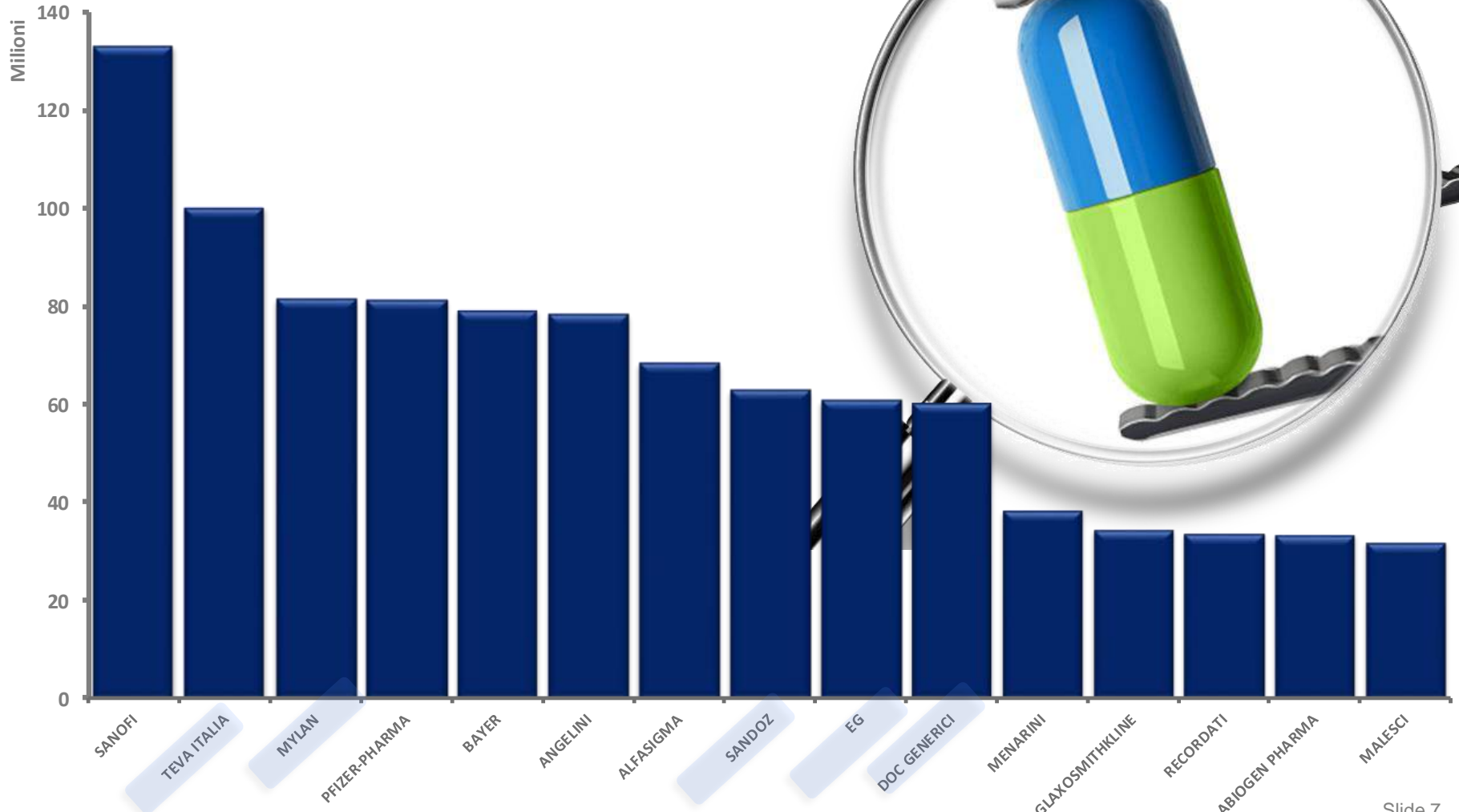


**PRINCIPALI CORPORATION IN UNITA' COMMERCIALIZZATE**  
(Sell OUT UN - 12/2017)





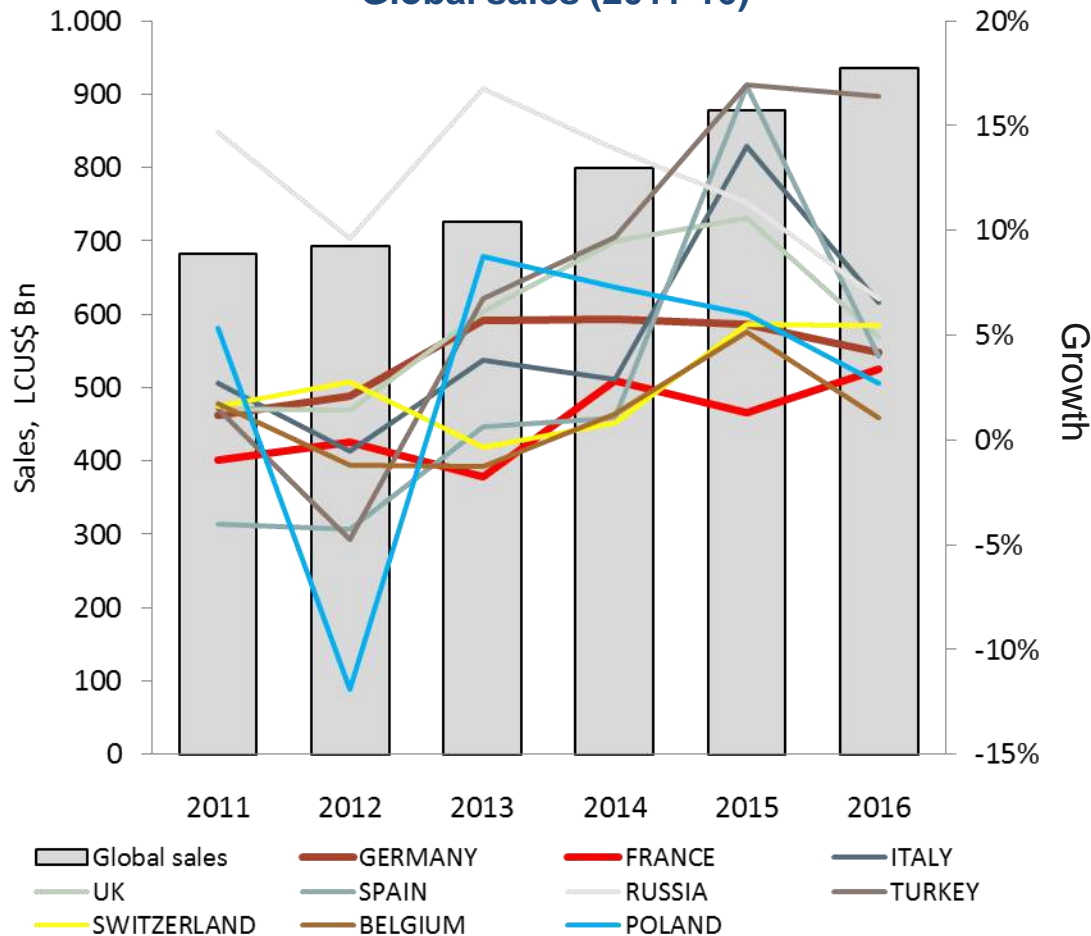
**PRINCIPALI MANUFACTURER IN UNITA' COMMERCIALIZZATE**  
**(Sell OUT UN - 12/2017)**





Il mercato del farmaco nel mondo vale 935 miliardi di \$, con una crescita media negli ultimi 5 anni del 6,5%

**Global sales (2011-16)**



	Global Sales/Growth 2016		
	Sales \$LCUS Bn	% Share	% Growth
<b>Global</b>	<b>935.4</b>		<b>6.5%</b>
USA	437.6	46.8%	5.9%
Germany	37.0	4.0%	4.2%
France	28.6	3.1%	3.4%
Italy	26.3	2.8%	6.6%
UK	20.2	2.2%	4.9%
Spain	19.6	2.1%	4.0%
Russia	8.4	0.9%	6.7%
Turkey	6.3	0.7%	16.4%
Switzerland	4.8	0.5%	5.5%
Belgium	4.5	0.5%	1.1%
Poland	4.5	0.5%	2.7%

Source: QI MIDAS MAT Q4 2016



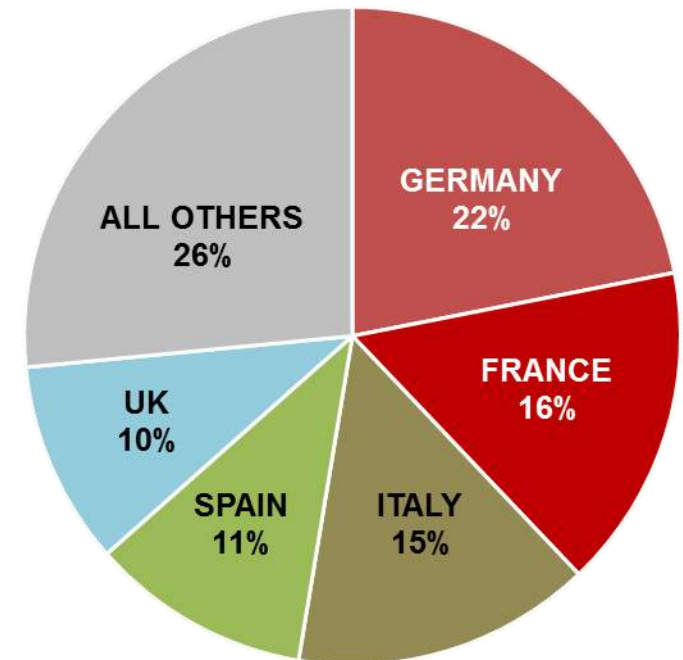


La spesa per i medicinali specialistici è cresciuta a tassi mediamente più elevati rispetto alle altre componenti della spesa

**Europe specialty market trends**  
Sales and Growth



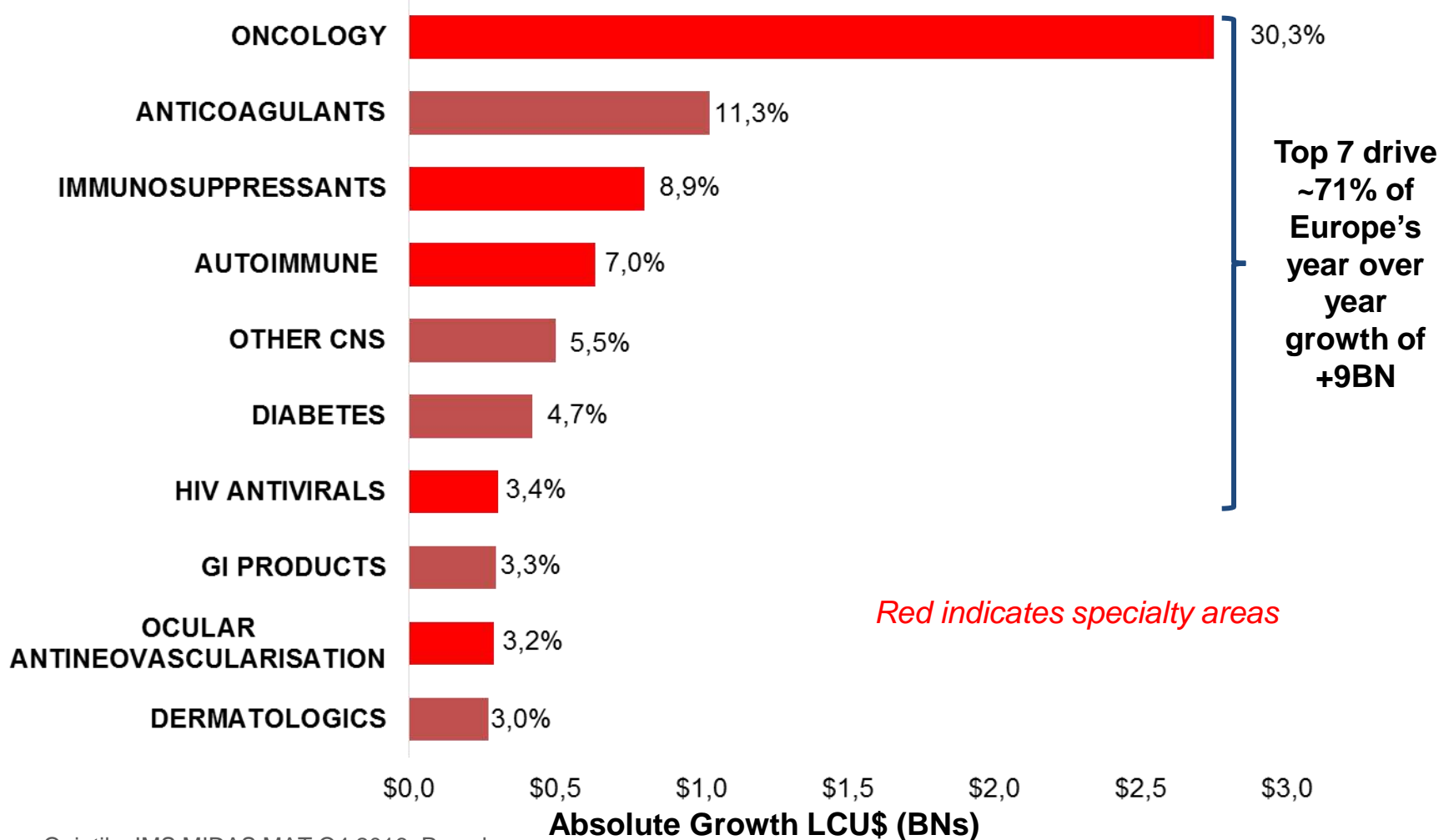
**Specialty:**  
European Market Share 2016





## L'oncologia e i nuovi anticoagulanti orali sono le aree che mostrano i tassi di crescita più elevati in UE

Share of global growth 2016

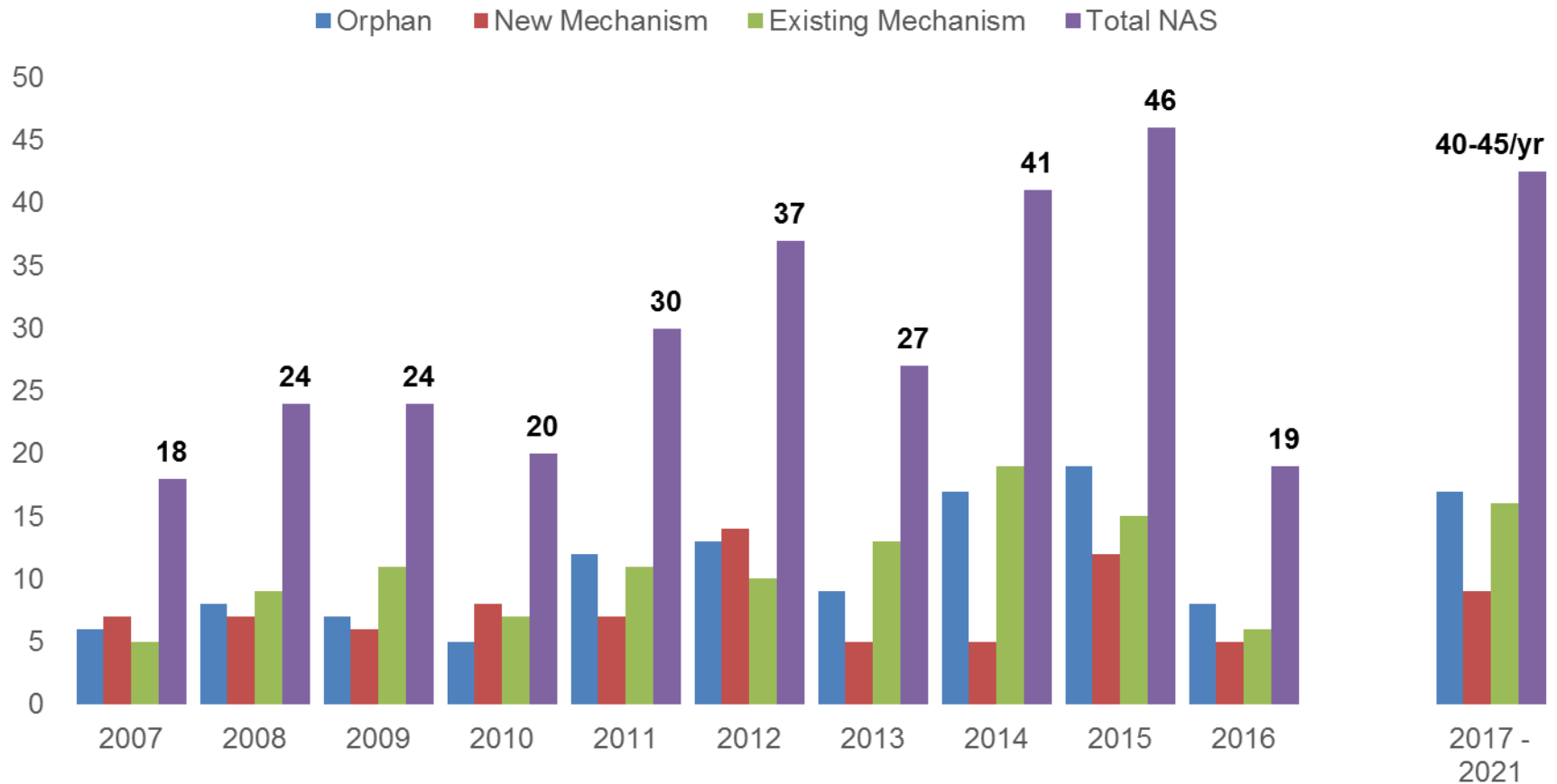


Source: QuintilesIMS MIDAS MAT Q4 2016, Rx only

Slide 10

# I lanci di nuovi medicinali innovativi dovrebbero essere mediamente 40-45 all'anno da oggi fino al 2021

New Active Substances (NAS) Launched in the U.S. 2007-2021



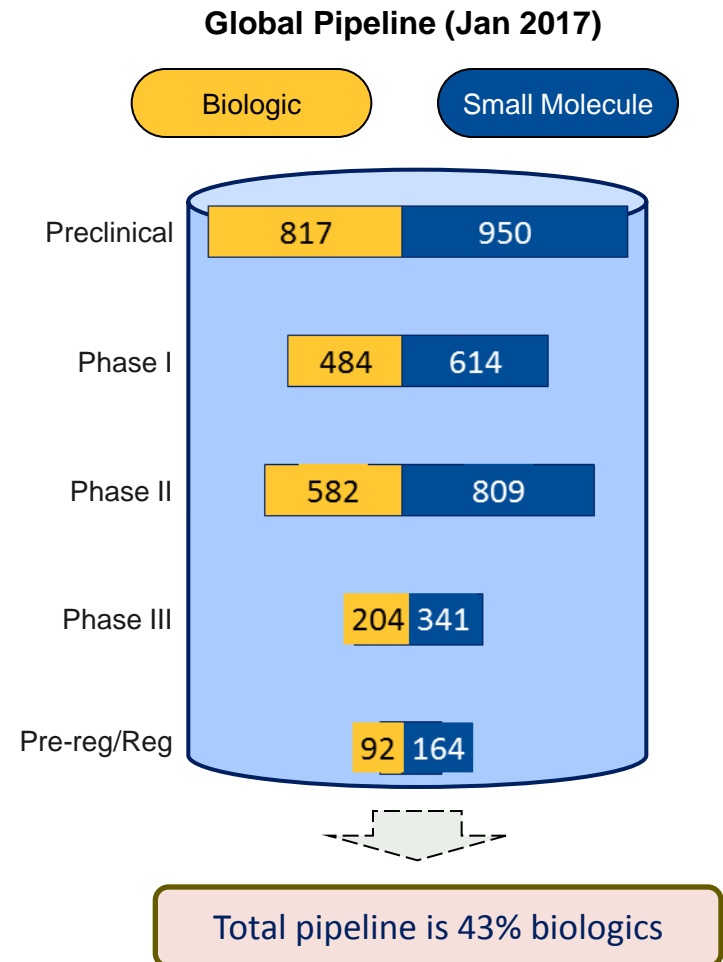
Source: QuintilesIMS LifeCycle New Product Focus, QuintilesIMS Institute, Mar 2017

Slide 11



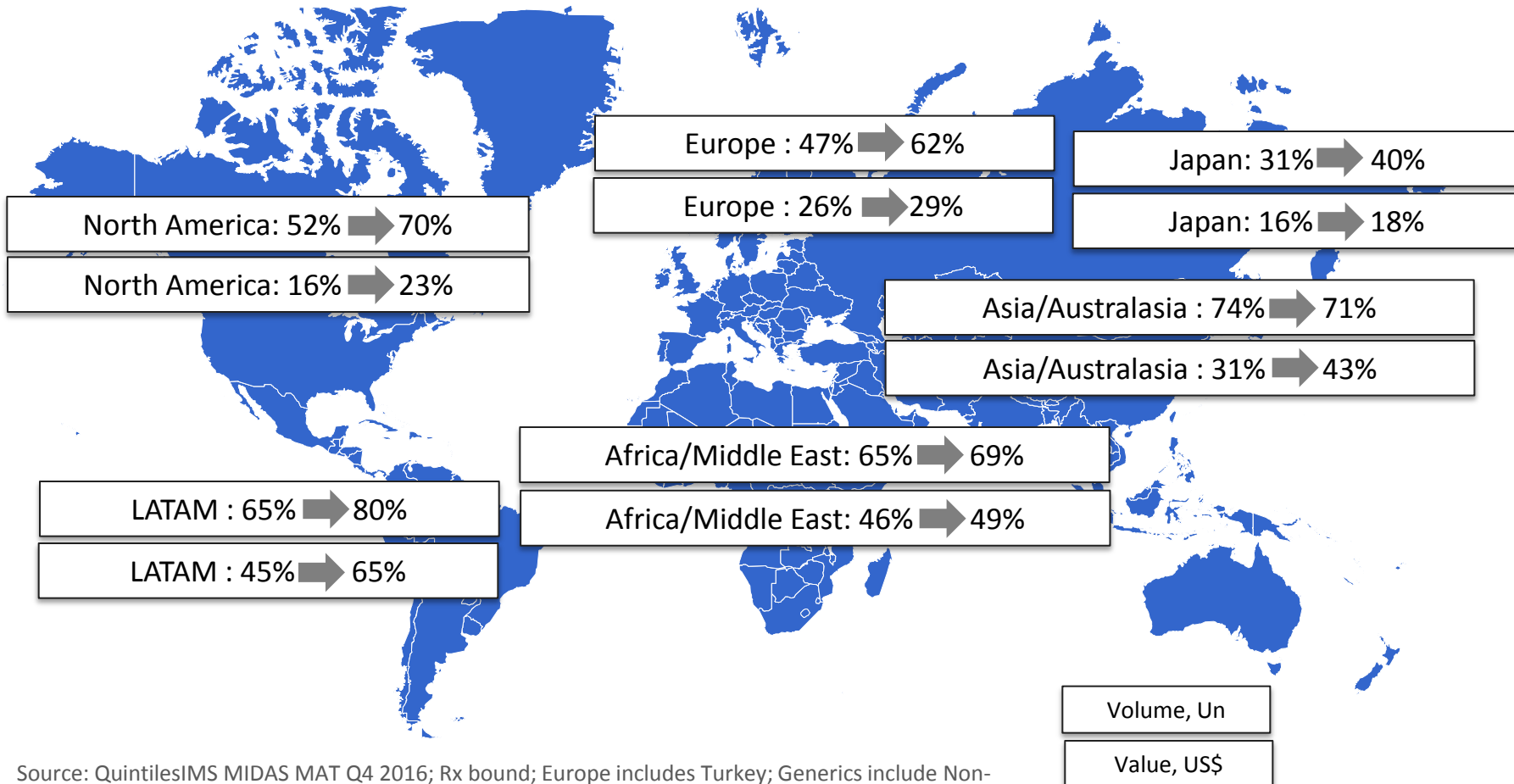
## Le small molecules nelle aree specialistiche stanno diventando sempre più protagoniste della ricerca e dello sviluppo

- Negli ultimi decenni lo sviluppo delle “**small molecules**”, termine inglese che indica le molecole piccole in genere biologicamente attive, ha avuto un **grande impatto nella chimica farmaceutica per la cura delle malattie**, nello sviluppo di additivi per l’agricoltura e nel campo della cosmetica. **L’FDA ne ha autorizzate 183 negli ultimi 10 anni**.
- Per definizione, le **small molecules sono molecole organiche di piccolo peso molecolare** (inferiore a 800 Daltons). Esse possiedono **un’attività biologica** determinata dal fatto di legarsi al sito attivo di una proteina responsabile della malattia, chiamato “**target molecolare**”.
- Queste piccole molecole nascono dalla **stretta sinergia tra il biologo e il chimico**. Quest’ultimo, partendo da un corpo centrale comune, lo decora e caratterizza con opportuni “**interruttori**” del meccanismo di spegnimento della malattia.





# QUOTA MERCATO DEI FARMACI GENERICI A LIVELLO MONDIALE (US\$, Units) 2006 vs. 2016



Source: QuintilesIMS MIDAS MAT Q4 2016; Rx bound; Europe includes Turkey; Generics include Non-original branded products and unbranded products

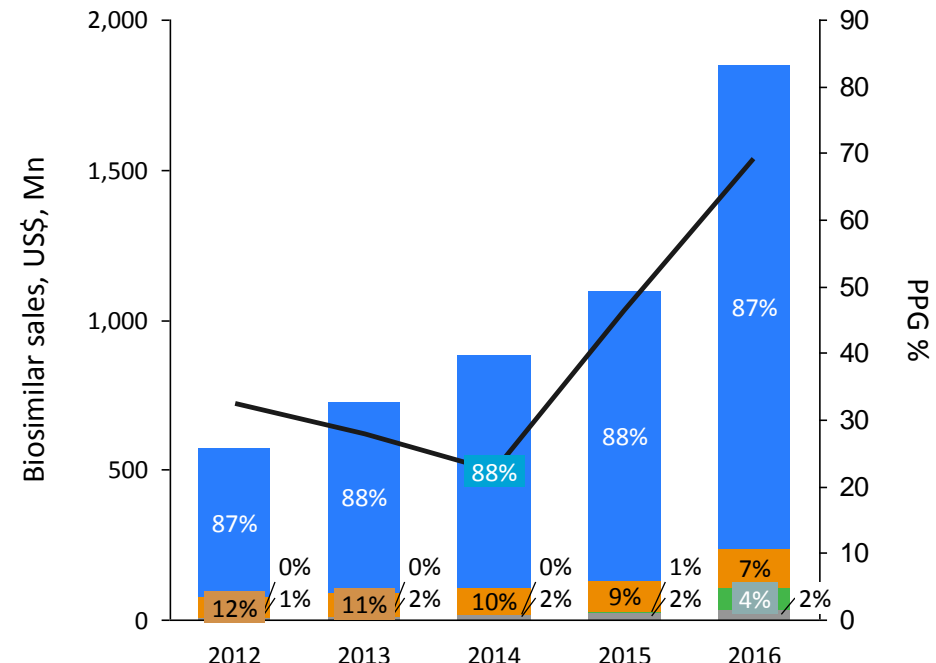
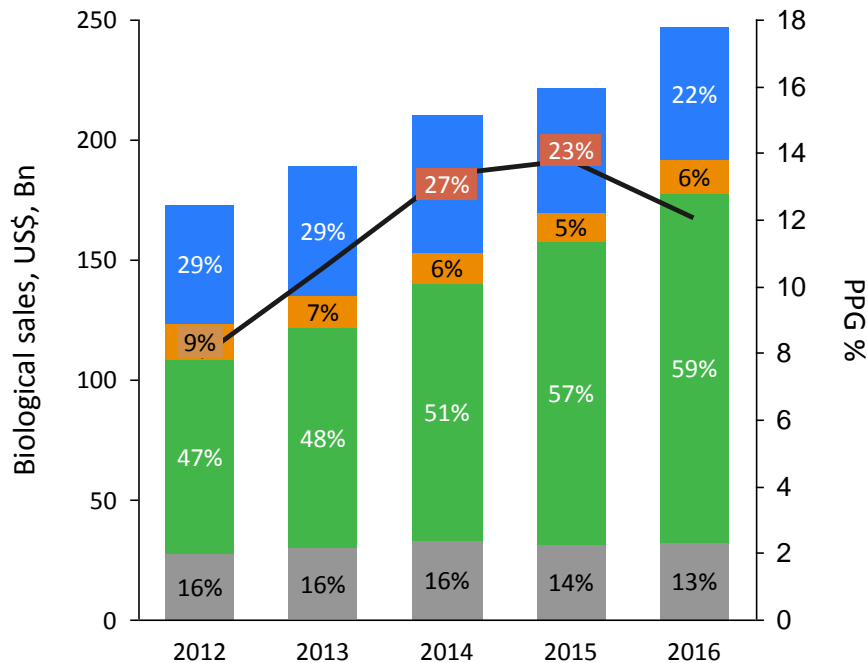


# L'Europa rappresenta il 22% delle vendite globali di farmaci biologici e l'87% delle vendite di farmaci biosimilari

**Global Biologic market dynamics, \$247Bn**

All values are at list price before rebates

**Global Biosimilar market dynamics, \$1.8Bn**

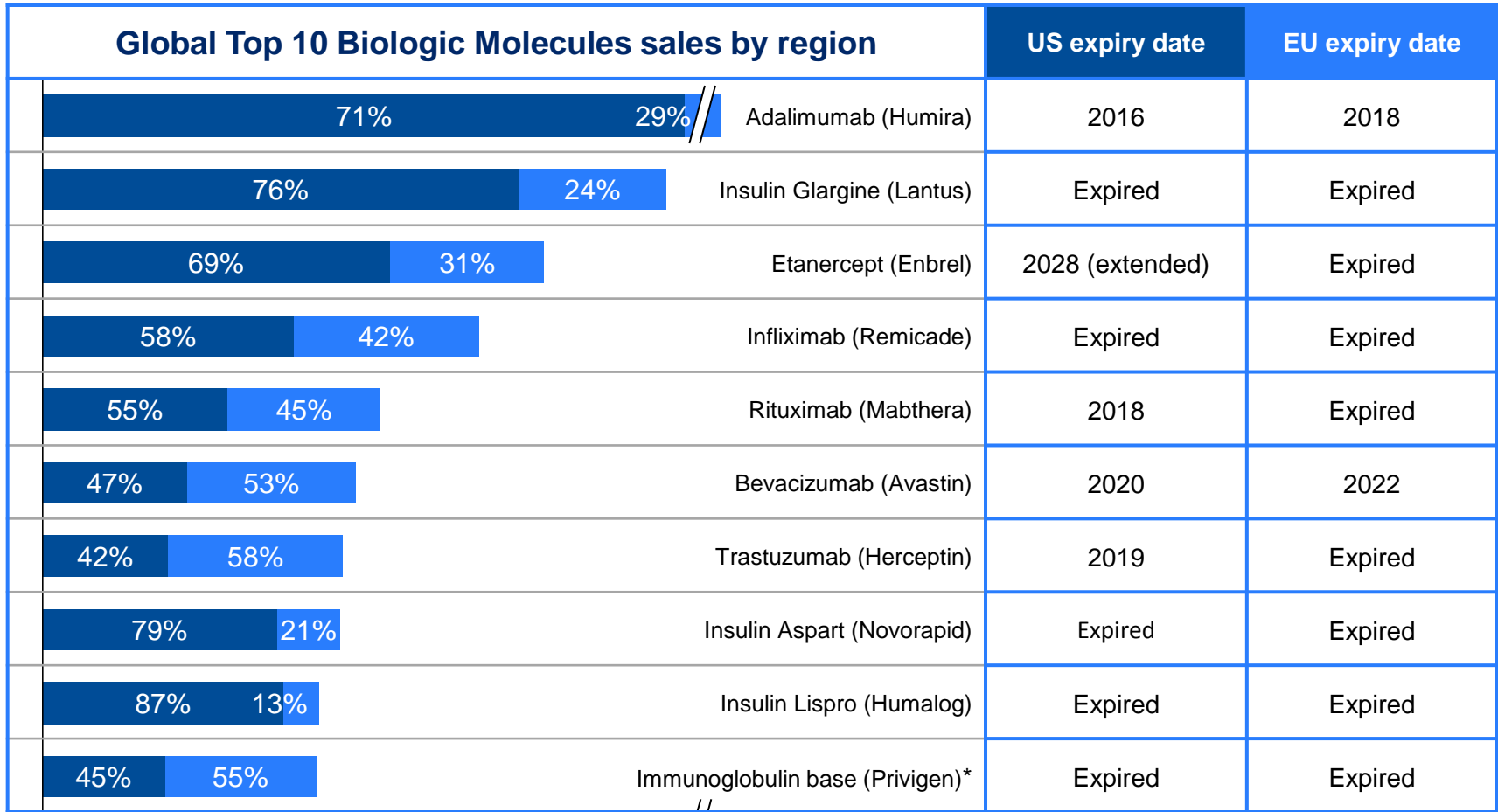


— Global Growth    Europe    Japan    US    Other

Source: IMS Health MIDAS MAT Q4 2016; Europe does not include Russia and Turkey

Slide 14

## Diversi ed importanti farmaci biologici perderanno la copertura brevettuale da qui fino al 2022



0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 19  
 ■ US Sales ■ Non US Sales 2015 US\$ Bn

Source: IMS Health MIDAS MAT Q4 2016; \*Molecule has lost protection. Privigen, which makes ~ 22% Immunoglobulin base global Sales, is protected till 2024 in Europe, and 2028 in US.

Slide 15



- I paesi BRIC rincorrono il blocco dei BIG EU5
- La Cina diverrà presto il secondo mercato mondiale
- L'Italia stabile al 7 posto

Notes: Excluding Argentina and Venezuela due to hyperinflation; Ex-manufacturer price levels, not including rebates and discounts; Contains Audited + Unaudited data

Source: QuintilesIMS Market Prognosis March 2017

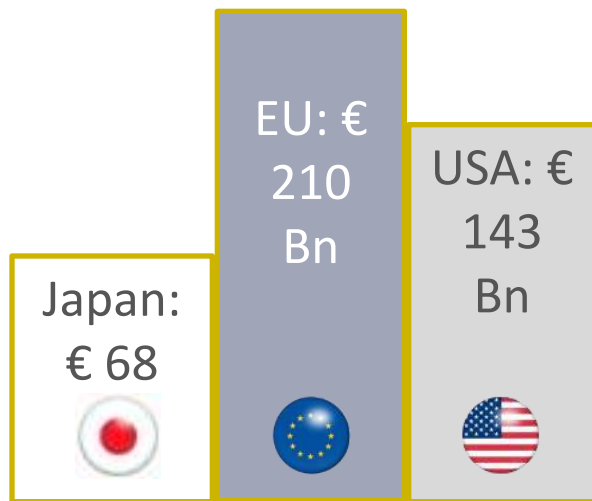
Rank	2011
1	USA
2	Japan
3	China
4	Germany
5	France
6	Italy
7	UK
8	Spain
9	Canada
10	Brazil
11	South Korea
12	Australia
13	India
14	Russia
15	Mexico
16	Poland
17	Belgium
18	Netherlands
19	Saudi Arabia
20	Switzerland

Rank	2016
1	USA
2	China
3	Japan
4	Germany
5	France
6	Brazil
7	Italy
8	UK
9	Spain
10	Canada
11	India
12	Australia
13	South Korea
14	Russia
15	Mexico
16	Turkey
17	Saudi Arabia
18	Poland
19	Switzerland
20	Belgium

Rank	2021
1	USA
2	China
3	Japan
4	Germany
5	Brazil
6	France
7	Italy
8	UK
9	India
10	Spain
11	Canada
12	Russia
13	South Korea
14	Australia
15	Turkey
16	Mexico
17	Saudi Arabia
18	Poland
19	Indonesia
20	Switzerland

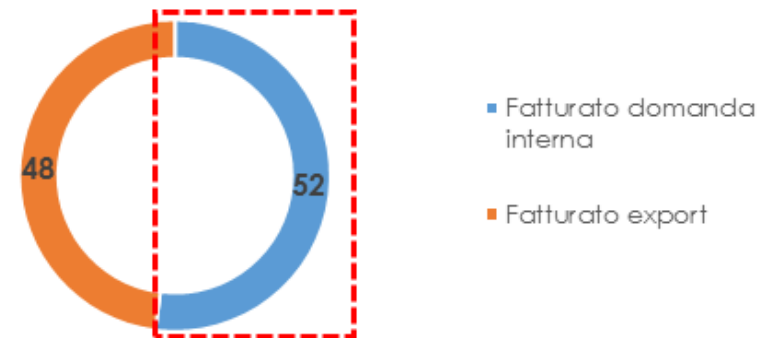


## La produzione farmaceutica in Italia: un moltiplicatore col segno +



➤ Per la produzione farmaceutica, la Germania è al primo posto in Europa (13,7%), seguita dall'Italia (12,2%).

Origine fatturato imprese di generici italiane

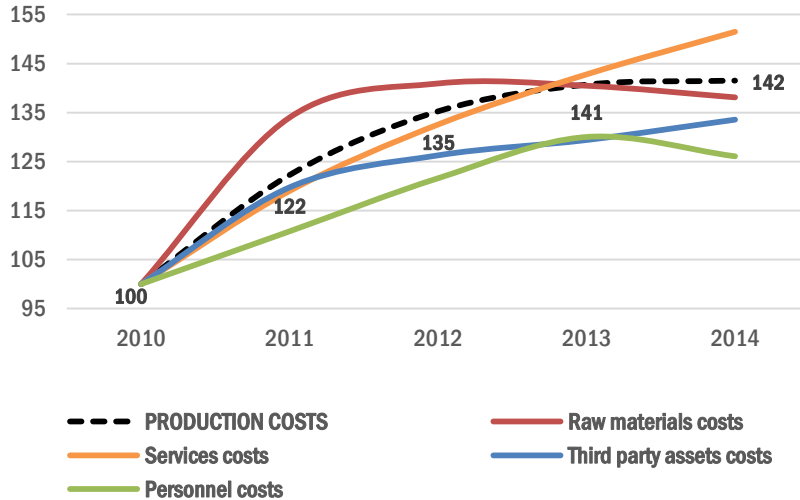


- Il principale cosiddetto "moltiplicatore di spesa" è sicuramente in Italia: per ogni euro speso per la produzione farmaceutica, si generano 2,09 euro distribuiti su tutti i settori dell'economia nazionale.
- L'industria farmaceutica italiana è in gran parte composta da piccole e medie imprese, rappresentano il 45,8% del totale delle imprese, che impiegano oltre il 30% dell'intero settore.

(Fonte: Istat-Eurostat)



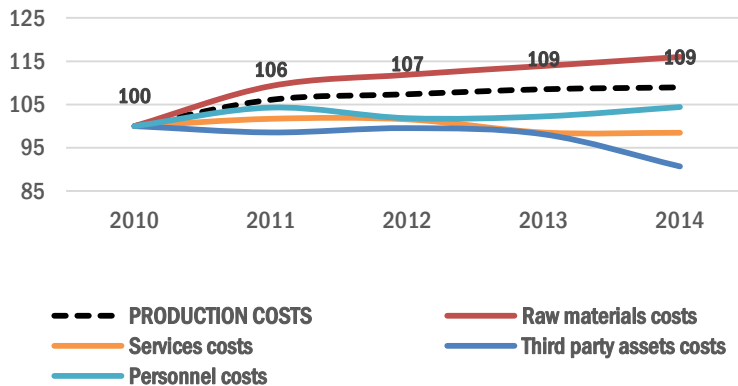
GENERIC MEDICINES COMPANIES - Production costs by typology (2010=100)



2 € : 14 cps = 0,14 € die

4 € : 14 cps = 0,28 € die

REST OF THE PHARMACEUTICAL SECTOR - Production costs by typology (2010=100)



1 € die



1 € x 3 die = 3 € die

Source: Nomisma elaborations on Aida-Bureau Van Dijk data

LA CAPACITA'  
COMPETITIVA E'  
LIMITATA DA



COSTI  
REGOLATORI

- GMP / GCP / ...
- Variazioni
- Farmacovigilanza
- Anticontraffazione
- Produzione



COSTI REGOLATORI  
E PRESSIONE SUI  
PREZZI

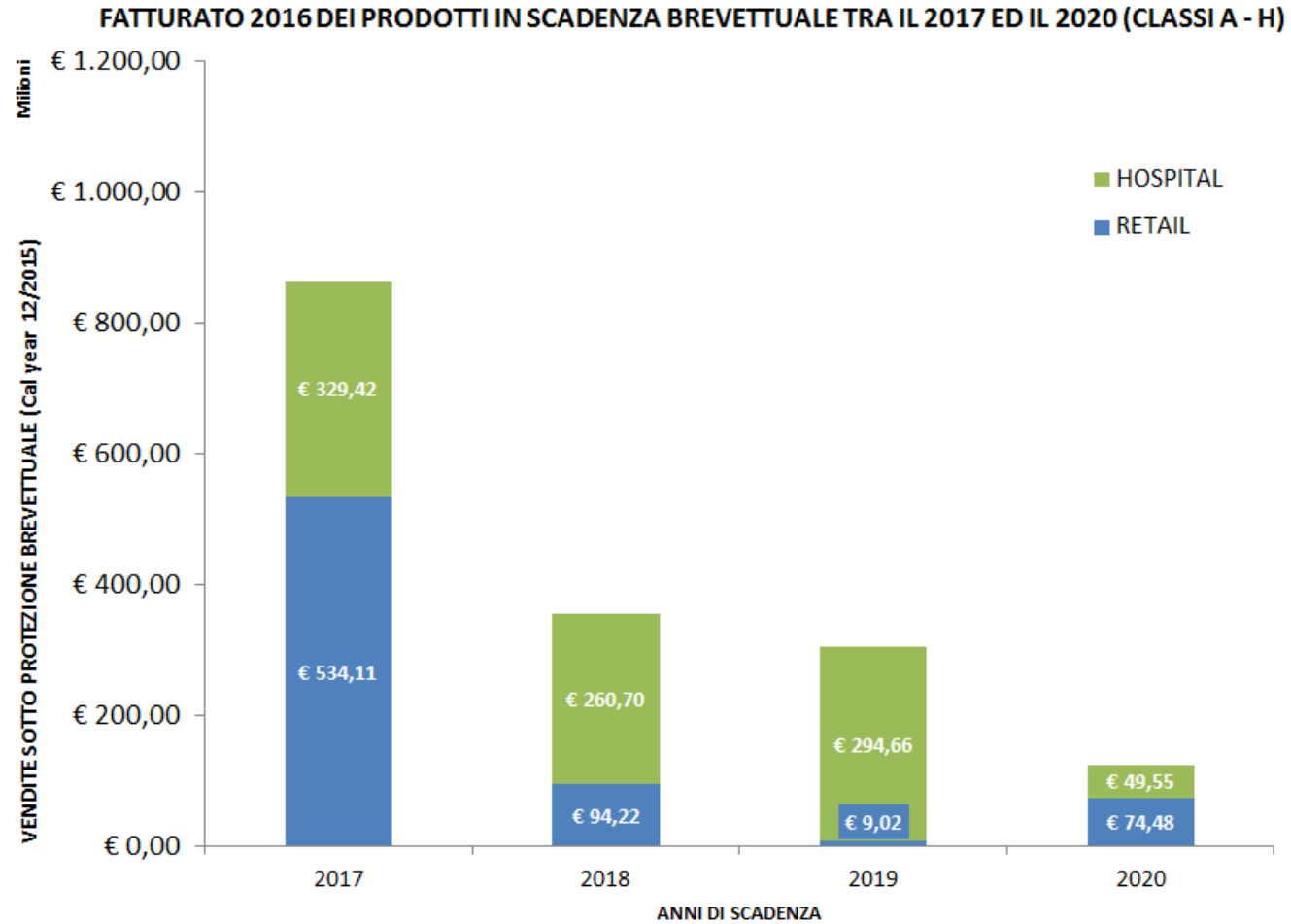


PREZZO

- Tagli / Revisioni prezzi non negoziate
- Forme di distribuzione alternative (Diretta e DPC)
- Payback



## Trend scadenze brevettuali



## Invecchiamento della popolazione

129 milioni di pazienti



2014



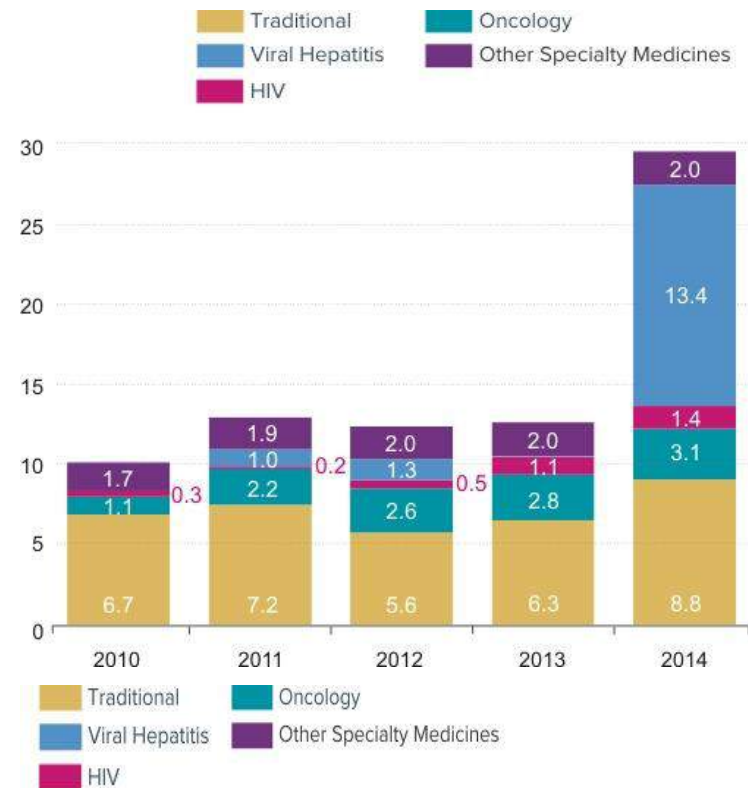
191 milioni di pazienti



2050

## Incremento del tasso di innovazione

Global New Brand Spending Growth USD Bn



# DALLA SCOPERTA, ATTRAVERSO L'R&D ED IL BREVETTO FINO AL FARMACO GENERICO

*le slide che seguono sono state realizzate dal Dott. Enrico Magni (GK Pharma Consultant) e dalla Dott.ssa Pia Furlani, Direttore Affari Regolatori DOC Generici s.r.l.*



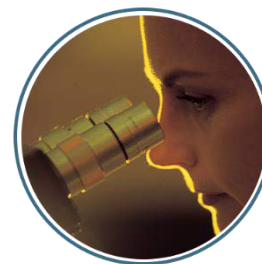
PAZIENTI



QUALITÀ



SOSTENIBILITÀ



VALORI





COLLABORAZIONE

# Panoramica

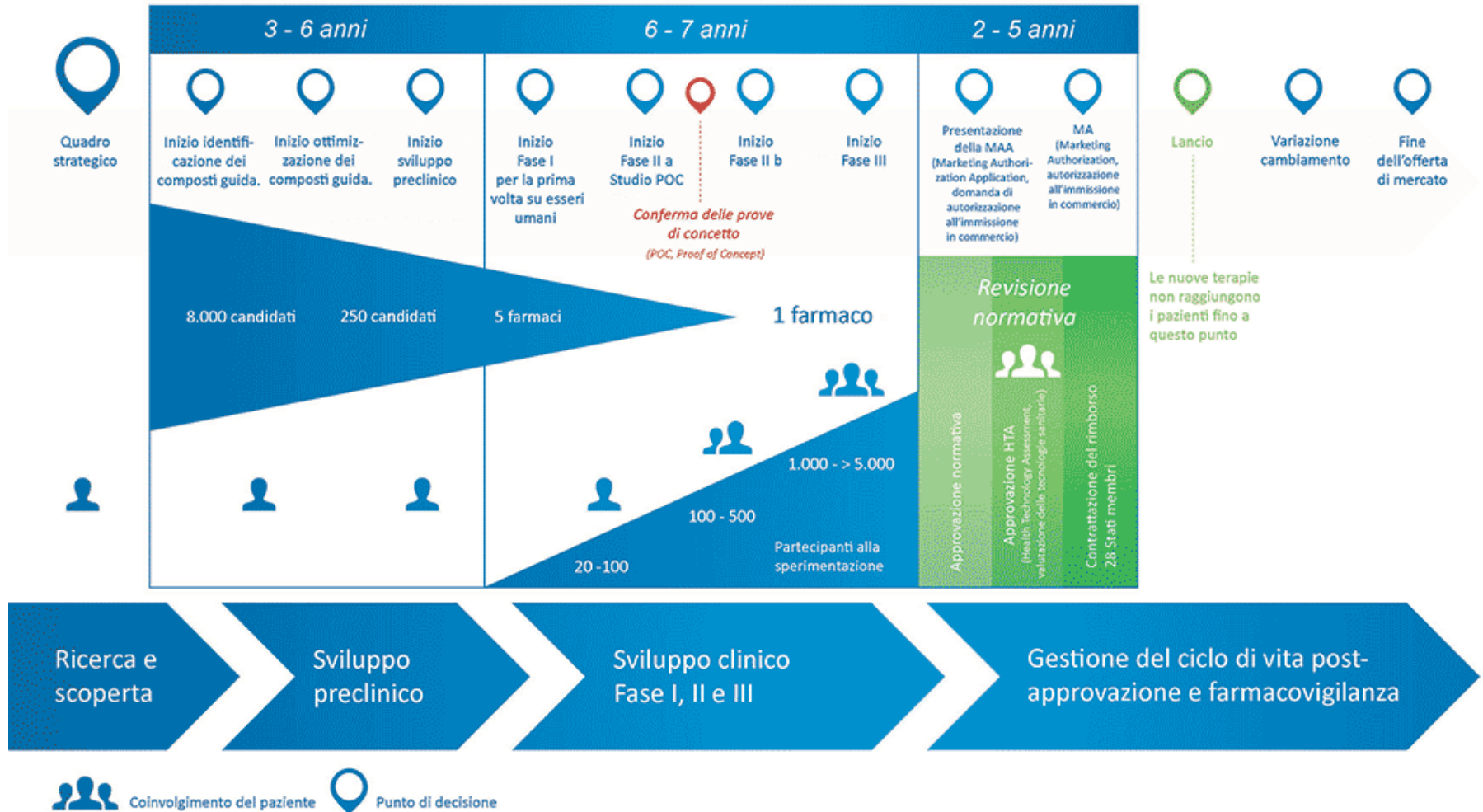
*Sono necessari più di **12 anni** e in media più di **1 miliardo di euro** per condurre tutte le ricerche e lo sviluppo richiesti prima che un nuovo medicinale sia disponibile per l'uso da parte dei pazienti.*



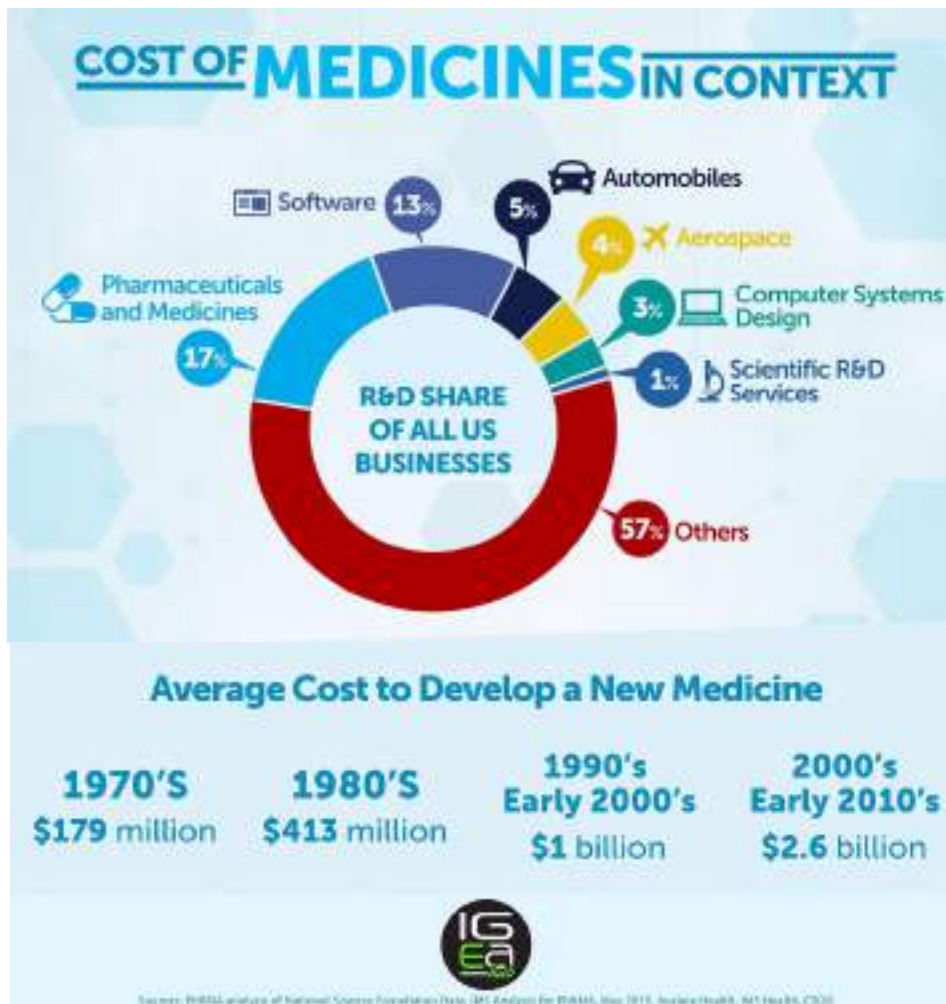
Lo sviluppo di farmaci è un'impresa ad alto rischio.

-  Circa il **98%** delle sostanze che iniziano lo sviluppo **non riesce ad arrivare sul mercato**
-  Ciò accade in gran parte perché i **benefici e i rischi dello sviluppo** non sono comparabili positivamente rispetto ai farmaci già disponibili per i **pazienti**.

# Il ciclo di vita del farmaco







## Il costo di un farmaco ?

Il contesto di partenza è profondamente diverso da ogni altra “industry”

Proportional Allocation of Revenue 2003-2015



## Il costo di un farmaco ?

DAVID BELK MD. went over 13 years of financial reports for [12 major pharmaceutical companies](#) and here is some of what I found:

-The combined total revenue for all 12 companies over 13 years was about \$5.35 Trillion.

-The Combined total profits for these companies was about \$1.05 Trillion.

-All 12 pharmaceutical companies spent a total of \$887 Billion on research.

-The total amount they spent on marketing was nearly twice what they spent on research: \$1.59 Trillion.

Fonte: [http://truecostofhealthcare.net/the\\_pharmaceutical\\_industry/](http://truecostofhealthcare.net/the_pharmaceutical_industry/)

### Capital Costs (Fixed, one-time costs)



- Includes, but not limited to:
- Buildings
- Equipment and instrumentation
- Installation of piping, HVAC, equipment, etc
- Critical utilities
- Clean rooms
- QC labs
- Warehousing & cold storage
- Validation

### Semi-Variable Costs (Fixed & variable costs)



- Includes, but not limited to:
- Direct labor
- Indirect labor
- Quality system costs
- Indirect materials (e.g. governing, gloves)
- Regulatory compliance
- Environment, health & safety
- Maintenance, metrology & technical support
- Utilities

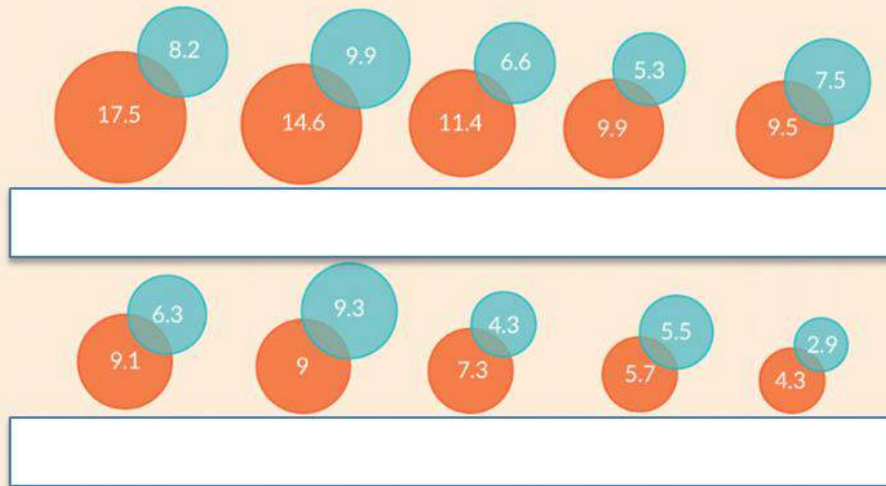
### Variable Costs (related to product production)



- Such as:
- Raw materials
- Consumables
- Waste

# Il costo di un farmaco ?

HOW MUCH DOES BIG PHARMA SPEND ON:  
SALES & MARKETING vs. RESEARCH & DEVELOPMENT

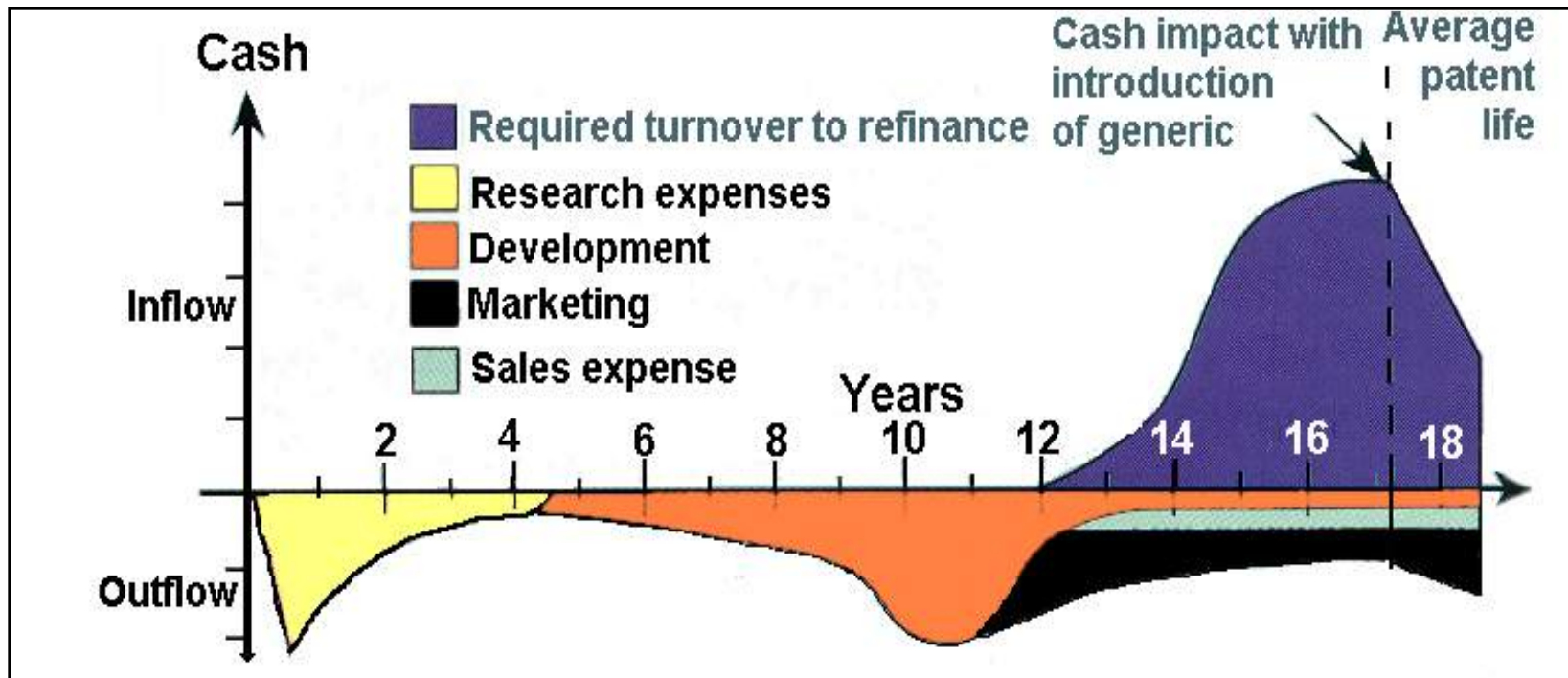


IN US \$ BILLION, FOR 2013

On average, of the medicines that are successful in terms of safety and efficacy, only two in ten are profitable and return an income stream that is greater than the cost of their research and development.

Fonte:  
<https://www.pacificresearch.org/fileadmin/document/s/Studies/PDFs/2013-2015/PhamaPricingF.pdf>

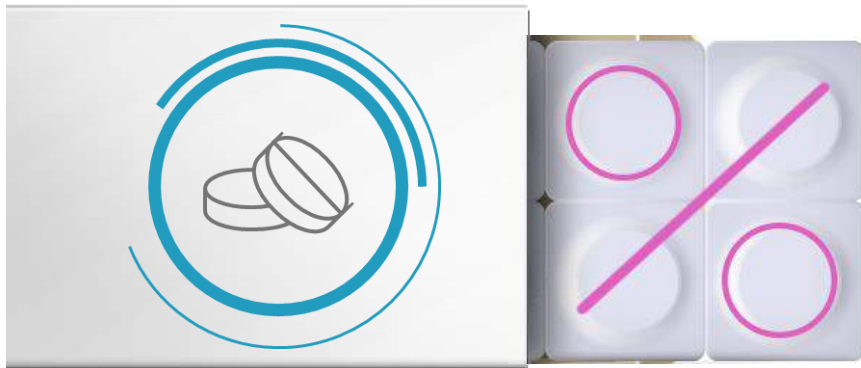
# Il ciclo di vita del farmaco – fasi economiche



Un processo lungo, complesso, costoso:

- 13-15 anni di studi e sperimentazioni
- Probabilità di successo: 1 su 10 mila
- Costi in aumento fino a diverse centinaia di milioni di euro
- Solo 3 farmaci su 10 ammortizzano i costi
- Il farmaco arriva sul mercato dopo 12-13 anni dal brevetto

# Principali tipologie di proprietà industriale



## Brevetto di invenzione

- durata **20** anni
- tasse annuali dal 5° anno

## Modelli di utilità

- durata **10** anni
- tasse ogni 5 anni

## Disegni e modelli (Design)

- durata **25** anni
- tasse ogni 5 anni

## Marchio

- durata **10** anni
- rinnovabile all'infinito

# Cosa è il brevetto di invenzione

- Il brevetto è un **documento tecnico-legale pubblico** che conferisce al titolare **l'esclusiva di produrre, commercializzare ed utilizzare** l'invenzione oggetto del brevetto;
- Tale diritto ha una durata di **20 anni a partire dalla data di deposito** della domanda e **non è rinnovabile**;
- **Ha un limite territoriale**



# Eccezioni all'esclusiva (Art. 68 Cod. Prop. Ind.)

La **facoltà esclusiva** attribuita al brevetto **non si estende**, quale che sia l'oggetto dell'invenzione:



*a) agli atti compiuti in ambito privato ed a fini non commerciali, **ovvero in via sperimentale**, ancorché diretti all'ottenimento, anche in paesi esteri, di una autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco ed ai conseguenti adempimenti pratici ivi compresi la preparazione e l'utilizzazione delle materie prime farmacologicamente attive a ciò strettamente necessarie*

# Lo sviluppo di un farmaco generico





## 4 DOMANDE FONDAMENTALI



**QUANDO** può entrare in commercio

**COSA** è un generico/ equivalente

**COME** è documentato (= quali prove di qualità, sicurezza ed efficacia sono necessarie)

**PERCHE'**

# Un premessa storica

## IL BREVETTO «TRICOLORE»



N. 20 SENTENZA 9 - 20 marzo 1978

SENTENZA 9 MARZO 1978  
Deposito in cancelleria: 20 marzo 1978.  
Pubblicazione in "Gazz. uff." n. 87 del 29 marzo 1978.  
Pres. ROSSI - Rel. FUSI

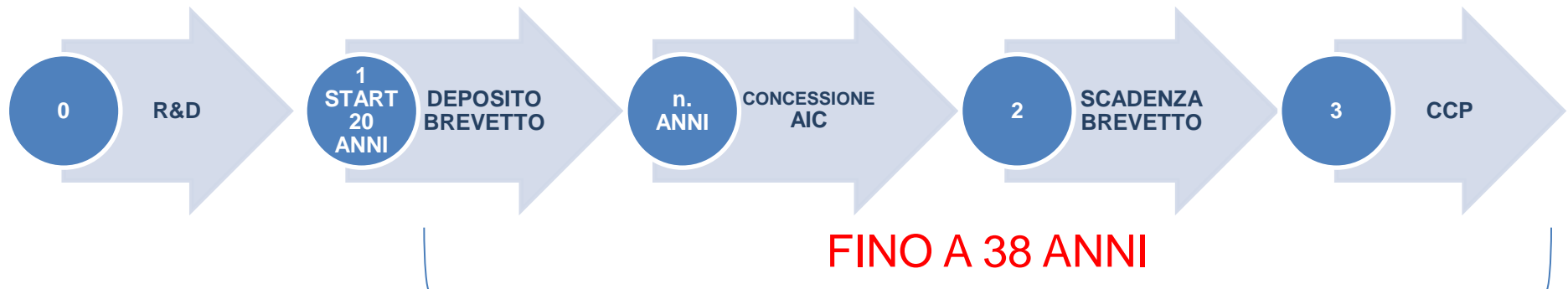
**Giudizio di legittimità costituzionale in via incidentale - Interesse - soggetti estranei al giudizio a quo - Esclusione.**  
Industria e commercio - Brevetti - R.D. 28 giugno 1938, n. 1333, art. 24, prima comma - Diletto di brevettare i medicinali ed i processi diretti a produrli - Carattere derogatorio nei confronti della disciplina generale in tema di brevetti per invenzioni industriali - Non congruità con l'interesse generale alla tutela della salute e violazione del principio di eguaglianza sotto molteplici profili - Lesione degli artt. 3, primo comma, 9, 41, 42 e 43 della Costituzione - Illegittimità costituzionale.

**Diritto alla salute - Costituzione, art. 32, primo comma - Possibili mezzi per la sua realizzazione - loro coordinamento senza sacrificio di alcuno di essi.**  
**Scienza scientifica - Costituzione, art. 9 - limiti di compatibilità con esse dell'interesse dell'inventore.**  
**Eguaglianza dei cittadini davanti alla legge - Costituzione, articolo 3, primo comma - interpretazione - Omologazione dei motivi di un trattamento derogatorio - Criterio della "corrispondenza a realtà" - Sindacabilità da parte della Corte costituzionale.**  
**Proprietà - Categoria dei beni immateriali (invenzioni farmaceutiche) - suscettibilità di simultaneo e plurimo godimento - Parziale e non necessaria inserzione negli schemi della proprietà privata o pubblica ex art. 42, primo comma, della Costituzione.**

(G.D. n. 37 del 29-3-1978)

- Tralasciando il complesso argomento di cosa sia brevettabile e cosa no, quello che interessa è come il brevetto intervenga nel mondo farmaceutico, influenzando in modo notevole il costo dei farmaci e la quantità di denaro che le aziende sono disposte ad investire su una particolare sostanza.
- **I prodotti farmaceutici sono diventati brevettabili in Italia nel 1978 per una sentenza della Corte Costituzionale, seguita dalla ratifica della Convenzione di Monaco, che istituiva il Brevetto Europeo e dall'emanazione del D.P.R. n. 338/1979, che adeguava la normativa nazionale.**

# Un premessa storica



CCP/SPC	FRANCIA	ITALIA	UE
APPLICAZIONE	1990	1991	DAL 1993
ESTENSIONE	max 7 anni	max 18 anni	max 5 anni
ESCLUSIVITÀ DI MERCATO	max 17 anni	20 anni	max 15 anni
PERIODO DI INTERESSE	dalla domanda di brevetto all'ottenimento dell'AIC in Francia	dalla domanda di brevetto all'ottenimento dell'AIC in Italia	dalla domanda di brevetto all'ottenimento della prima AIC nell'UE

Legge n. 349 19 ottobre 1991:

- **Certificato Complementare di Protezione (CCP)** estende il periodo brevettuale fino ad un massimo di 18 anni oltre la scadenza naturale del brevetto.
- Serviva a recuperare dei tempi necessari per le sperimentazioni e l'autorizzazione all'immissione in commercio.

In Italia per effetto della Legge 349/1991, tenendo conto dei 20 di protezione brevettuale base, la copertura totale garantita **ha potuto estendersi fino ad un massimo di 38 anni** dalla data di deposito della domanda di brevetto stesso.

## Gli effetti «storici»



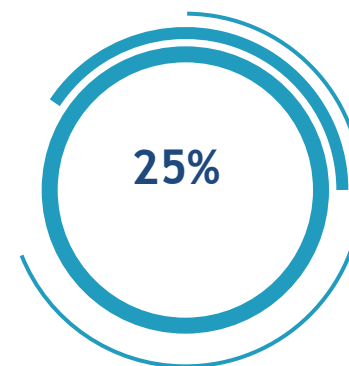
Tali disposizioni a carattere nazionale sono state abrogate dal Regolamento CEE n. 1768 del 1992, istitutivo **del Certificato Protettivo Supplementare (Supplementary Protection Certificate - SPC)**, il quale oltre a presentare le medesime finalità del CCP, ha come scopo principale l'armonizzazione delle normative di ciascuno Stato membro in questa materia.



IL LASSO DI TEMPO  
INTERCORSO TRA LA  
NORMA NAZIONALE E  
QUELLA EUROPEA  
19/10/1991 CCP ITA  
02/01/1993 SPC UE



IL NUMERO DI  
FARMACI CHE  
OTTENNERO IL CCP  
ITALIANO NEL LASSO  
DI TEMPO DELLE  
DUE NORMATIVE  
84% PRONTUARIO



LA % DELLE AZIENDE  
ITALIANE  
(PRINCIPALMENTE IN  
CO-MARKETING) CHE  
HANNO OTTENUTO IL  
CCP ITALIANO IN QUEL  
LASSO DI TEMPO

## Diritti d'esclusiva (data exclusivity)

In realtà si devono considerare almeno tre tipi di protezione sui dati del farmaco originatore:

- protezione brevettuale
- certificato di protezione supplementare
- **periodo di esclusività dei dati**



a cosa serve?

- Originariamente nato per tutelare la proprietà intellettuale in alcuni Paesi (Spagna, Portogallo) in cui non esisteva il brevetto
- Attualmente tutela principi attivi posti in commercio in prossimità della scadenza brevettuale, associazioni di sostanze note utilizzate in modo innovativo, nuove indicazioni terapeutiche.



# 4 DOMANDE FONDAMENTALI



**QUANDO** può entrare in commercio

**COSA** è un generico/ equivalente

**COME** è documentato (= quali prove di qualità, sicurezza ed efficacia sono necessarie)

**PERCHE'**



## Codice dei medicinali

Il medicinale generico, è stato per la prima volta identificato in Italia ed introdotto con la Legge Finanziaria del 1996 (n.549 del 28 dicembre 1995) che lo definisce come un **"Medicinale, la cui formulazione non sia più protetta da brevetto, a denominazione generica del principio attivo seguita dal nome del titolare dell'AIC"**. Questo concetto è stato in breve tempo ampliato, fino alla definizione cui si è giunti con il Decreto Legge n. 323 del 20 giugno 1996 convertito in Legge n. 425 del 8 agosto 1996, che costituisce la prima normativa italiana riguardante i generici e che ha emendato ed ampliato la definizione di medicinale generico.

Il Decreto Legislativo n.219/2006, norma che recepisce la Direttiva Europea 2001/83/CE, contiene la definizione di medicinale generico armonizzata a livello europeo; infatti, l'articolo 10 comma 5 recita:

**b) medicinale generico: un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità. ... Omissis ... Il medicinale generico e' definito equivalente ai sensi dell'articolo 1-bis del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 luglio 2005, n. 149.**

# Definizione farmaco generico: (D.L.vo 24 Aprile 2006, n. 219)

Un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità

I vari sali, esteri, eteri, isomeri, miscele di isomeri, complessi o derivati di una sostanza attiva sono considerati la stessa sostanza attiva se non presentano differenze significative, né delle proprietà relative alla sicurezza, né di quelle relative all'efficacia

## DATI SULLA CONFEZIONE:

- Denominazione Comune Internazionale (DCI) del principio attivo;
- Indicazione "Farmaco equivalente"
- Denominazione o il marchio della Società titolare della AIC;



Oltre che come medicinale generico equivalente, lo stesso principio attivo può essere commercializzato da aziende diverse (con rispettive diverse AIC) secondo le seguenti tipologie:

Medicinale <i>brand</i> (innovatore o originale)	Medicinale in <i>co-marketing</i>
<p>È il prodotto coperto da brevetto commercializzato dall'azienda titolare dell'Aic con un nome di fantasia registrato. Si parla di medicinale originatore, o di riferimento, nel caso di un farmaco la cui tutela brevettuale è scaduta e che può quindi essere 'riprodotto' da altre aziende come farmaco equivalente.</p>	<p>Deriva da una strategia di mercato che consiste nell'immettere in commercio una medesima specialità brevettata sotto due o tre marchi differenti e con altrettanti nomi di fantasia registrati. Ciò comporta l'esistenza di prodotti perfettamente uguali (tranne che nel package) ognuno commercializzato da un differente titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.</p>
Medicinale <i>copia</i>	Medicinale equivalente (ex-generico)
<p>Appartiene al periodo antecedente l'introduzione in Italia della copertura brevettuale, quando le aziende potevano liberamente e disinvoltamente copiare, registrare e commercializzare con un proprio nome di fantasia registrato, specialità medicinali copiate dai "legittimi" titolari di un brevetto non riconosciuto in Italia.</p>	<p>Commercializzato con il nome del principio attivo seguito dal nome del titolare dell'Aic o dal marchio registrato dell'azienda.</p>

# Le c.d. “Abridged Applications” per la richiesta di AIC in UE sono quelle di riferimento per il mondo “fuori brevetto”



## Article 10(1) generic application

*Application for a generic medicinal product as defined in Article 10(2)(b) referring to a so-called reference medicinal product with a Marketing authorisation granted in a Member State or in the Community.*

*Complete administrative and quality data, appropriate pre-clinical and clinical data when applicable*



## Article 10a well-established use application

*For extensions of bibliographical applications, cross references can only be made to pre-clinical and clinical data*



## Article 10b fixed combination application

*Complete administrative and complete quality, pre-clinical and clinical data on the combination only*

*For extensions of fixed combination applications, cross references can only be made to pre-clinical and clinical data*



## Article 10(3) hybrid application

*Application for a medicinal product referring to a so-called reference medicinal product with a Marketing Authorisation in a Member State or in the Community (e.g. different pharmaceutical form, different therapeutic use .....)*

*Complete administrative and quality data, appropriate preclinical and clinical data*



## Article 10c informed consent application

*Application for a medicinal product possessing the same qualitative and quantitative composition in terms of active substances and the same pharmaceutical form of an authorised product where consent has been given by the existing marketing authorisation holder to use their data in support of this application. Complete administrative data should be provided with consent to pharmaceutical, pre-clinical and clinical data The authorised product and the informed consent application can have the same or different MAH*



## Article 10(4) similar biological application

*Application for a product referring to a reference biological product*

*Complete administrative and quality data, appropriate preclinical and clinical data*

## La base regolatoria di un farmaco equivalente del Dgls 219/2006

### ART 8

1. Per ottenere una AIC il richiedente presenta una domanda all'AIFA (...)

(...)

3. La domanda contiene le informazioni e documentazioni sotto elencate

(...)

**l) risultati:**

**1) delle prove farmaceutiche (chimico-fisiche, biologiche o microbiologiche);**

**2) delle prove precliniche (tossicologiche e farmacologiche);**

**3) delle sperimentazioni cliniche**

### ART 10

**1. In deroga all'articolo 8, comma 3, lettera l), e fatta salva la disciplina della tutela della proprietà industriale e commerciale, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche e delle sperimentazioni cliniche se può dimostrare che il medicinale è un medicinale generico di un medicinale di riferimento che è autorizzato o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 da almeno otto anni in Italia o nella Comunità europea**

## Articolo 10.3 Hybrid Application

In cases where the medicinal product does not fall within the definition of a generic medicinal product as provided in paragraph 2(b) or where the bioequivalence cannot be demonstrated through bioavailability studies or in case of changes in the active substance(s), therapeutic indications, strength, pharmaceutical form or route of administration, vis-à-vis the reference medicinal product, the results of the appropriate pre-clinical tests or clinical trials shall be provided.

Article 10(3) considers three circumstances where such additional data will be necessary:

- where the strict definition of a 'generic medicinal product' is not met;
- where bioavailability studies cannot be used to demonstrate bioequivalence (for example where the new product is supra-bioavailable);
- where there are changes in the active substance(s), therapeutic indications, strength, pharmaceutical form or route of administration of the generic product compared to the reference product.

NtA vol. 2 A



## Article 10 (4) Biosimilar medicinal product

Where a biological medicinal product which is similar to a reference biological product does not meet the conditions in the definition of generic medicinal products, owing to, in particular, differences relating to raw materials or differences in manufacturing processes of the biological medicinal product and the reference biological medicinal product, the results of appropriate pre-clinical tests or clinical trials relating to these conditions must be provided. The type and quantity of supplementary data to be provided must comply with the relevant criteria stated in the Annex and the related detailed guidelines. The results of other tests and trials from the reference medicinal product's dossier shall not be provided.

Slide 46

## 4 DOMANDE FONDAMENTALI



**QUANDO** può entrare in commercio

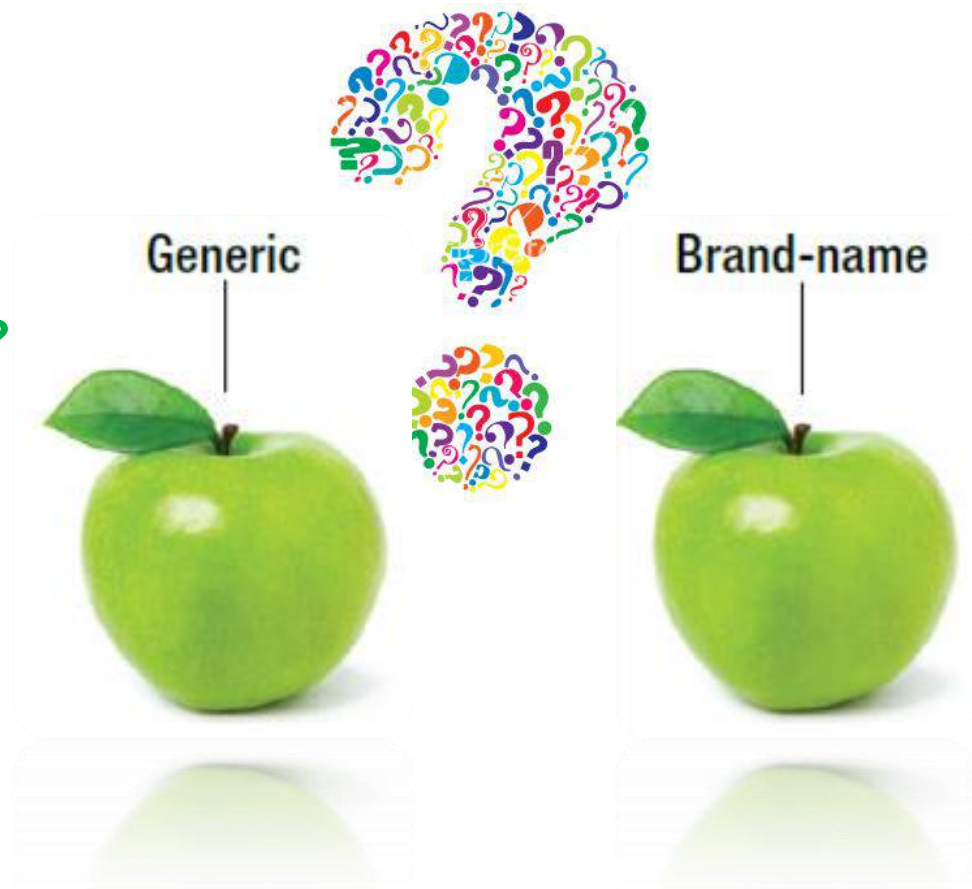
**COSA** è un generico/ equivalente

**COME** è documentato (= quali prove di qualità, sicurezza ed efficacia sono necessarie)

**PERCHE'**

# Il medicinale equivalente ... perché ... è sicuro ... quali garanzie ... L'insostenibile leggerezza del dubbio

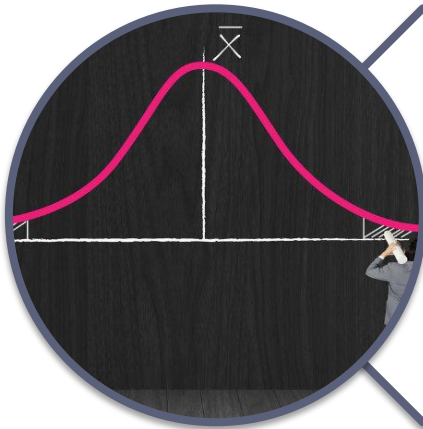
- **Principio attivo ?**
- **AUC ?**
- **Controlli ?**
- **Disposizioni regolatorie ?**
- **Qualità ?**
- **Tollerabilità ?**
- **Sostituibilità ?**
- **Requisiti scientifici ?**



Slide 48



La **BIOEQUIVALENZA** è la chiave per garantire al paziente la **SICUREZZA** e l'**EFFICACIA** dei farmaci generici.

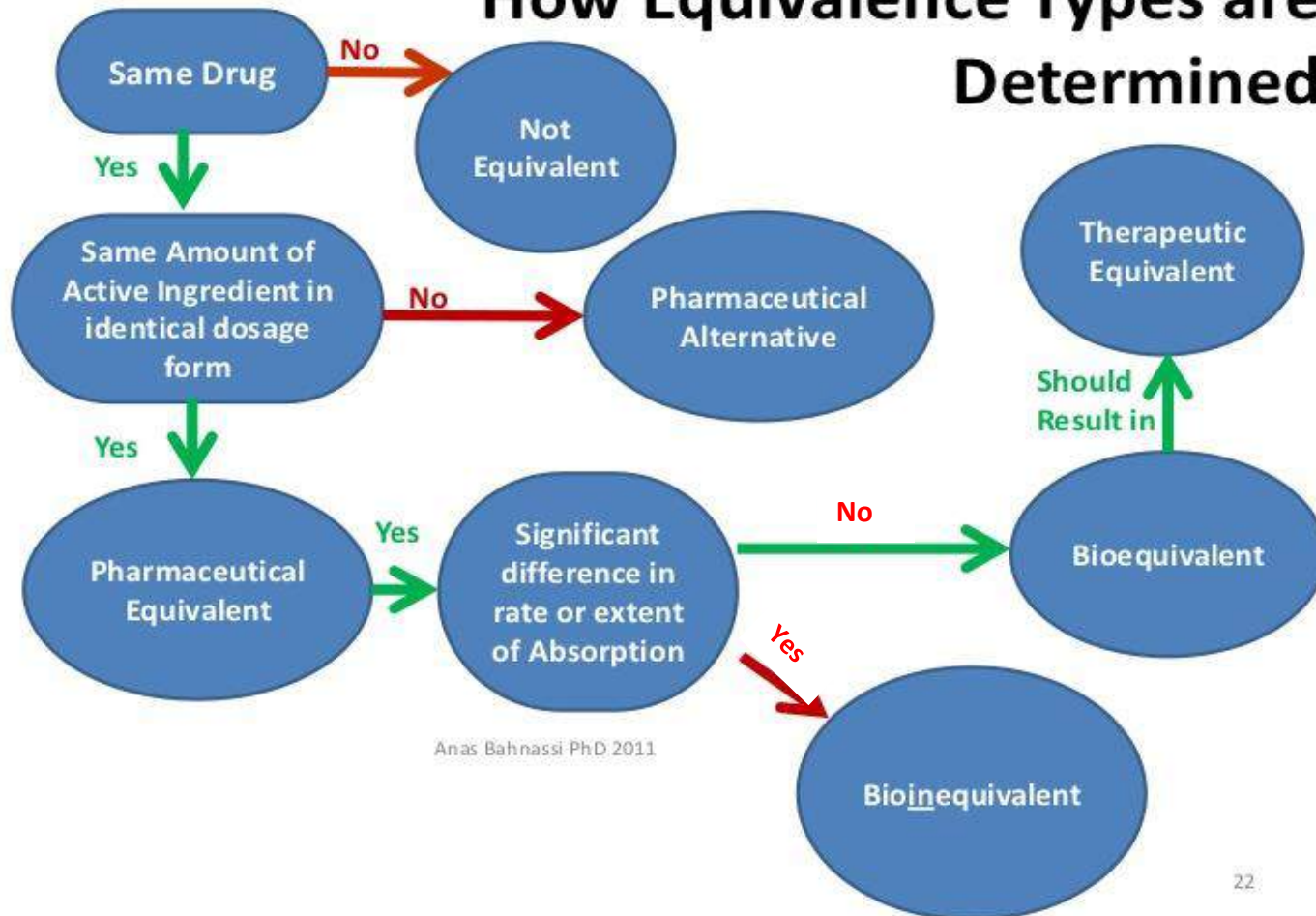


Due principi attivi farmaceuticamente equivalenti definiscono **bioequivalenti** quando le loro biodisponibilità non sono significativamente diverse



# COME: la bioequivalenza

## How Equivalence Types are Determined



22

Slide 50

# COME: la bioequivalenza

## Definizione di bioequivalenza:

equivalenti farmaceutici la cui velocità e entità di assorbimento non sono statisticamente diverse quando somministrati a pazienti o soggetti alla stessa dose molare e in condizioni sperimentali simili.

Due prodotti sono considerati “bioequivalenti” se le loro biodisponibilità dopo somministrazione della stessa dose molare sono così simili da far sì che i loro effetti, in termini di efficacia e sicurezza, siano essenzialmente gli stessi (*Committee for Proprietary Medicinal Products of the European Agency for Evaluation of Medicinal Products, 2001*).

## Equivalenti farmaceutici:

- Stesso/i principio/i attivo/i
- Stessa forma farmaceutica e via di somministrazione
- Stesso dosaggio o concentrazione

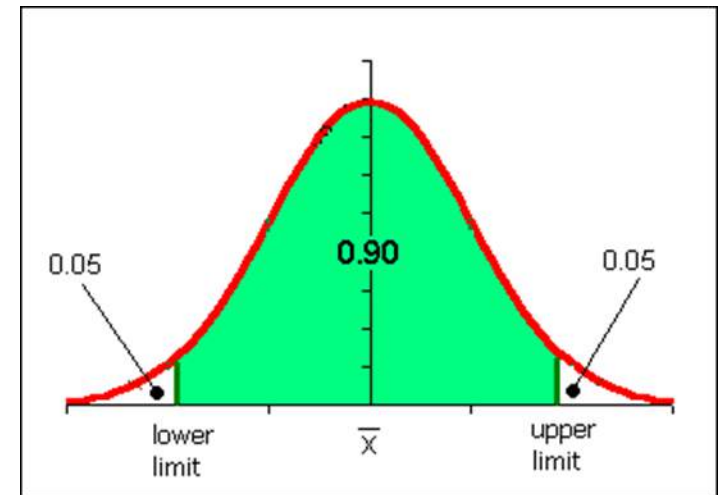
## Possono differire in

- Forma
- Meccanismo di rilascio
- Eccipienti (inclusi coloranti, aromi, conservanti)

# COME: la bioequivalenza

La bioequivalenza di un generico rispetto all'originatore viene dimostrata attraverso il confronto di parametri farmacocinetici critici in seguito alla somministrazione **singola e/o ripetuta** di entrambi i prodotti in una casistica **adeguata di volontari sani e/o pazienti** affetti dalla patologia di interesse: perché il generico possa ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio, **i limiti di confidenza al 90% di tali parametri devono ricadere nell'intervallo logaritmico tra l'80% e il 125% rispetto al prodotto originatore** (*Committee for Proprietary Medicinal Products of the European Agency for Evaluation of Medicinal Products, 2001*).

**PER INTERVALLO DI CONFIDENZA AL 90% SI INTENDE CHE SE SI RIPETESSE LO STESSO ESPERIMENTO PER 100 VOLTE , PER 90 VOLTE AVREMMO SEMPRE LO STESSO RISULTATO.**



*Tale variabilità è relativamente modesta se messa a confronto non solo con le differenze individuali, ma anche con le differenze di concentrazioni plasmatiche osservabili nel tempo nello stesso soggetto sotto l'influenza di fattori fisiologici, patologici e ambientali.*

# Obiettivo e parametri di bioequivalenza

L'obiettivo dello studio di bioequivalenza è dimostrare che le differenze di biodisponibilità, osservabili sperimentalmente tra due medicinali farmaceuticamente equivalenti,

**NON SIANO MAGGIORI O MINORI**

di un intervallo prestabilito ritenuto compatibile con l'equivalenza terapeutica

**C<sub>max</sub> (Concentrazione massima)**

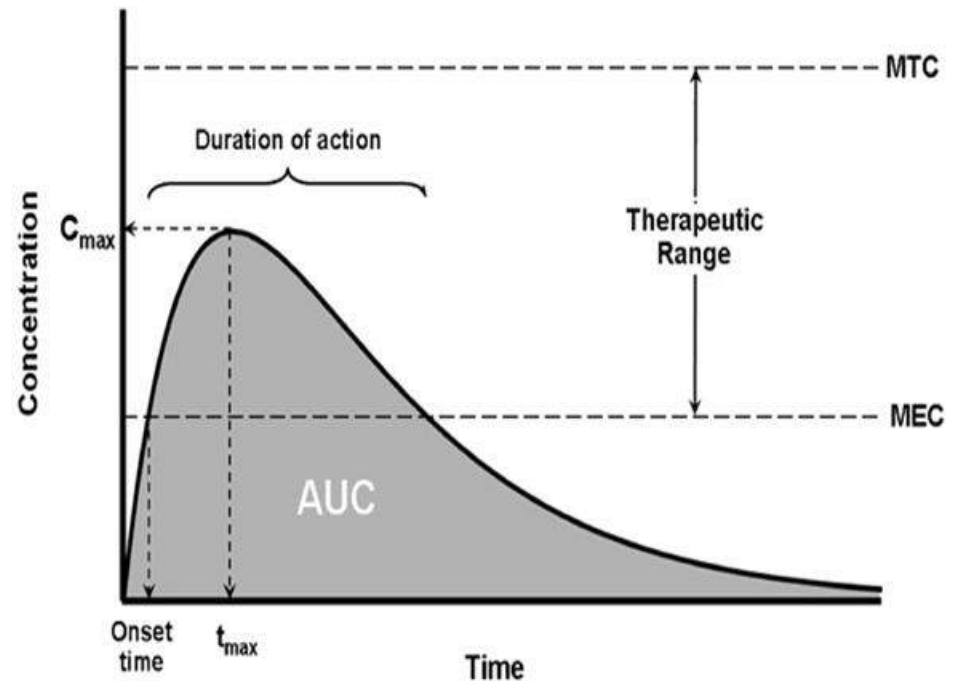
Misura parametrica - ANOVA

**AUC (Area sotto la curva)**

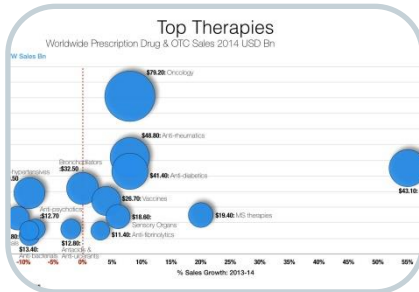
Misura parametrica - ANOVA

**T<sub>max</sub> (Tempo necessario per raggiungere la C<sub>max</sub>)**

Misura non-parametrica – Wilcoxon



# I punti essenziali dello studio sono:



Un dettagliato disegno sperimentale (protocollo), che sia in accordo con quanto



L'approvazione del protocollo da parte di un Comitato Etico



Un sufficiente numero di volontari, calcolato su basi statistiche, per assicurare che lo studio sia in grado di mostrare le differenze significative;



Esami clinici approfonditi dei volontari prima, durante e dopo lo studio;



La somministrazione dei due medicinali in studio secondo uno schema completamente "randomizzato" (casuale).



Rispetto delle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP) che rappresentano uno standard di qualità internazionale



Rispetto delle Norme di Buona Pratica di Laboratorio (GLP) che definiscono un insieme di regole e criteri per un sistema di qualità



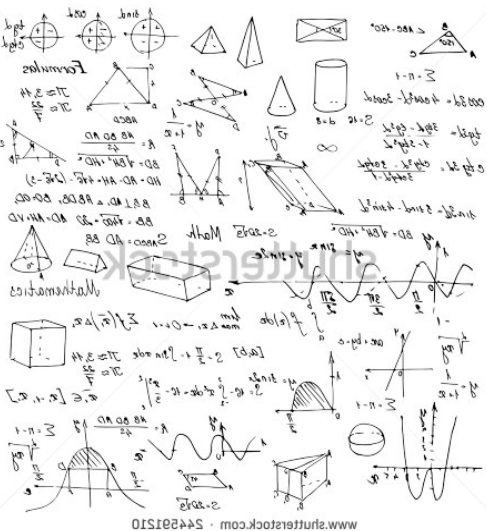
Condizioni standardizzate per lo studio (es: composizione dei pasti);

# COME: la bioequivalenza

Dal momento che valutiamo un campione ridotto, per stimare i parametri su una popolazione è necessario elaborare statisticamente i risultati.

*Per poter estendere, con ragionevole certezza, i dati ottenuti dal trattamento di un relativamente piccolo numero di soggetti all'intera popolazione di potenziali pazienti, si fa ricorso all'analisi statistica.*

Lo studio deve essere disegnato in modo tale da permettere di distinguere l'effetto della formulazione da altri effetti (come ad esempio la variabilità individuale nell'assorbimento di un farmaco, con conseguente variabilità dei livelli plasmatici risultanti).



E' essenziale tener conto della variabilità dei risultati. L'ANOVA (analisi della varianza) è il metodo statistico più comunemente impiegato per verificare se i risultati ottenuti su un campione limitato possano essere estesi all'intera popolazione. L'analisi della varianza (ANOVA) è un insieme di tecniche statistiche facenti parte della statistica inferenziale che permettono di confrontare due o più gruppi di dati confrontando la variabilità interna a questi gruppi (within) con la variabilità tra i gruppi (between).

L'intervallo di confidenza fornisce una stima attendibile dell'entità di una differenza, ovvero indica l'intervallo di valori entro cui confidiamo (per esempio al 90%) che cadrà la vera differenza fra i valori medi dei due prodotti a confronto.

# Quando è necessario uno studio di bioequivalenza?

## Formulazione orale a rilascio immediato

- Indicata per patologie importanti che richiedono una sicura risposta terapeutica
- Margine terapeutico ristretto
- Farmacocinetica complicata (non lineare, eliminazione pre sistemica, assorbimento variabile)
- Caratteristiche chimico-fisiche sfavorevoli (bassa solubilità, ecc)
- Rapporto elevato eccipienti/p.a.
- Problemi di biodisponibilità noti

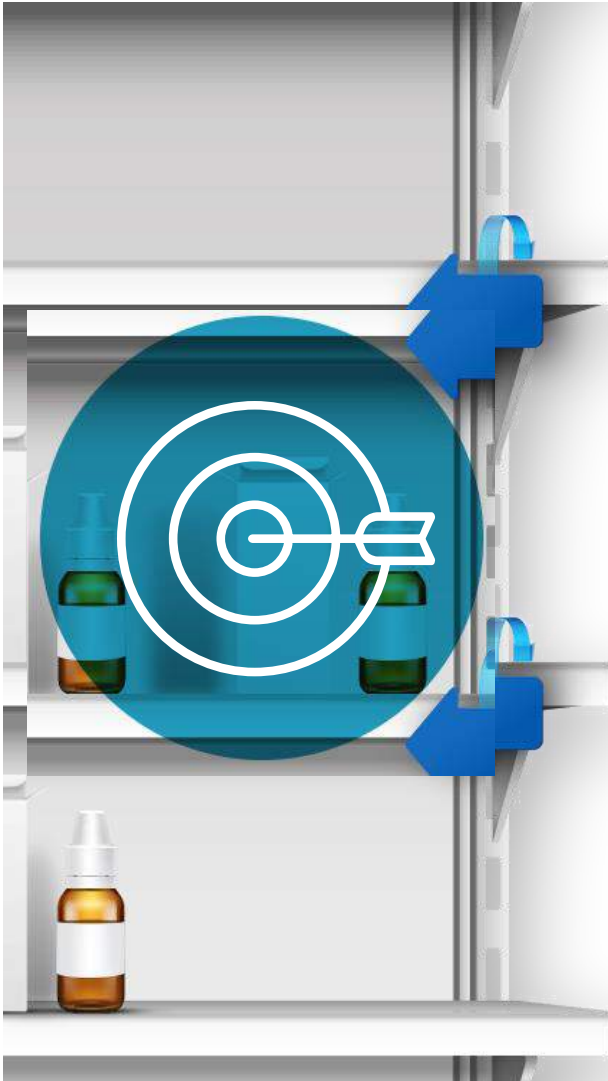
## Formulazione non orale e non parenterale assorbita a livello sistemico

Formulazione che contiene più principi attivi, in combinazione fissa, assorbita per via sistemica



## Quando non è necessario uno studio di bioequivalenza?

- Fiale per uso sistemico (e.v., i.m.)
- Soluzioni orali con assorbimento sistemico, già in soluzione o come compresse/bustine da sciogliere in acqua prima dell'assunzione
- Forme orali (compresse/capsule) completamente solubili in vitro in un intervallo massimo di 10 sec.





# Quali studi, se non è possibile uno studio di bioequivalenza?

Dimostrazione che il preparato non è assorbito per via sistemica

Dimostrazione dell'equivalenza terapeutica

- Studi di farmacodinamica
- Studi clinici comparativi







## Il processo di definizione del prezzo

- Per poter essere messo in commercio, ogni nuovo medicinale (o sua line extension cioè nuovi dosaggi-nuove confezioni-nuove forme farmaceutiche –nuova indicazione /posologia–anche per i farmaci registrati attraverso procedura centralizzata- comunicato AIFA del 14 novembre 2005) deve aver definito prezzo e classificazione di rimborsabilità
- Questo vale per tutti i medicinali a prescindere dalla procedura di autorizzazione (nazionale, MRP/DC, CP)
- Il processo di definizione del prezzo interviene alla fine della procedura di approvazione “tecnico scientifica “



# Il flusso





# Elementi utili alla definizione del prezzo





## Domanda di prezzo – Note utili

Il contratto ha una durata di 12-24 mesi dalla contrattazione

Nel caso non vengano rispettate le condizioni negoziali concordate, il CPR può richiedere una nuova ri-negoziazione che potrebbe concludersi con le seguenti misure:

- Ri-definizione del prezzo
- Restituzione delle somme in caso di eccesso di spesa rispetto al tetto stabilito (pay back)
- Esclusione della rimborsabilità (nel caso di non accettazione da parte delle azienda)

In caso di accordo integrativo le due parti (AIFA e Azienda) firmano un accordo integrativo in cui vengono stabilite le condizioni negoziali con indicazione di :

- Prezzo exfactory: prezzo di uscita dalla fabbrica ANTE TASSE (PP senza IVA X **quota di spettanza azienda** )
- Prezzo al pubblico: prezzo a carico del SSN (prezzo EF + IVA /**quota di spettanza dell'azienda**
- N.B. I prezzi negoziati sono sempre al lordo delle riduzioni temporanee di legge (5% + 5% del giugno-settembre 2006)

Slide 70

# Quote di spettanza... queste sconosciute!



## **ORIGINATORE (IN or OFF PATENT)**

**Legge n. 662/1996 (integrata dal D.L. 78/2010):**

**INDUSTRIA: 66,65%**

**GROSSISTA: 3% (-3,65% vs Legge n. 662/1996)**

**FARMACISTA: 30.35% (+3,65% vs Legge n. 662/1996)**

**Il SSN trattiene uno sconto pari al 3,65% sul PP al netto dell'IVA.**

## **GENERICO – EQUIVALENTE**

**Legge n.77/2009 (integrata dal D.L. 78/2010 )**

**INDUSTRIA: 58,65%**

**GROSSISTA: 3% (-3,65% vs Legge 77/2009)**

**FARMACISTA: 30.35% (+3,65% vs Legge 77/2009)**

**Il SSN trattiene uno sconto pari al 3,65% sul PP al netto dell'IVA.**

la rimanente quota dell'8% è ridistribuita dall'Industria fra i farmacisti ed i grossisti secondo le regole di mercato

Slide 71



## Condivisione del rischio

- **Cost sharing:** sconto speciale applicato ai primi cicli di terapia per tutti i pazienti elegibili
- **Risk sharing:** sconto speciale applicato ai primi cicli di terapia per i pazienti non responders dopo la prima rivalutazione
- **Payment by result:** rimborso totale da parte delle aziende applicato ai primi cicli di terapia per pazienti non responders dopo la prima valutazione







## Il processo di definizione del prezzo – classe C

Prezzo deciso dall'azienda (nessuna contrattazione)

Fino al dicembre 2008 il prezzo dei farmaci in C veniva sorvegliato dall'AIFA che verificava la congruità del (primo ) prezzo richiesto in base alle caratteristiche del farmaco e soprattutto dei prezzi dei farmaci analoghi in commercio

Da Gennaio 2009 il prezzo dei farmaci in C è stato liberamente deciso dall'azienda senza la sorveglianza da parte di AIFA ma in generale da parte di altri enti preposti (Mister Prezzi)



## Classe C

### C con prescrizione:

Il prezzo può essere modificato, in aumento, soltanto nel mese di gennaio di ogni anno dispari (prossimo aumento possibile, quindi, gennaio 2011 da comunicare alle Autorità competenti almeno 15 giorni prima di tale data). Variazioni di prezzo in diminuzione sono possibili in qualsiasi momento.

### SOP e OTC

per i farmaci SOP e OTC vale quanto stabilito dalla Legge n° 296 del 27 dicembre 2006 (legge finanziaria del 2007) e cioè il prezzo dei suddetti farmaci è stabilito da ciascun titolare di farmacia o di esercizio di vendita previsto dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248. Sulla base del Decreto mille proroghe, invece, come già più volte ricordato, resta l'obbligo da parte dei relativi titolari di AIC di comunicare al Ministero della Salute e all'AIFA il prezzo massimo ex -factory.

Slide 75

- Prezzo di rimborso fissato al prezzo più basso del corrispondente generico
- Sostituibilità
- Prezzo di rimborso fissato in base al prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile.



**Legge 405/01**



**Legge 178/02**



# Lista dei medicinali fuori brevetto e relativo prezzo di riferimento

Aggiornata al 15 di ogni mese e  
disponibile sul sito web  
dell'AIFA:

<http://www.agenziafarmaco.it/>



- Sostituibilità dei medicinali in classe c.
- Introduzione della dicitura “medicinale equivalente”.



**Legge 149/05**

**ART 13 bis** Prescrizione farmaci rivede le norme fissate dalla Spending Review in materia di PRESCRIZIONE FARMACI PER PRINCIPIO ATTIVO, prevedendo che:

**Il medico che curi un paziente, per la prima volta, per una patologia cronica, ovvero per un nuovo episodio di patologia non cronica, per il cui trattamento sono disponibili più medicinali equivalenti, indica nella ricetta del Servizio Sanitario Nazionale la denominazione del principio attivo contenuto nel farmaco oppure la denominazione di uno specifico medicinale a base dello stesso principio attivo accompagnata alla denominazione di quest'ultimo. L'indicazione dello specifico medicinale è vincolante per il farmacista ove nella ricetta sia inserita, corredata obbligatoriamente da una sintetica motivazione, la clausola di non sostituibilità di cui all'articolo 11, comma 12, del decreto-legge 24 gennaio 2012, n. 1, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 marzo 2012, n. 27. L'indicazione è vincolante per il farmacista anche quando il farmaco indicato abbia un prezzo pari a quello di rimborso, fatta comunque salva la diversa richiesta del cliente.**



**Legge 221/2012**  
(DL179/2012) Decreto Sviluppo



# ALTRI ASPETTI REGOLATORI

## LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE LE FORMULAZIONI, GLI ECCIPIENTI

## LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE DEI GENERICI a volte sono diverse dall'originatore e tra loro

L'AIC può essere ottenuta mediante procedura EU che coinvolge Paesi in cui il medicinale di riferimento è stato autorizzato con procedure nazionali distinte e ha indicazioni terapeutiche non armonizzate. In questo caso, per il generico verranno concordate indicazioni terapeutiche che potranno non essere identiche a quelle autorizzate per il medicinale di riferimento.

In altri casi, alcune indicazioni terapeutiche possono essere coperte da brevetto e vengono quindi (temporaneamente) escluse dagli stampati del medicinale generico (CARVED OUT)

**Questo problema verrà superato con la progressiva armonizzazione degli stampati, in corso a livello Europeo.**

Slide 85





In passato, la domanda di autorizzazione alla commercializzazione (AIC) di un farmaco veniva presentata a livello nazionale. Per farmaci approvati da tempo e quindi possibile un disallineamento delle indicazioni, in quanto ogni paese era libero di accettare o meno la dimostrazione clinica dell'efficacia di un medicinale in una data indicazione. **Se quindi nel paese (ad es. Germania, Olanda, UK, ecc.), usato come riferimento per la procedura di ottenimento dell'AIC in Italia, l'originatore non aveva le stesse indicazioni dell'Italia, il prodotto equivalente autorizzato in Italia veniva autorizzato per le sole indicazioni comuni ai due paesi.** Questa è una situazione transitoria. In primo luogo perché l'EMA ha riconosciuto che le difformità nei testi degli stampati approvati costituiscono un'anomalia e la direttiva 2001/83 esplicitamente prevede un programma di armonizzazione dei testi che è già in corso e verrà completato nei prossimi anni.

In secondo luogo perché attualmente le richieste di AIC da parte degli originatori sono presentate quasi esclusivamente con procedure europee (quindi con le stesse indicazioni).

**L'ostacolo brevettuale** nasce dal fatto che il farmaco originatore ha la possibilità di ottenere la copertura brevettuale non soltanto per la molecola ma anche per indicazioni terapeutiche specifiche. Questo fa sì che ci possano essere indicazioni con scadenze brevettuali successive a quella associata al primo brevetto sulla molecola. Al produttore del farmaco equivalente sarà quindi preclusa la possibilità di menzionare nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo tutte le indicazioni che hanno una copertura brevettuale successiva a quella del primo brevetto.

Si tratta anche in questo caso di una situazione transitoria in quanto alla scadenza della copertura brevettuale dell'indicazione, il produttore del farmaco equivalente avrà il diritto di inserirla nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Le differenze nelle indicazioni approvate determinano di fatto una maggiore difficoltà dei generici ad affermarsi nelle gare ospedaliere e conseguentemente a diffondersi sul territorio.

# LE FORMULAZIONI DEI GENERICI a volte sono diverse dall'originatore e tra loro

Disporre di una formulazione in eccipienti identica all'originatore non è un requisito necessario per un generico, **purché le due formulazioni siano bioequivalenti.**

A volte le formulazioni dei medicinali di riferimento sono brevettate e non possono essere copiate se non molto tempo dopo la scadenza del brevetto sulla molecola.

**La differenza di formulazione non è un problema: quello che conta è la bioequivalenza. La composizione in eccipienti è dichiarata, pazienti con eventuali intolleranze specifiche, si baseranno su questa informazione.**



- In generale va puntualizzato che gli eccipienti usati nella produzione di farmaci brand sono, per la stragrande maggioranza, gli stessi usati nella produzione di farmaci generici, motivo per il quale in caso di allergia o intolleranza ad uno degli eccipienti il paziente non può utilizzare tanto l'uno quanto l'altro.
- Non solo: nella farmacopea ufficiale tutti gli eccipienti utilizzabili sono opportunamente classificati ed aggiornati negli anni: alcuni, usati in passato, oggi semplicemente sono sostituiti da altri grazie al progresso della tecnologia farmaceutica.
- Da ultimo: i test richiesti per l'AIC di un generico vengono fatti sul prodotto finito, che quegli eccipienti contiene.

<b>UROLOGICI</b>	
<b>URDIE - COMPRESSE 2 MG - 5 MG ( EUCOPHARMA )</b>	
Eccipienti : amido di mais, latticeo monidrato, talco, magnesio stearato, acqua depurata, E 132 ( solo per compresse da 5 mg. )	
<b>TERAZOSINA GENERICO</b>	
Eccipienti : amido di mais, latticeo monidrato, talco, magnesio stearato, acqua depurata, E 132 ( solo per compresse da 5 mg. )	
<b>SISTEMA NERVOSO CENTRALE</b>	
<b>CARDIOVASCOLARE</b>	<b>OCCHI</b>
<b>TENOBRIN - 42 COMPRESSE 100 MG. ( ASTRA ZENEGA )</b>	Etilidolo solfo succinato, magnesio 0 mg.
Eccipienti : Magnesio carbonato pesante, amido di mais, acido laurilolfato, gelatina, magnesio stearato	Etilidolo solfo succinato, magnesio 0 mg.
<b>ATENOLOLO GENERICO</b>	<b>MG. ( PEGEER )</b>
Eccipienti : Magnesio carbonato, amido di mais, magnesio stearato, sodio laurilolfato.	Etilidolo solfo succinato, silice colloidale, in compresse da 0,5 mg.  , E 132 ( solo
<b>ANTIVIRALI</b>	Etilidolo solfo succinato, silice colloidale, in compresse da 0,5 mg.  , E 132 ( solo
<b>ZOVIRAX - SOSPENSIONE ORALE 8% - 150 ML. / COMPRESSE 800 MG. ( GSK )</b>	
Eccipienti : cellulosa dispersibile, glicerolo, metil p-trosibenzato, acqua depurata	
<b>ACICLOVIR GENERICO</b>	
Eccipienti : cellulosa dispersibile, glicerolo, metil p-trosibenzato, acqua depurata	



# IL NOSTRO COMPARTO INDUSTRIALE ED IL SUO RUOLO



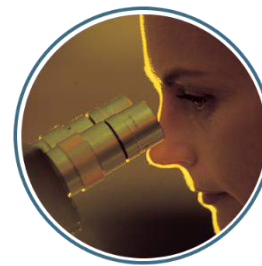
PAZIENTI



QUALITÀ



SOSTENIBILITÀ



VALORI



COLLABORAZIONE

**QUASI 3 MILIARDI FATTURATO ANNUO**



**I PILASTRI**

*Pazienti, qualità, sostenibilità  
valore e collaborazione*



**37%  
MEDIA FATTURATO  
DA EXPORT**



**AZIENDE ATTIVE  
60  
44% a capitale ITA**



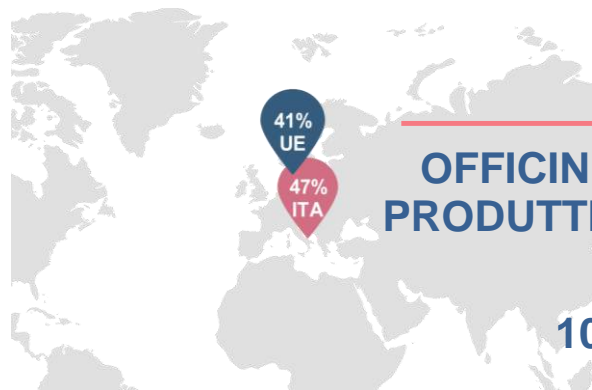
**10.000 ADDETTI**

**50% 50%**

**IL  
COMPARTO**

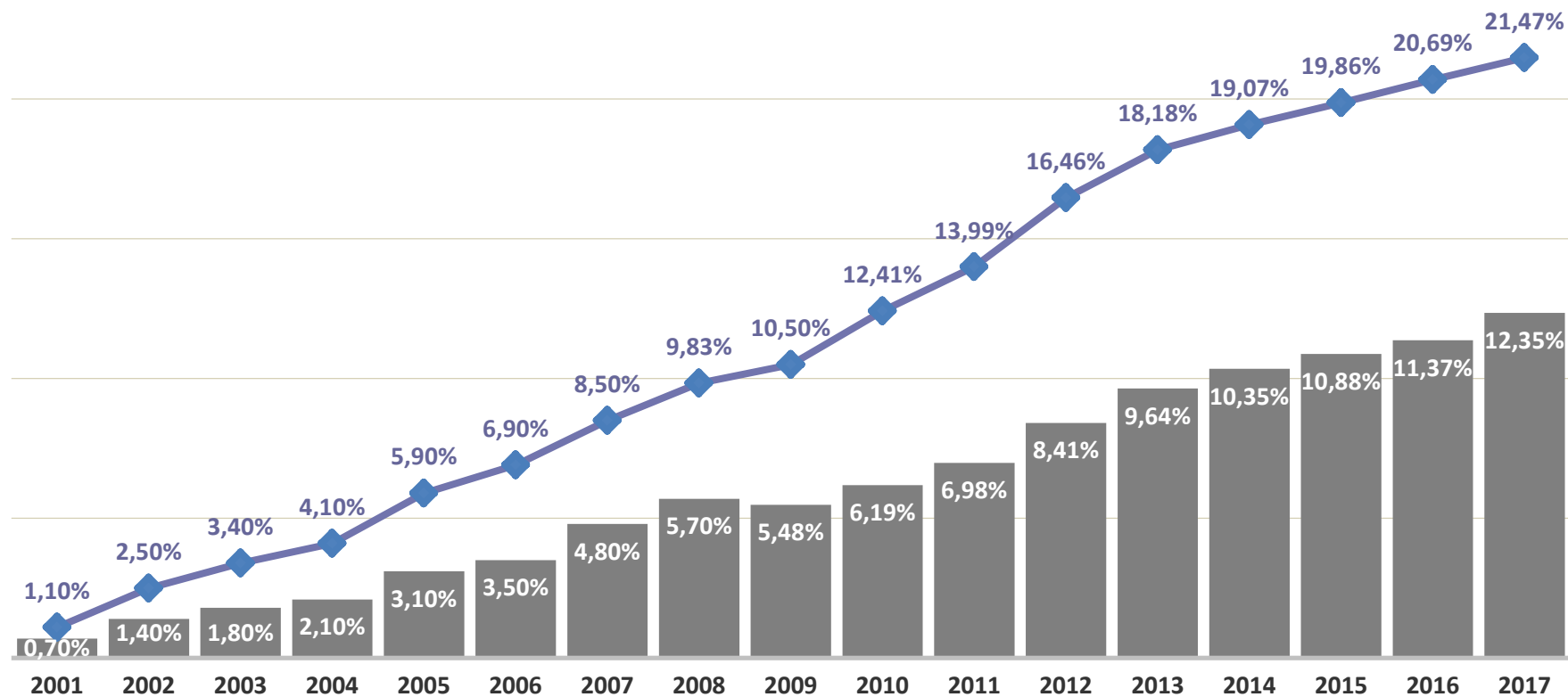


**40%  
ADDETTI ALLA  
PRODUZIONE**



**100 MILIONI DI INVESTIMENTI ANNUI  
65% IN PRODUZIONE**

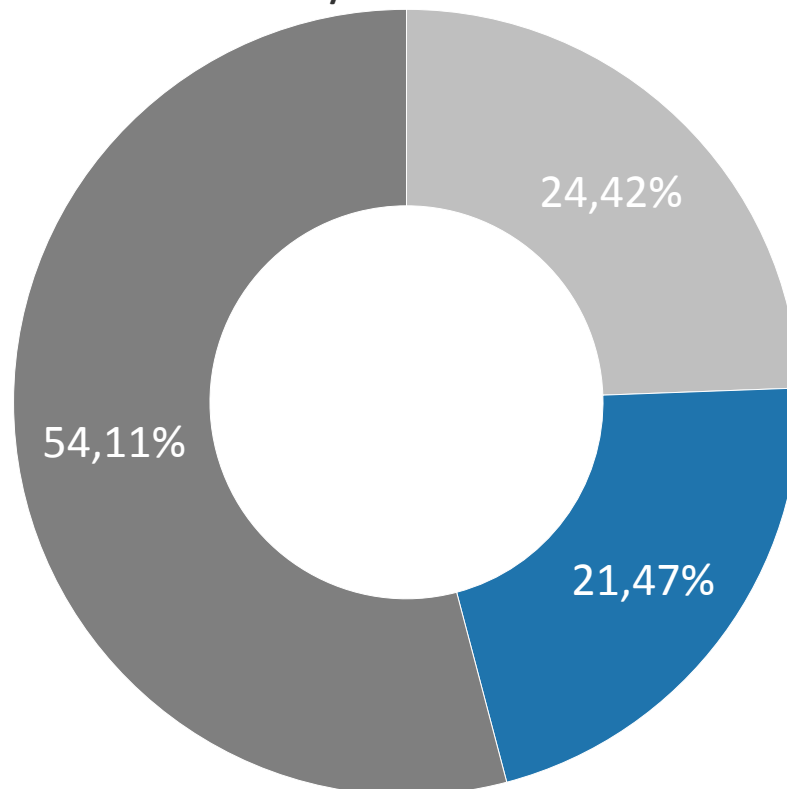
## ANDAMENTO MERCATO GENERICI (VOLUMI- VALORI) SU TOTALE MERCATO FARMACEUTICO (CANALE RETAIL - FARMACIE APERTE AL PUBBLICO)



■ GENERICI (Equivalenti): Quota Mercato valori % (Sell in EUR/MNF)

◆ GENERICI (Equivalenti): Quota Mercato confezioni %

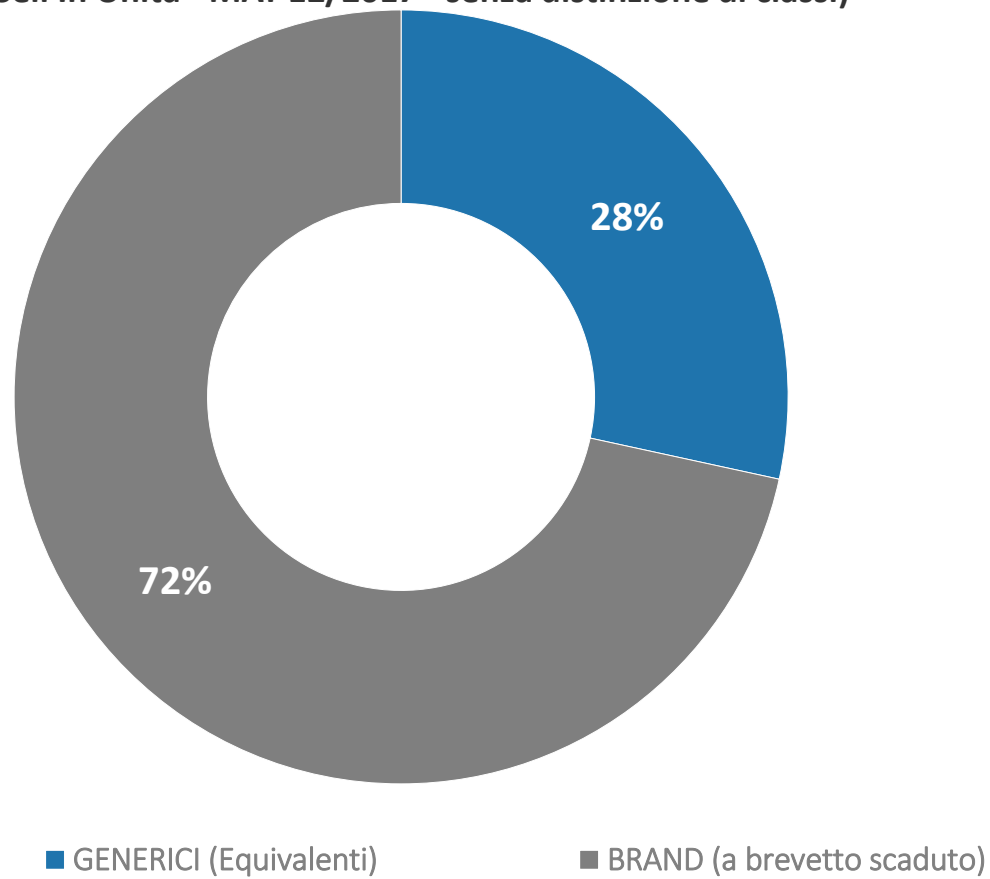
**LA SEGMENTAZIONE DEL MERCATO A VOLUMI**  
**Confezioni / Totale Mercato**  
**(Sell In Unità - MAT 12/2017 - senza distinzione di classi)**



■ FARMACI PROTETTI   ■ GENERICI (Equivalenti)   ■ BRAND (a brevetto scaduto)

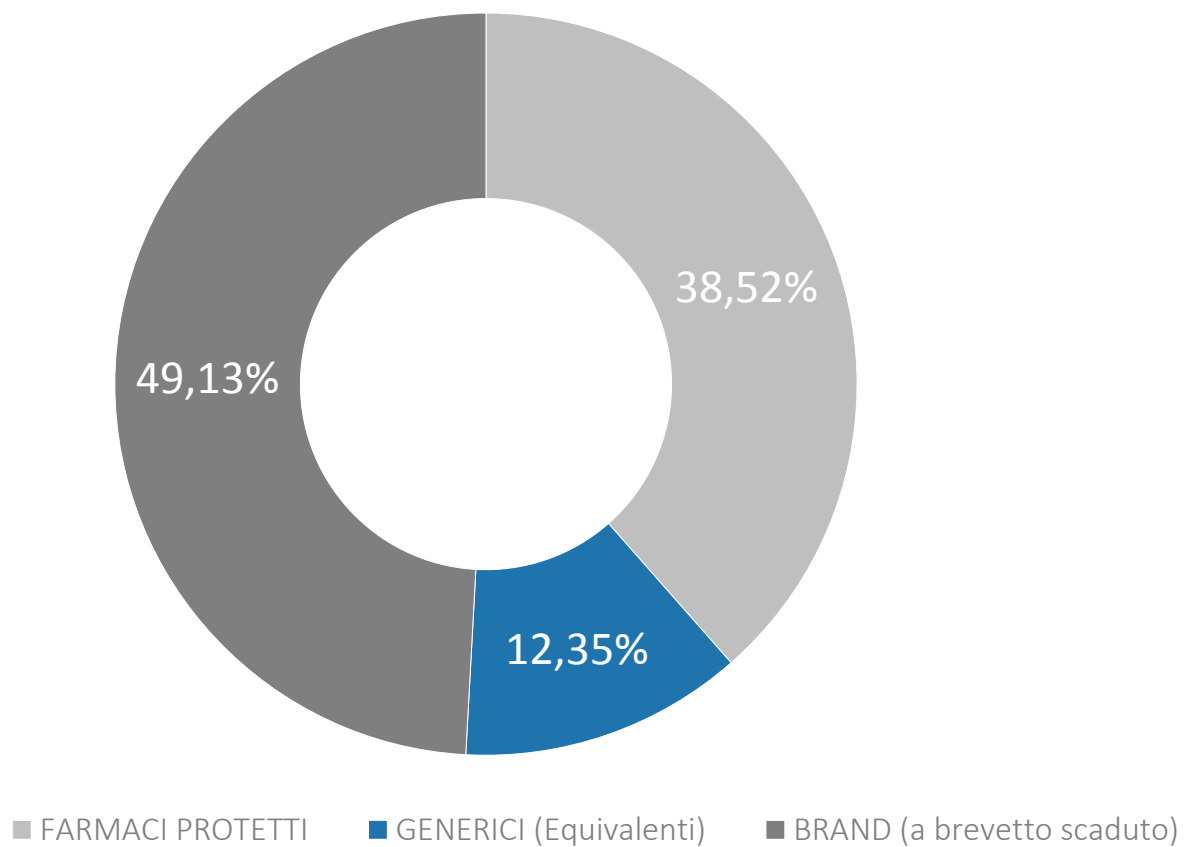
# VOLUMI FARMACI FUORI BREVETTO (OFF PATENT) CANALE FARMACIA

**LA SEGMENTAZIONE DEL MERCATO FUORI BREVETTO A VOLUMI**  
**Confezioni / Totale Mercato fuori brevetto**  
**(Sell In Unità - MAT 12/2017 - senza distinzione di classi)**

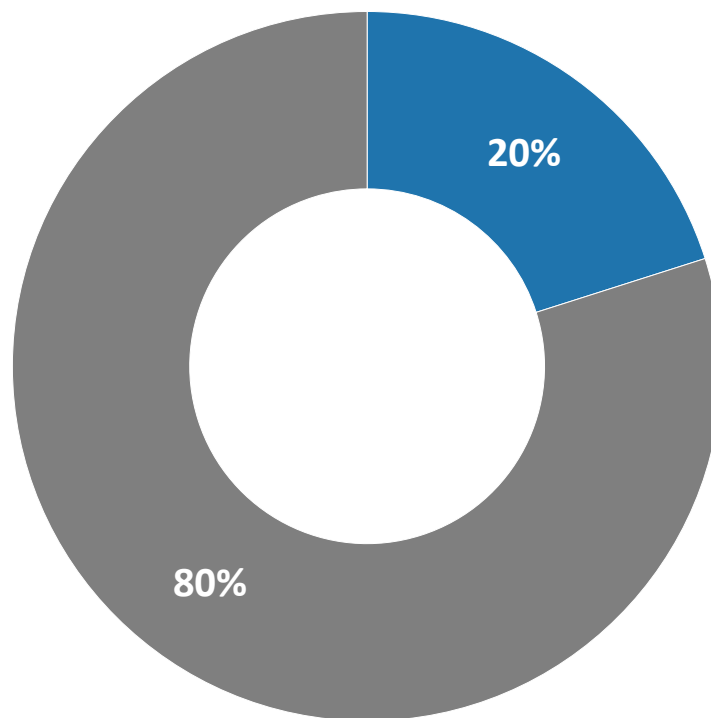




## LA SEGMENTAZIONE DEL MERCATO A VALORI (Sell In Eur/Mnf - MAT 12/2017 - senza distinzione di classi)



## LA SEGMENTAZIONE DEL MERCATO FUORI BREVETTO A VALORI (Sell In Eur/Mnf - MAT 12/2017 - senza distinzione di classi)



■ GENERICI (Equivalenti)

■ BRAND (a brevetto scaduto)

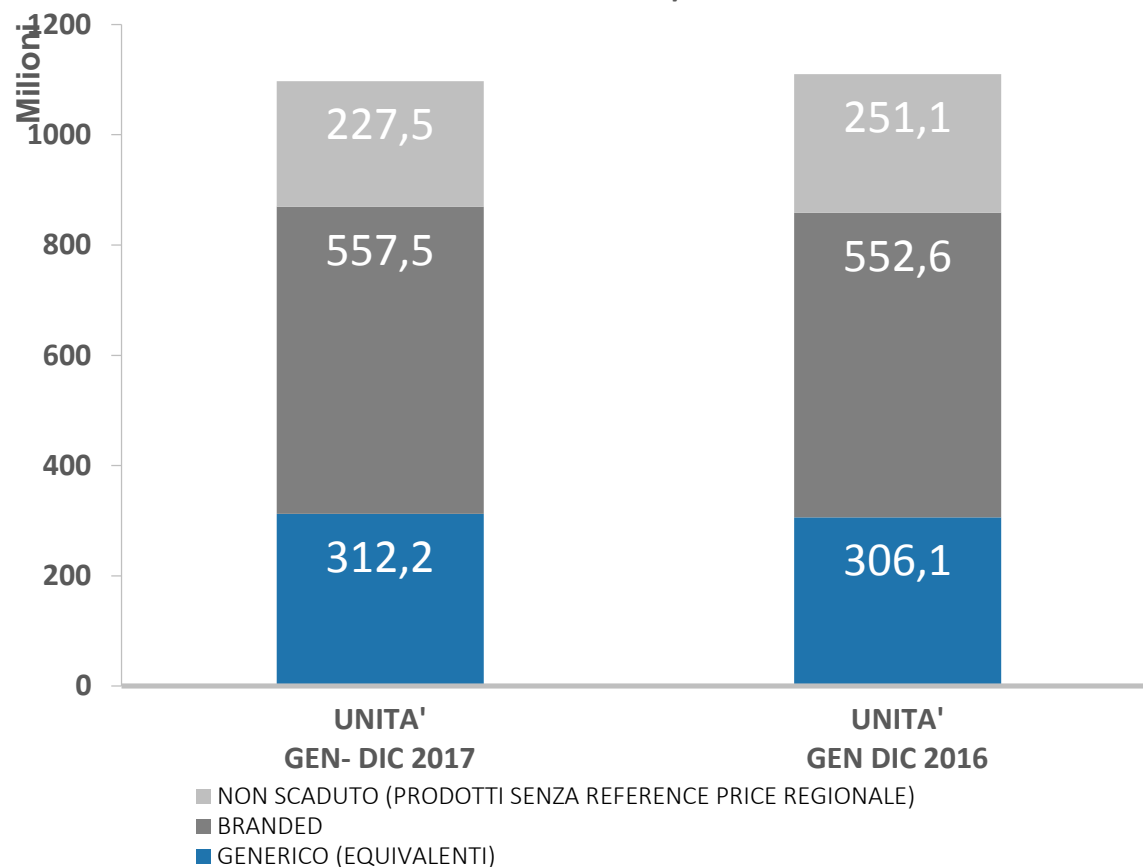
# FARMACI RIMBORSATI DAL SSN CLASSE A – CANALE FARMACIA



**ASSOGENERICI**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE FARMACI RIVENDITORI GENERALI E MOBILIARI

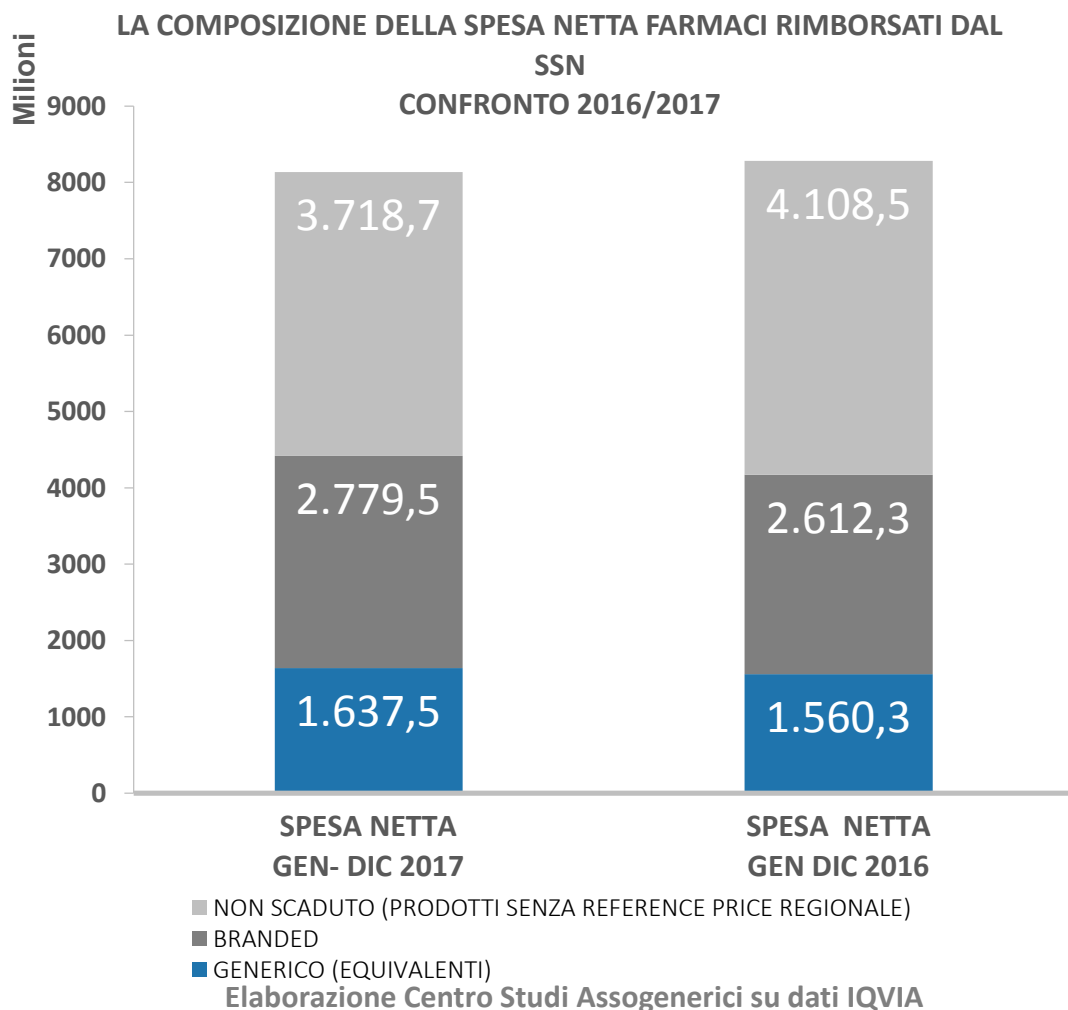
Le confezioni rimborsate nel periodo Gennaio Dicembre 2017 fanno registrare una flessione del - 1,1% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente

LA COMPOSIZIONE DELLE CONFEZIONI DI FARMACI RIMBORSATI DAL SSN  
CONFRONTO 2016/2017



In particolare si registra una flessione delle spesa relativa ai prodotti ancora coperti da brevetto del -9,4% rispetto allo stesso periodo del 2016. In crescita invece il segmento relativo ai farmaci a brevetto scaduto in particolare quello dei generici puri che fa registrare una crescita del +5% rispetto al 2016.

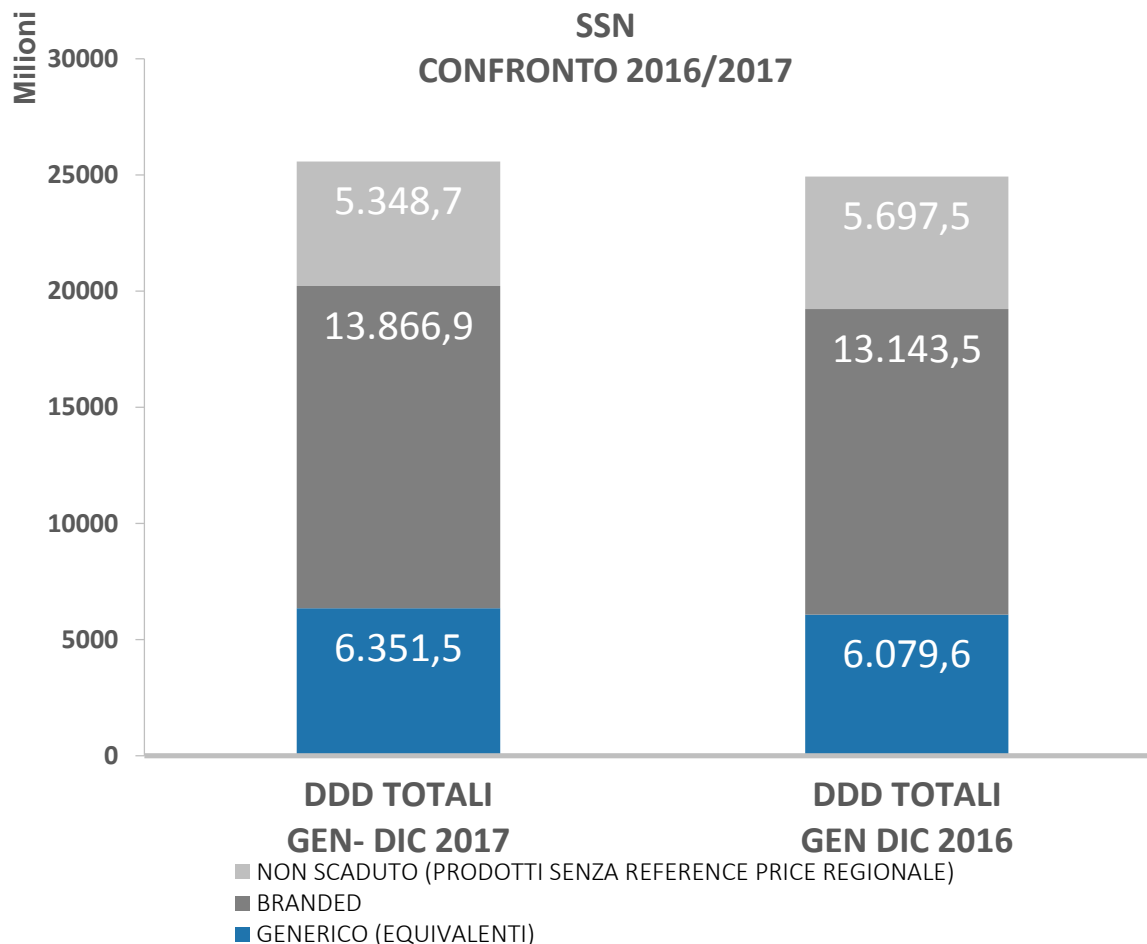
La spesa rimborsata nel periodo Gennaio Dicembre 2017 fa registrare una flessione del -1,8% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente



In particolare si registra una flessione delle spesa relativa ai prodotti ancora coperti da brevetto del -9,5% rispetto allo stesso periodo del 2016. In crescita invece il segmento relativo ai farmaci a brevetto scaduto in particolare quello dei generici puri che fa registrare una crescita del 5 % rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

Le DDD totali nel periodo Gennaio Dicembre 2017 fanno registrare una crescita del 2,6% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente

LA COMPOSIZIONE DELLE DDD FARMACI RIMBORSATI DAL  
SSN  
CONFRONTO 2016/2017



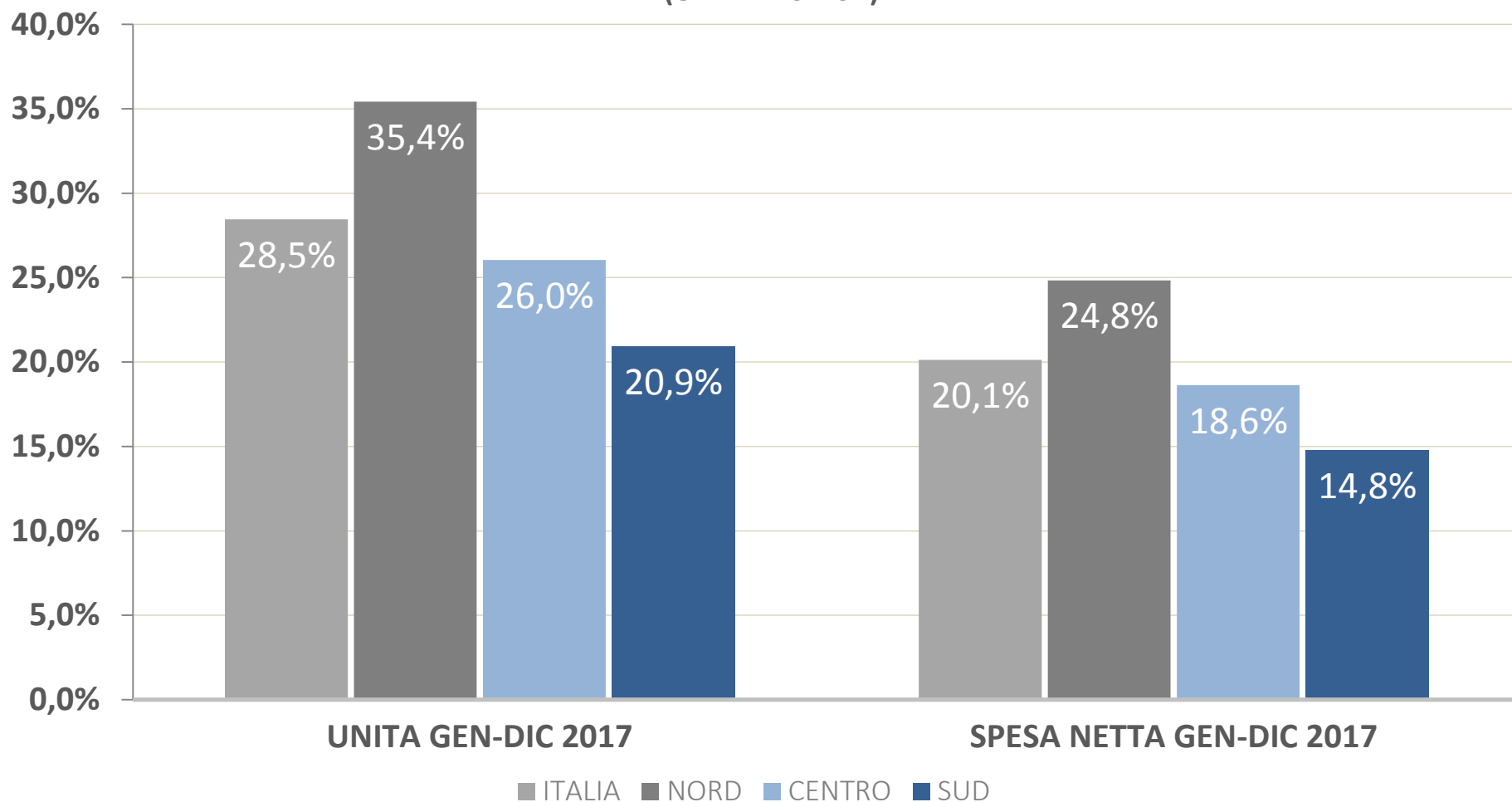
Elaborazione Centro Studi Assogenerici su dati IQVIA

In particolare si registra una flessione delle DDD relativa ai prodotti ancora coperti da brevetto (-6,1% nell'anno 2017 rispetto al 2016).

In crescita invece il segmento relativo ai farmaci a brevetto scaduto in particolare quello dei generici puri che fa registrare una crescita del 5% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

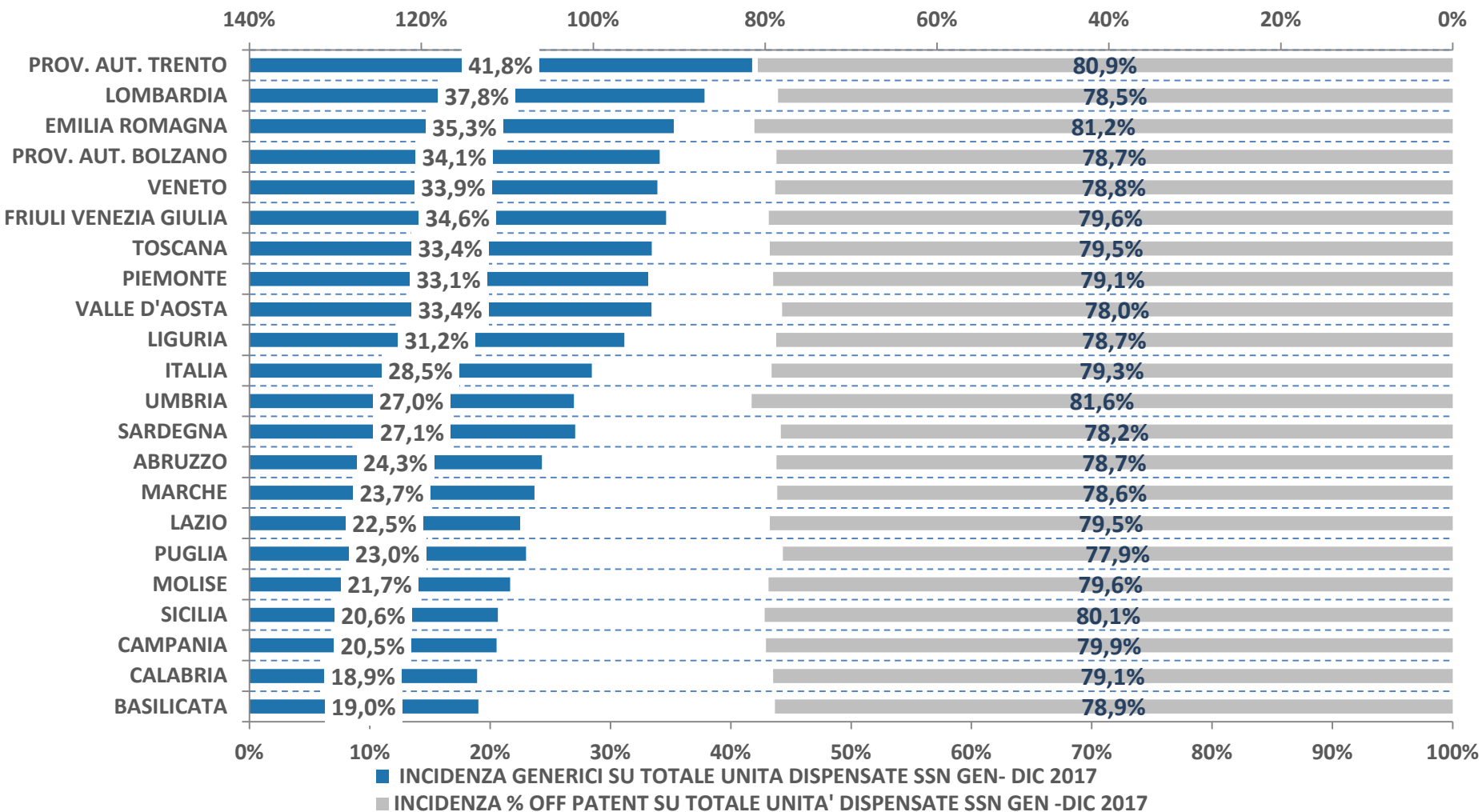
# CONSUMO FARMACI GENERICI DI CLASSE A PER AREE GEOGRAFICHE

## UTILIZZO REGIONALE DEI FARMACI GENERICI (UNITA' E SPESA)



# CONSUMO FARMACI GENERICI DI CLASSE A PER REGIONE

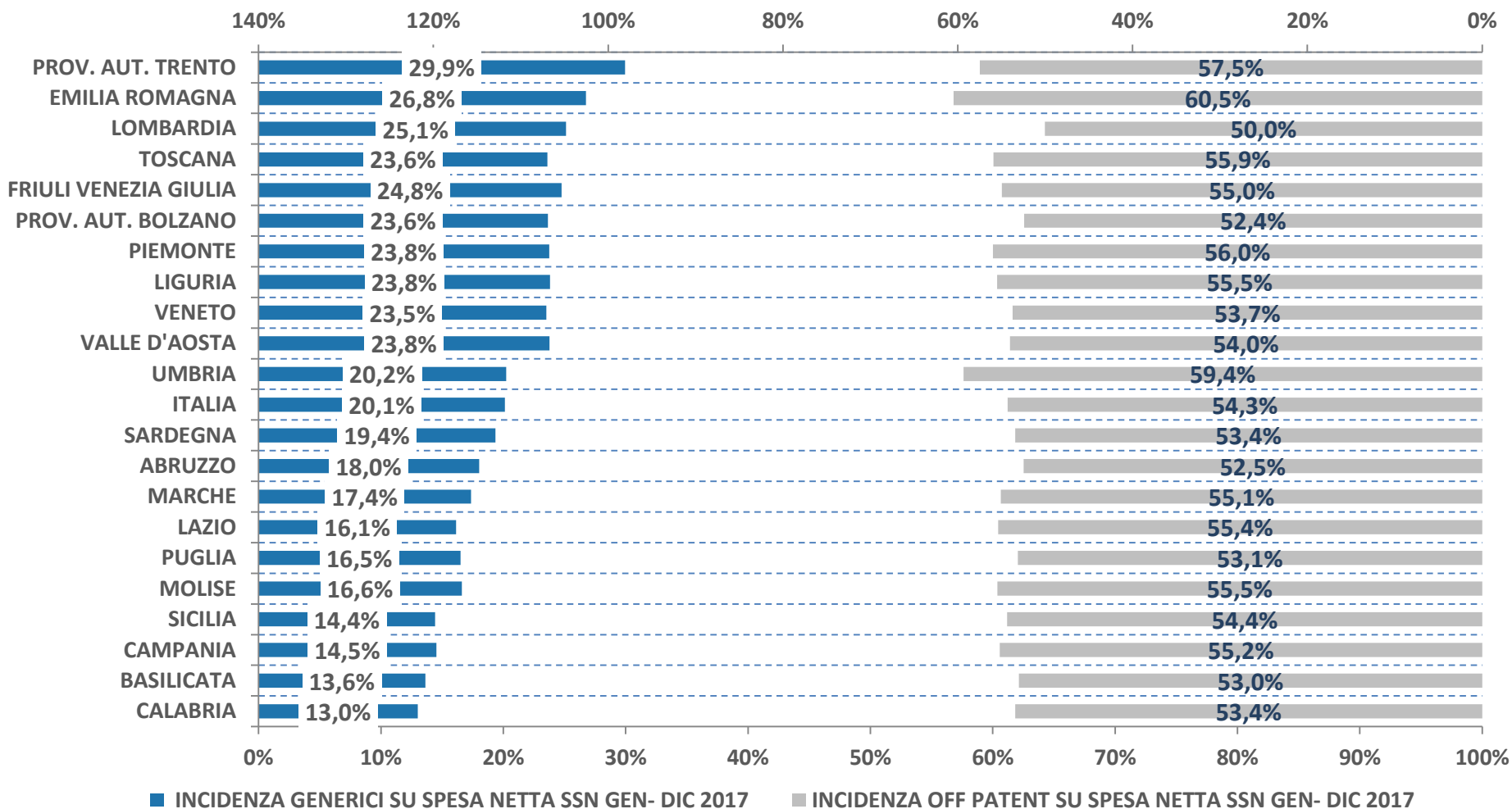
## FARMACI RIMBORSATI SSN INCIDENZA % GENERICI E OFF PATENT (GENERICI + BRAND) SU TOTALE UNITA' RIMBORSATE SSN GEN-DIC 2017



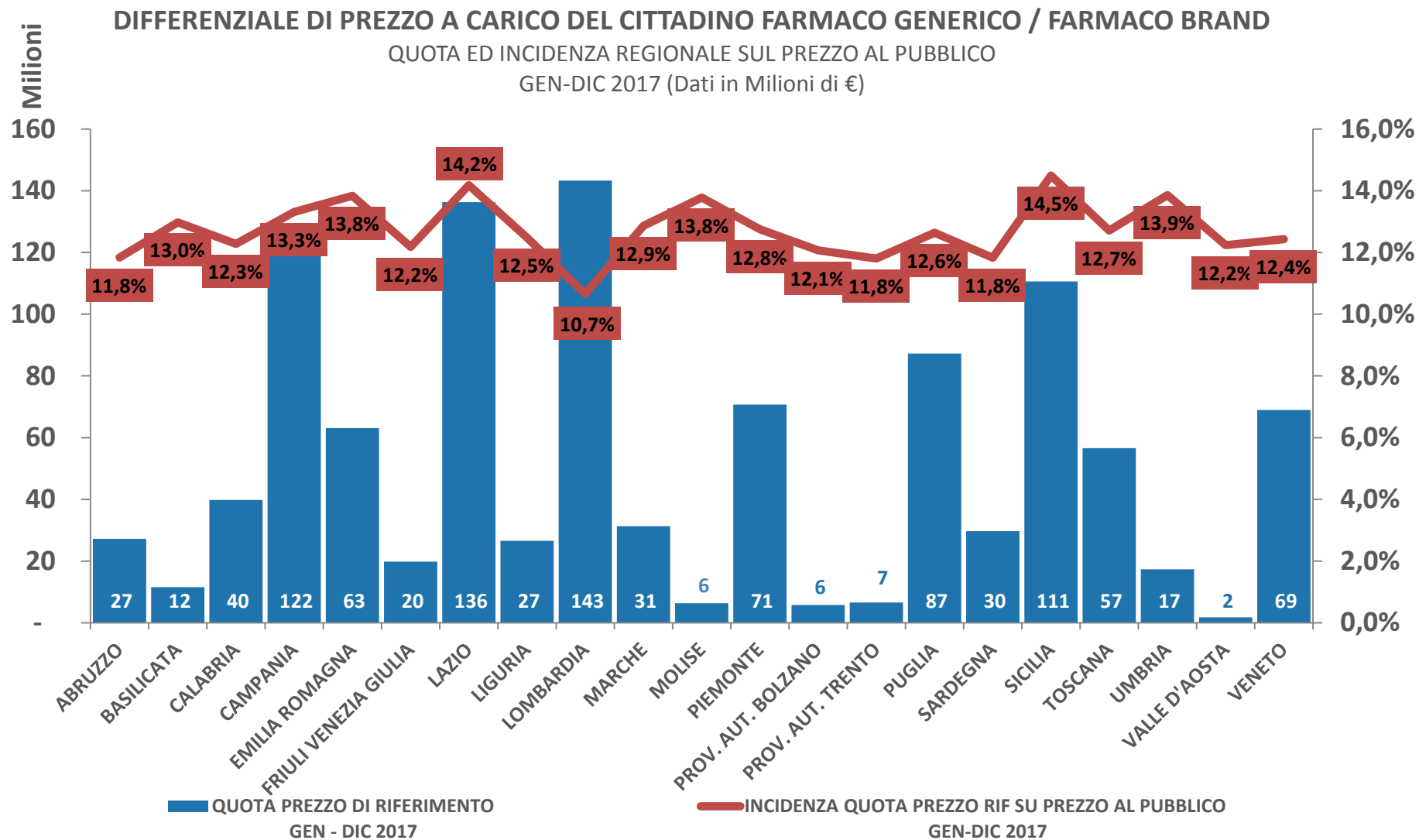


# CONSUMO FARMACI GENERICI DI CLASSE A PER REGIONE

## FARMACI RIMBORSATI SSN INCIDENZA % GENERICI E OFF PATENT (GENERICI + BRAND) SU TOTALE SPESA RIMBORSATA SSN GEN-DIC 2017



# QUOTA PREZZO DI RIFERIMENTO



\* Dato totale Italia Gen- Dic 2017= 1.082 milioni di €

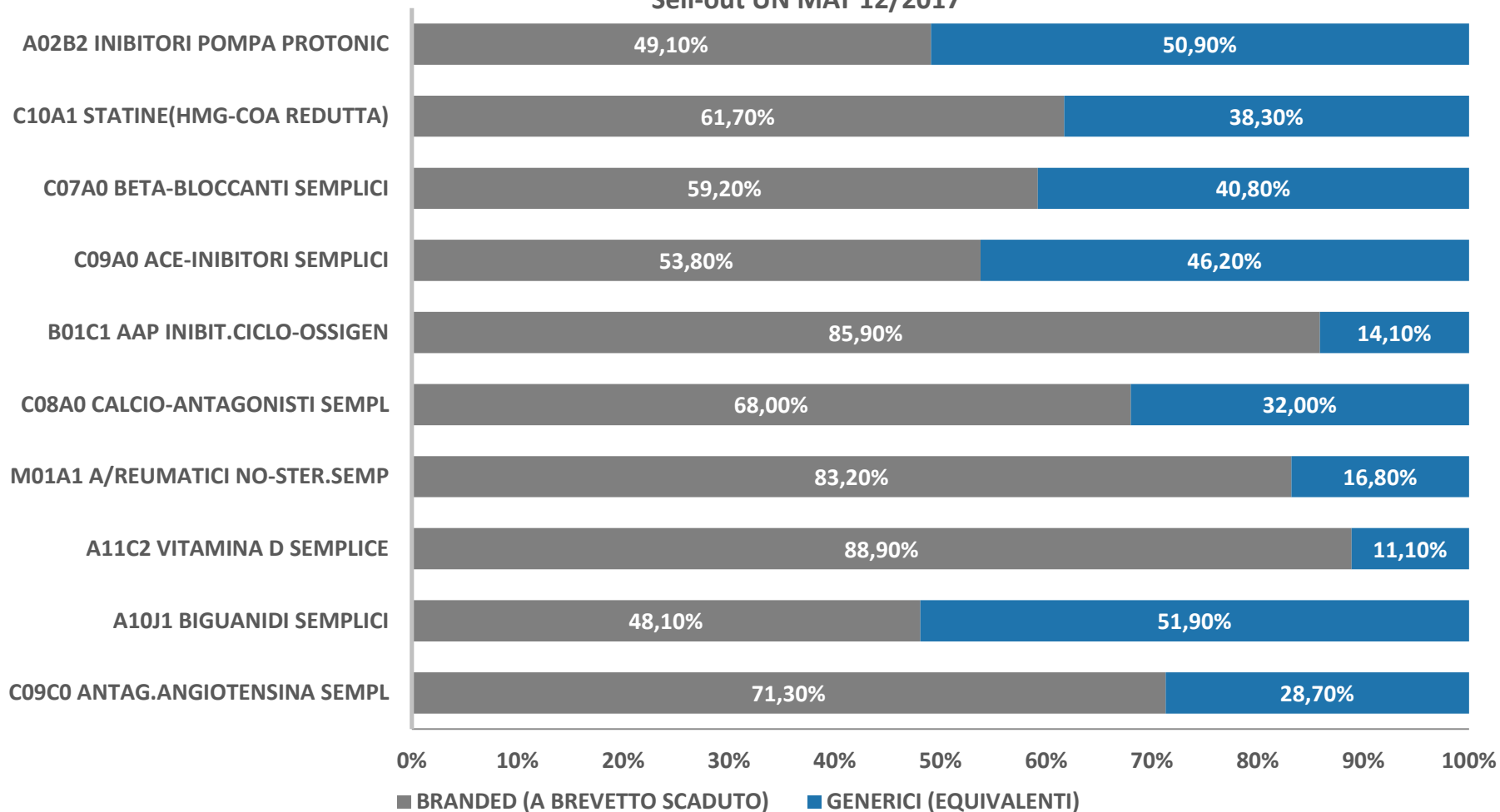
**PRIME 10 CATEGORIE  
TERAPEUTICHE PER CONSUMO E  
SPESA ANNO 2017  
CLASSE A – RIMBORSATO SSN**



**ASSOGENERICI**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE FARMACI RIVENDI GENERALI E MOBILIARI

# PRIME 10 CATEGORIE TERAPEUTICHE CLASSE A UNITA'

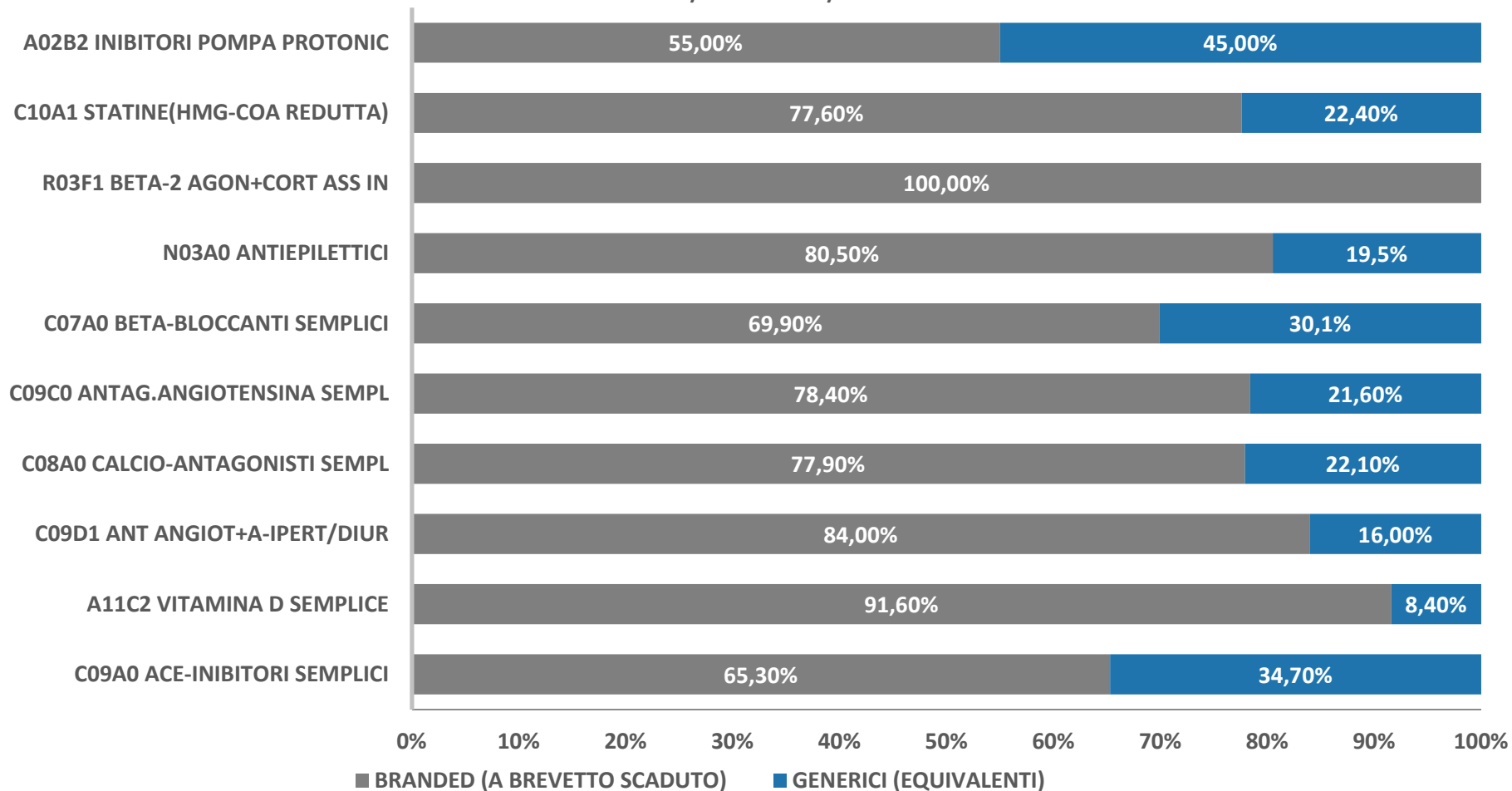
PRIME 10 ATC PER UNITA' CLASSE A TOTALE  
(con e senza ref.price)  
% CONFEZIONI GENERICI PRESENTI NELL' ATC  
Sell-out UN MAT 12/2017



Elaborazione Centro Studi Assogenerici su dati IQVIA

# PRIME 10 CATEGORIE TERAPEUTICHE CLASSE A SPESA

PRIME 10 ATC PER SPESA CLASSE A TOTALE  
(farmaci con e senza reference price)  
% SPESA GENERICI PRESENTI NELL' ATC  
Sell-out EUR/PUB MAT 12/2017



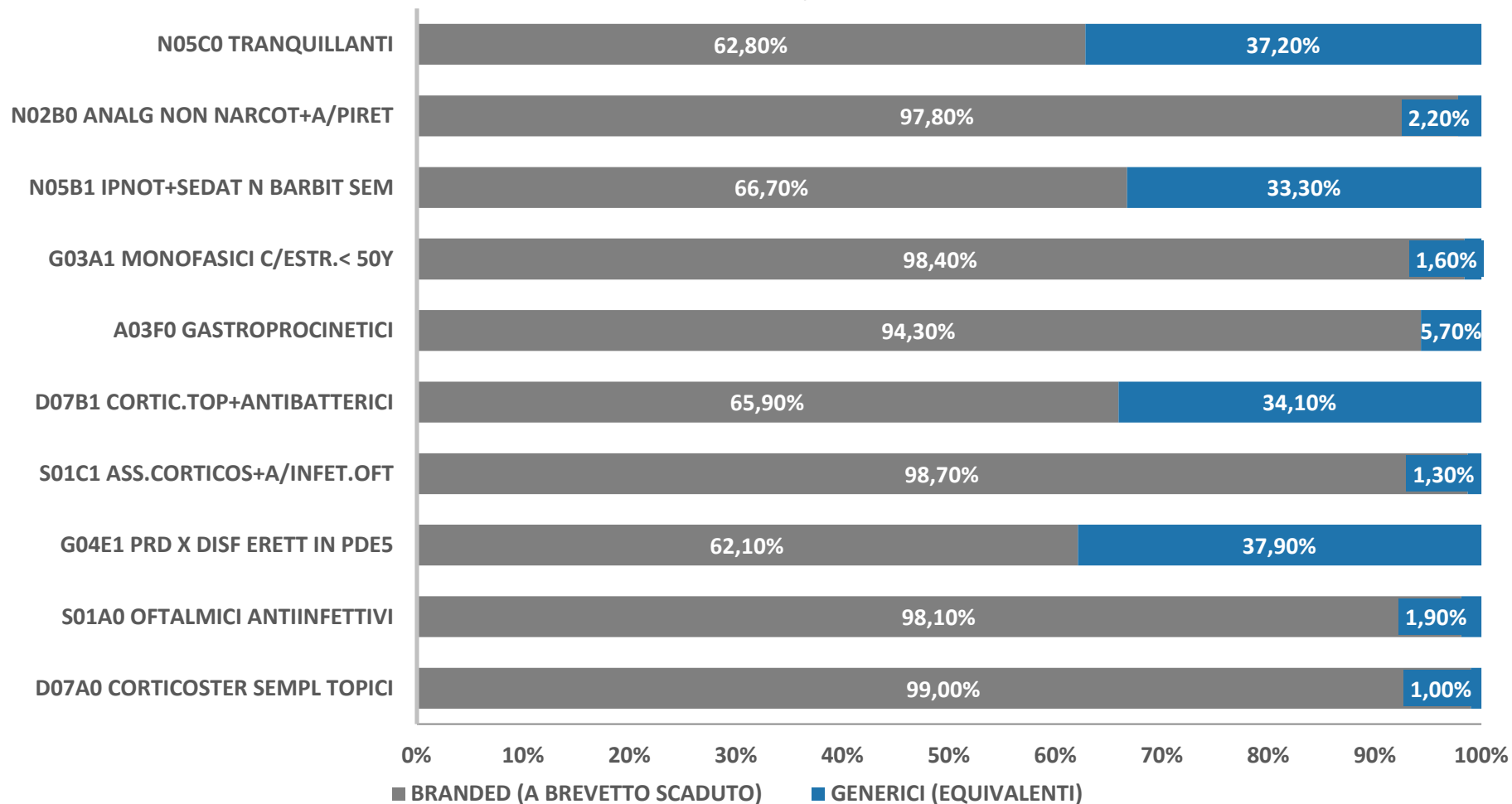
**PRIME 10 CATEGORIE  
TERAPEUTICHE PER CONSUMO E  
SPESA ANNO 2017  
CLASSE C – NON RIMBORSATO SSN**



**ASSOGENERICI**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE FARMACI PRINCIPALI E MOLECOLARI

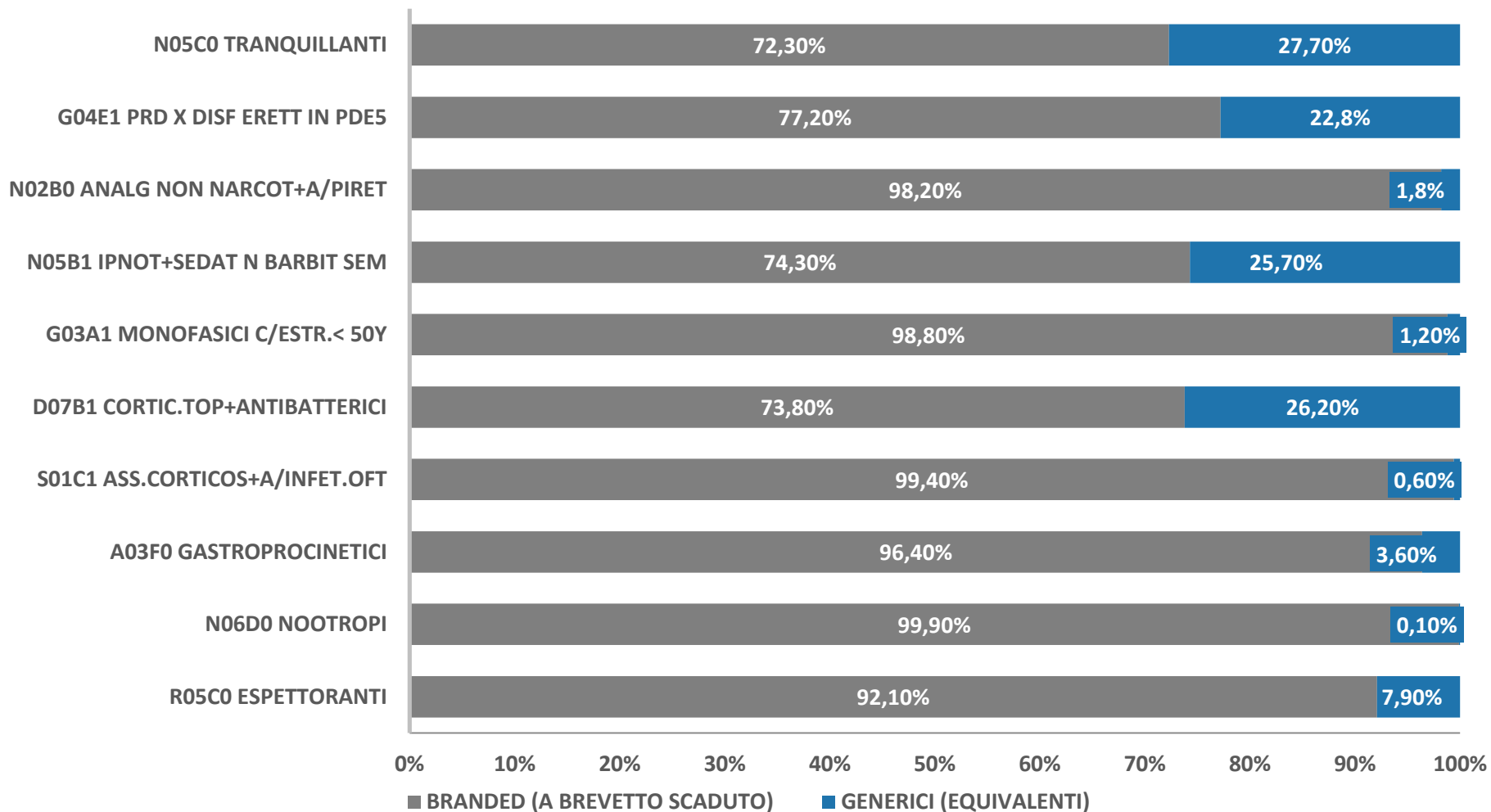
# PRIME 10 CATEGORIE TERAPEUTICHE CLASSE C UNITA'

PRIME 10 ATC PER UNITA' CLASSE C  
% CONFEZIONI GENERICI PRESENTI NELL' ATC  
Sell-out UN MAT 12/2017



# PRIME 10 CATEGORIE TERAPEUTICHE CLASSE A SPESA

PRIME 10 ATC PER SPESA CLASSE C  
% SPESA GENERICI PRESENTI NELL' ATC  
Sell-out EUR/PUB MAT 12/2017



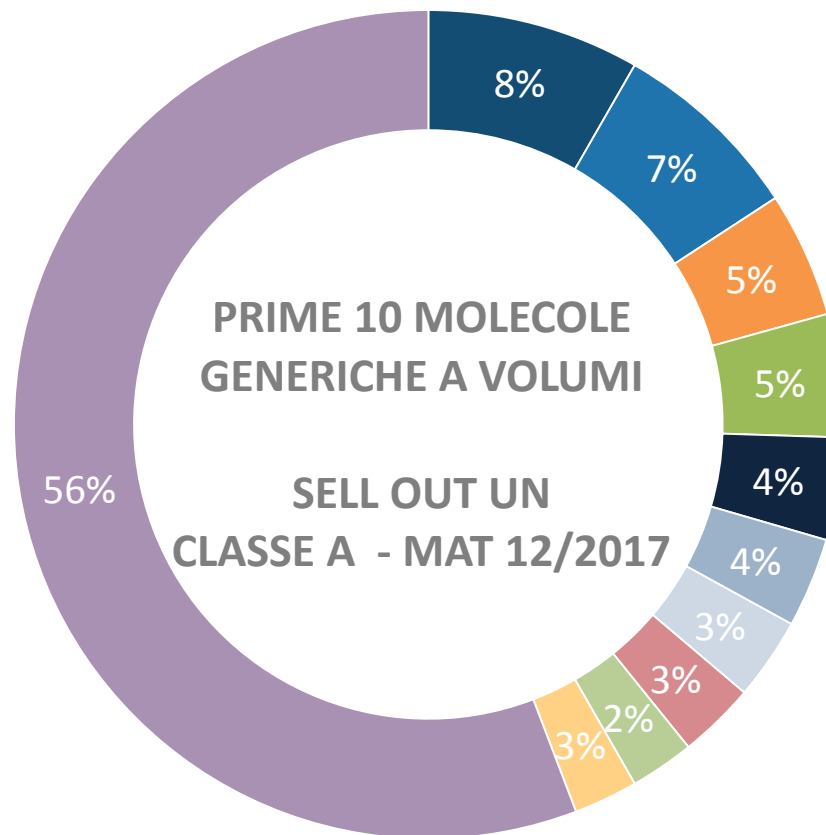


**PRIME 10 MOLECOLE PER  
CONSUMO E SPESA ANNO 2017  
CLASSE A – RIMBORSATO SSN**



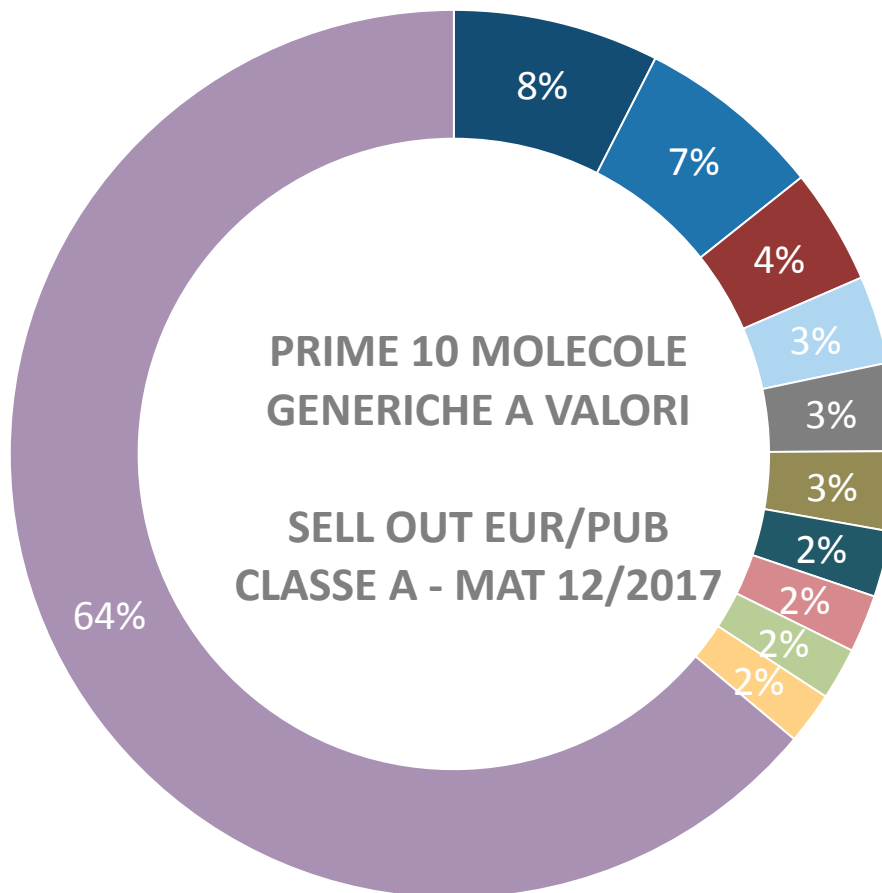
**ASSOGENERICI**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE FARMACI PRINCIPALI GENERALI E SPECIALI

# PRIME 10 MOLECOLE CLASSE A UNITA'



- |                                   |                |
|-----------------------------------|----------------|
| ■ PANTOPRAZOLO SODICO SESQUIDRATO | ■ LANSOPRAZOLO |
| ■ METFORMINA CLORIDRATO           | ■ RAMIPRIL     |
| ■ BISOPROLOLO FUMARATO            | ■ OMEPRAZOLO   |
| ■ ATORVASTATINA                   | ■ SIMVASTATINA |
| ■ ESOMEPRAZOLO                    | ■ AMLODIPINA   |

# PRIME 10 MOLECOLE CLASSE A SPESA



- PANTOPRAZOLO SODICO SESQUIDRATO
- ATORVASTATINA
- ESOMEPRAZOLO
- RAMIPRIL
- METFORMINA CLORIDRATO
- ALTRI

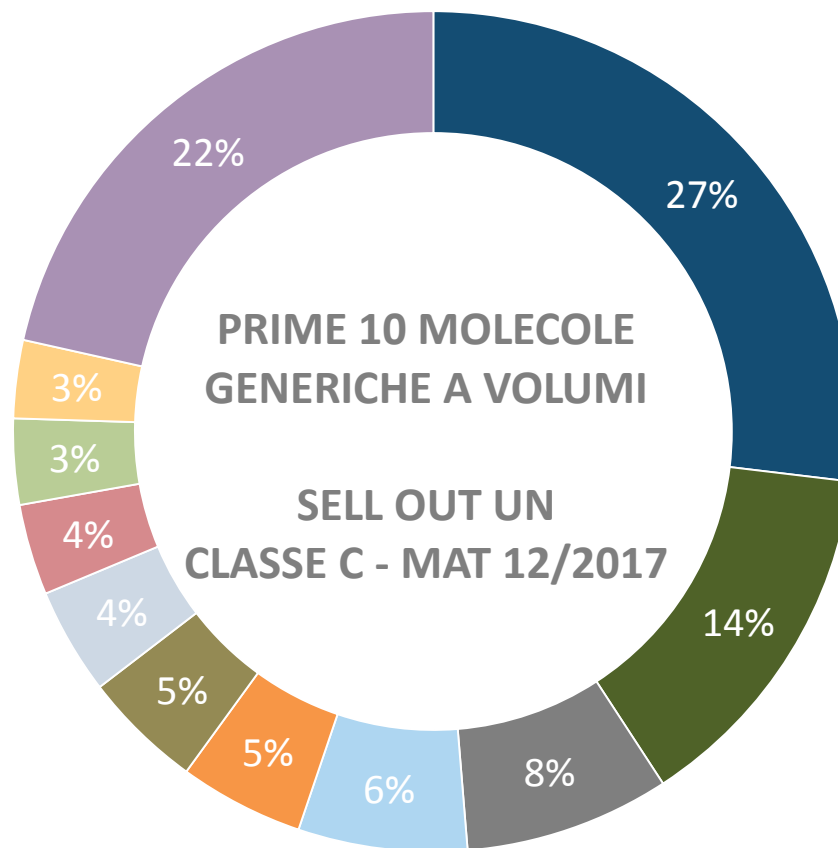
- LANSOPRAZOLO
- OMEPRAZOLO
- SIMVASTATINA
- AMOXICILLINA TRIIDRATO/POTASSIO CLAV
- BISOPROLOLO FUMARATO

**PRIME 10 MOLECOLE PER  
CONSUMO E SPESA ANNO 2017  
CLASSE C – NON RIMBORSATO SSN**



**ASSOGENERICI**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE FARMACI PRINCIPALI GENERALI E BIOGENERICI

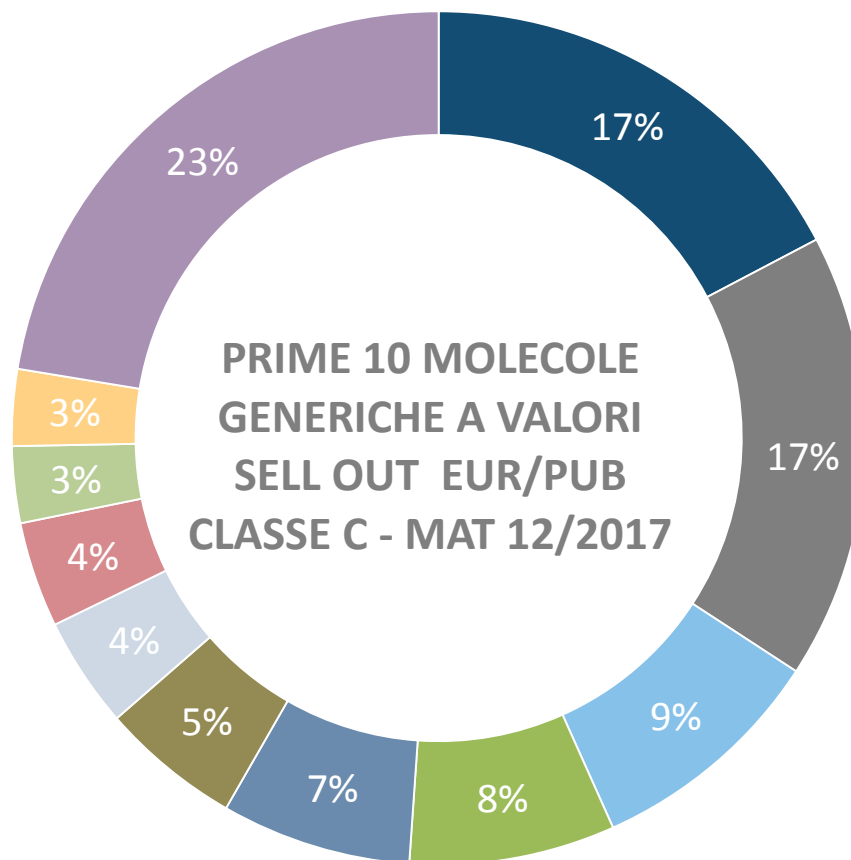
# PRIME 10 MOLECOLE CLASSE C UNITA'



- LORAZEPAM
- LORMETAZEPAM
- SILDENAFIL CITRATO
- ACICLOVIR
- DELORAZEPAM

- ALPRAZOLAM
- GENTAMICINA SOLFATO/BETAMETASONE VAL
- BROMAZEPAM
- GENTAMICINA SOLFATO
- ZOLPIDEM TARTRATO

# PRIME 10 MOLECOLE CLASSE C SPESA



- SILDENAFIL CITRATO
- ALPRAZOLAM
- LORMETAZEPAM
- GENTAMICINA SOLFATO
- DELORAZEPAM

- LORAZEPAM
- GENTAMICINA SOLFATO/BETAMETASONE VAL
- ZOLPIDEM TARTRATO
- ACICLOVIR
- BROMAZEPAM

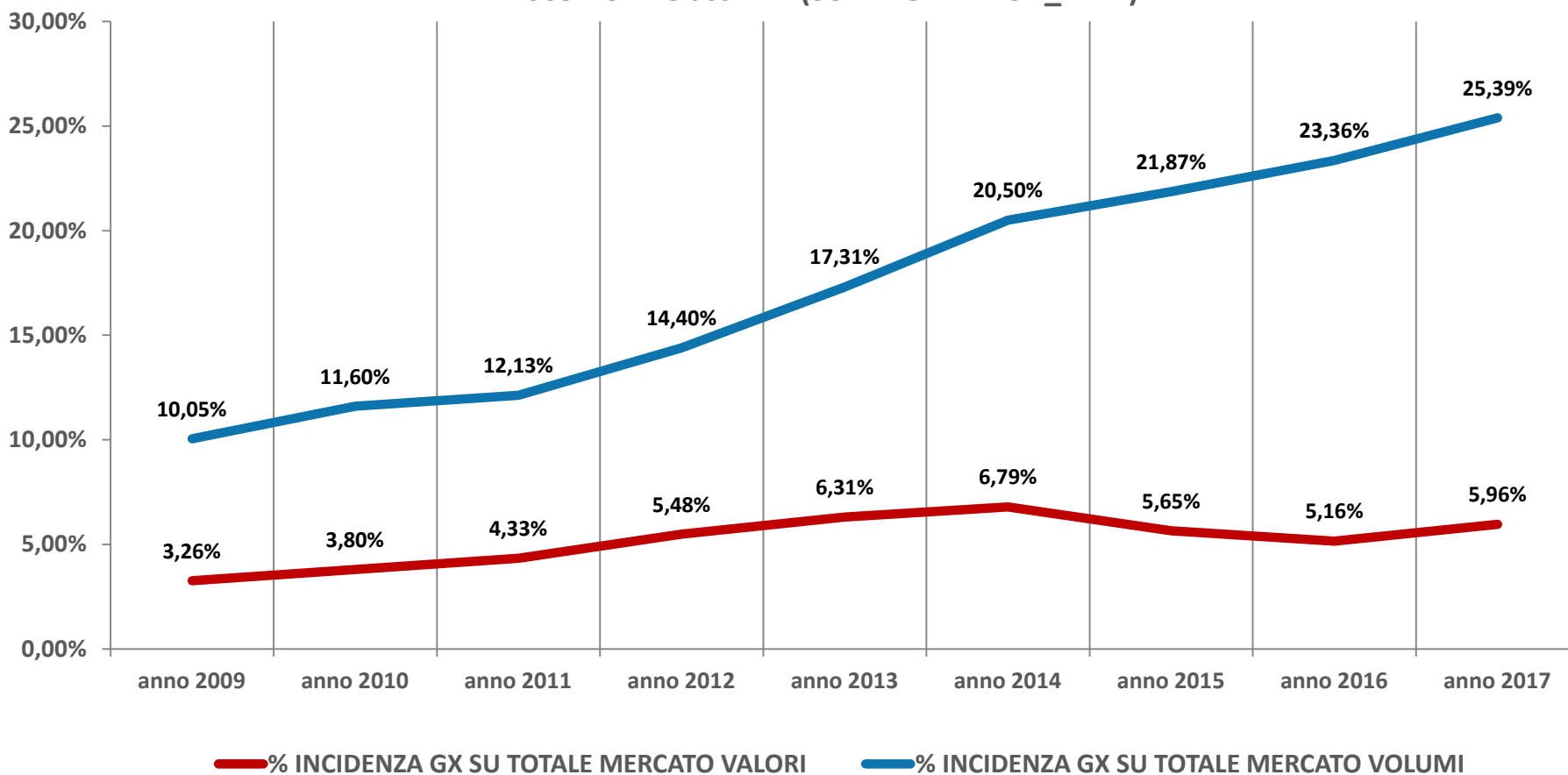
# CANALE OSPEDALIERO



**ASSOGENERICI**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE FARMACI PRINCIPALI GENERALI E SPECIALI

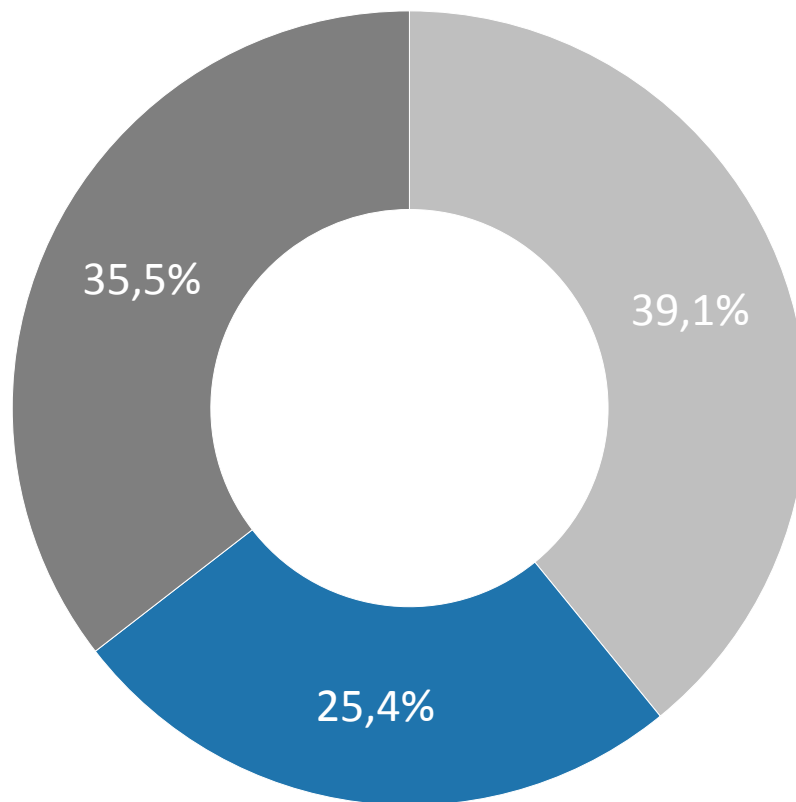
# STORICO CANALE OSPEDALIERO 2009-2017

**Andamento Mercato Ospedaliero Farmaci Generici  
Anni 2009-2017 Classi A-H (Sell In UMF- EUR\_MNF)**



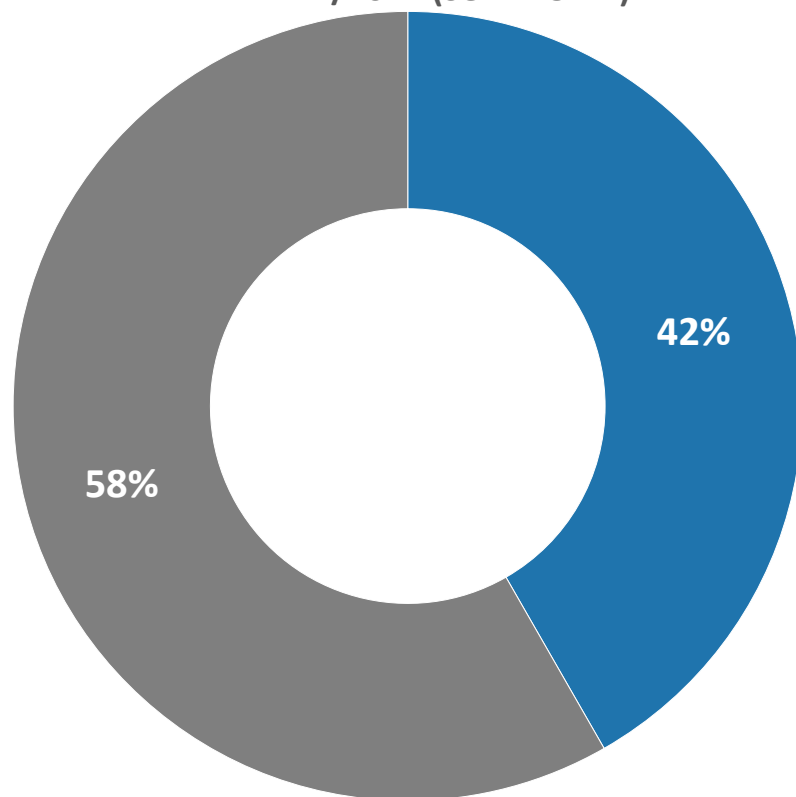


## MERCATO OSPEDALIERO Suddivisione Consumi MAT 12/2017 (Sell In UMF)



■ mercato in esclusiva ■ GENERICI (Equivalenti) ■ BRAND (a brevetto scaduto)

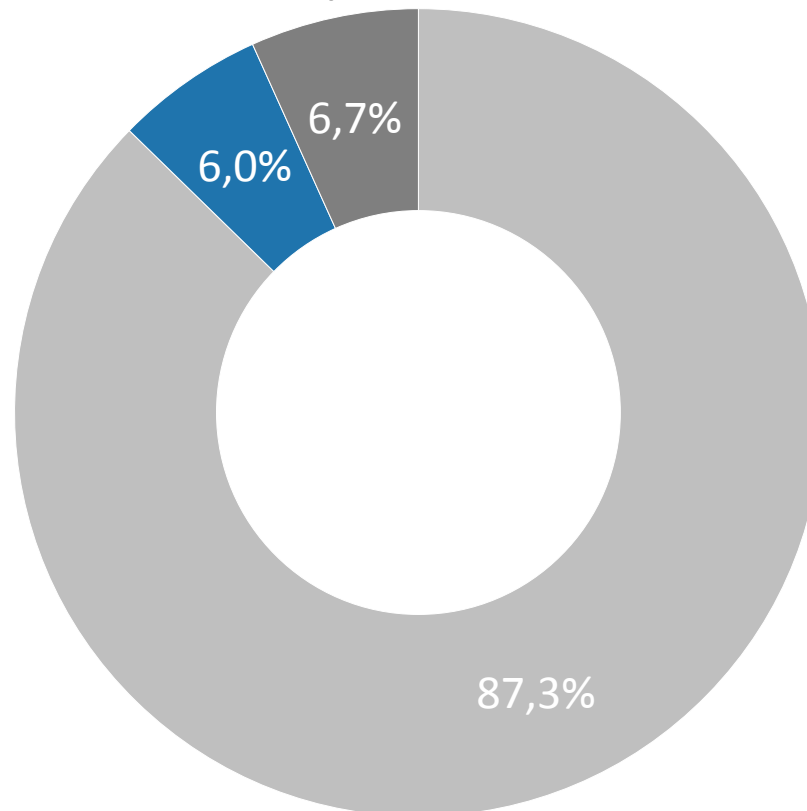
**MERCATO OSPEDALIERO**  
**Suddivisione Consumi FARMACI NON ESCLUSIVI**  
**MAT 12/2017 (Sell In UMF)**



■ GENERICI (Equivalenti)

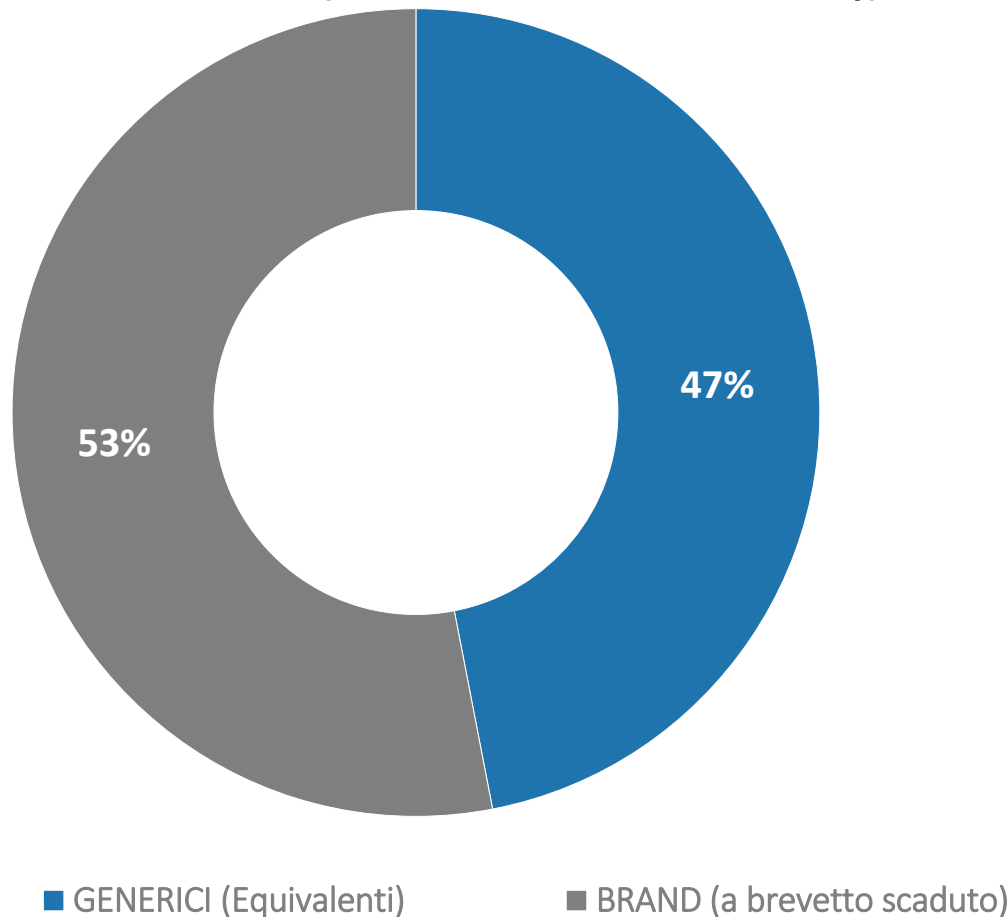
■ BRAND (a brevetto scaduto)

**MERCATO OSPEDALIERO**  
**Suddivisione SPESA**  
**VALORI MAT 12/2017 (Sell In EUR/MNF - Prezzi ex factory)**



■ mercato in esclusiva ■ GENERICI (Equivalenti) ■ BRAND (a brevetto scaduto)

**MERCATO OSPEDALIERO**  
**Suddivisione SPESA FARMACI NON ESCLUSIVI**  
**VALORI MAT 12/2017 (Sell In EUR/MNF - Prezzi ex factory)**

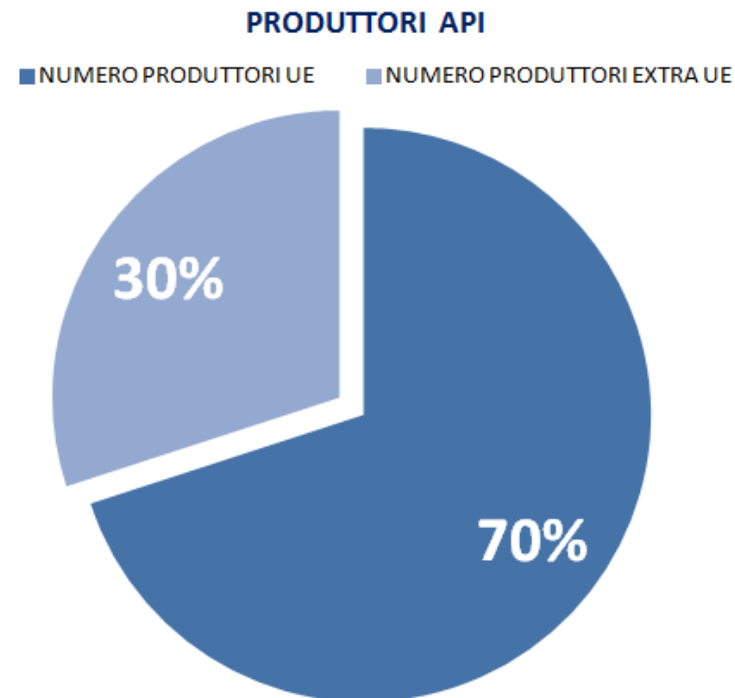


Negli ultimi anni l'evoluzione tecnologica e gli «ostacoli» di natura burocratica - regolatoria hanno creato una modifica nelle strutture operative delle aziende.

Si assiste ad una crescita sempre più spiccata del personale Addetto in Qualità.

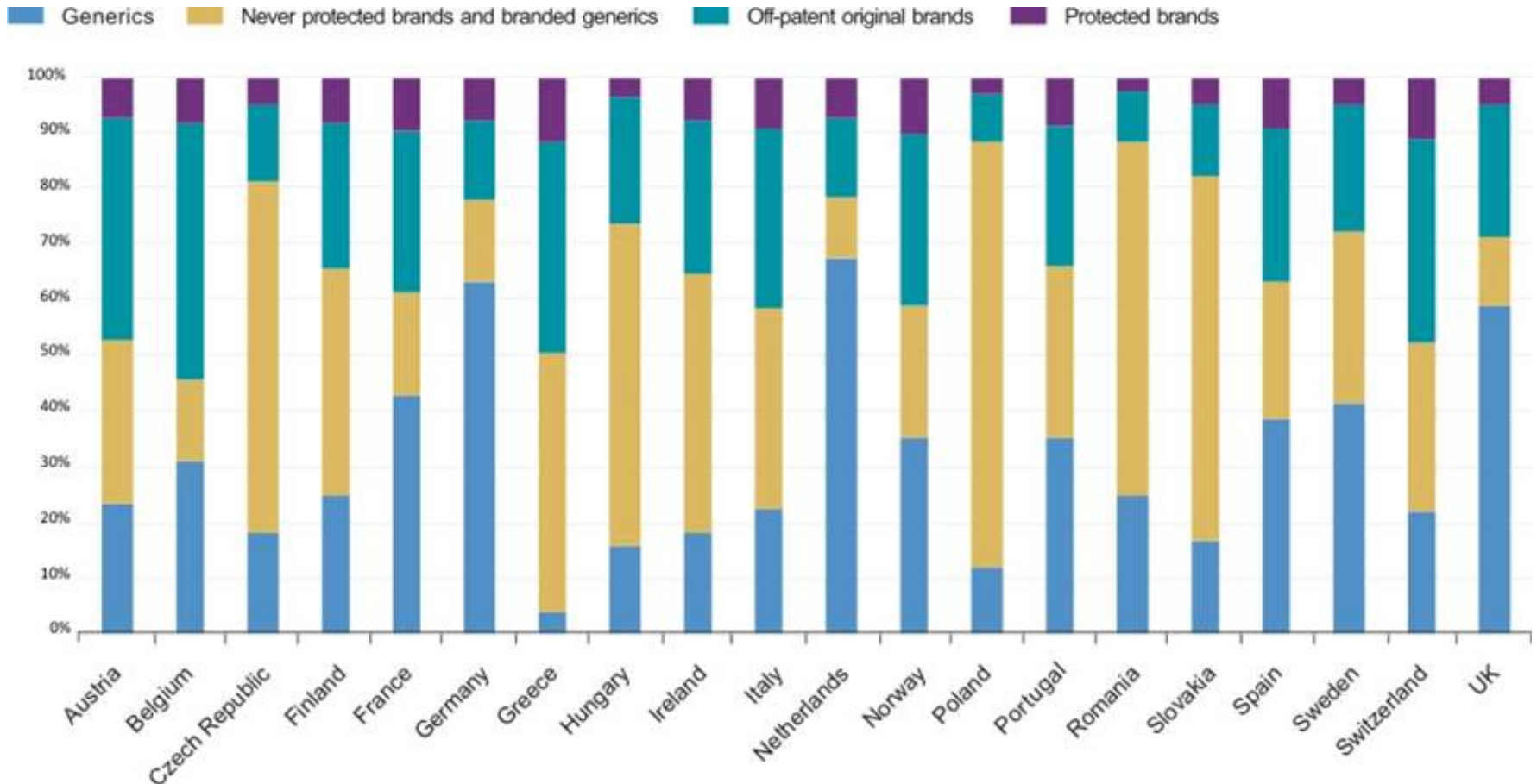
Già nel 2005 il Comparto Industriale Farmaceutico presente in Assogenerici vantava una forte incidenza degli «addetti alla qualità» sul totale dipendenti (33%).

Tale impatto è cresciuto ancor più raggiungendo in alcune realtà industriali medio - piccole punte del 47%



**Il comparto industriale degli equivalenti si fornisce prevalentemente di API europei**

## DISPARITA' INTERNAZIONALI



Fonte: IMS Health, MIDAS, Q2 2015, retail and hospital channel

Note: Non-original brands and branded generics include copy products in some countries; Generics include INN branded and company branded

# QUALE FUTURO NELL'INDUSTRIA ?



PAZIENTI



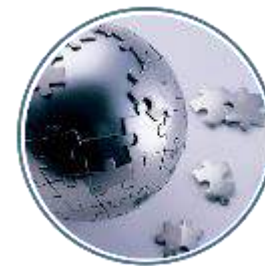
QUALITÀ



SOSTENIBILITÀ



VALORI



COLLABORAZIONE

# Il mondo farmaceutico è in continua evoluzione per rispondere ai nuovi bisogni dei pazienti



## Invecchiamento della popolazione

- + persone sopra i 60 anni che bambini entro il 2030



L'evoluzione digitale rende la popolazione sempre più informata ed esigente



Incremento di patologie croniche, che rappresenteranno il 70% sul totale delle malattie curabili

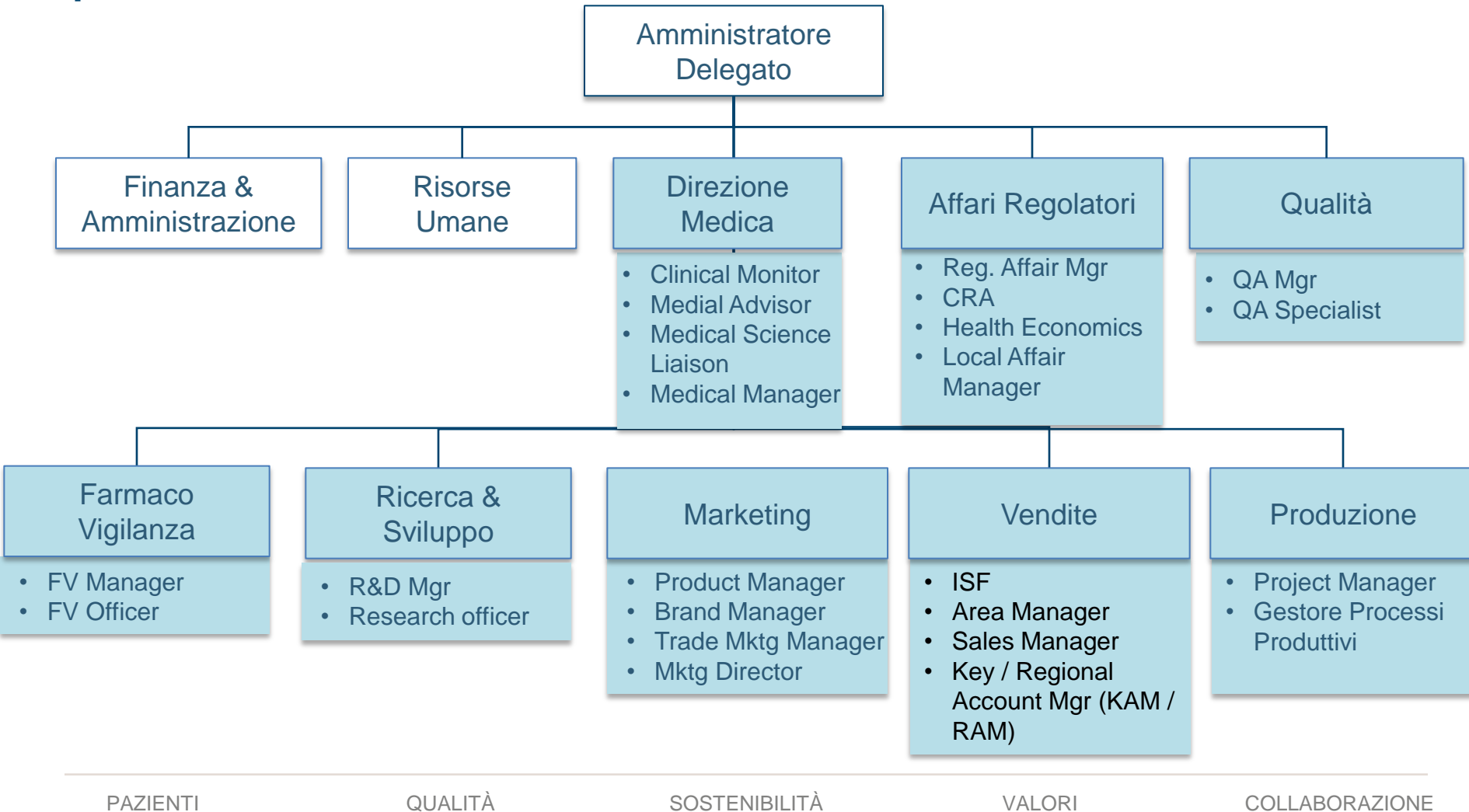


Entrano nel Farma aziende High Tech, che favoriscono l'innovazione e l'introduzione di farmaci e dispositivi sempre più tecnologici





# Le lauree in Farmacia e CTF offrono molte possibilità all'interno di un'azienda farmaceutica





I corsi di laurea in Farmacia e CTF forniscono ai neo-laureati, che si affacciano al mondo del lavoro, i requisiti tecnici necessari per poter ricoprire i ruoli delle figure professionali emergenti ma non basta ...

# Oggi le aziende richiedono talenti con soft skills consolidate...

## Soft Skills

Marketing	Approfondita conoscenza <b>dell'area di mercato</b> , nella quale si opera, nonché informazioni commerciali aggiornate, nozioni di <b>marketing, contabilità, produzione e logistica.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comunicazione e relazione</li> <li>• Negoziazione</li> <li>• Pianificazione e gestione del tempo</li> <li>• Abilità di Gestione del cambiamento</li> </ul>
Vendite		

Ricerca & Sviluppo	<b>Competenze tecniche</b> , conoscenza delle <b>normative</b> e dei principi della <b>ricerca clinica</b> , Conoscenza scientifica dei <b>prodotti</b> e del listino	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacità di consulenza</li> <li>• Negoziazione</li> <li>• Gestione dei progetti.</li> </ul>
Direzione Medica		
Produzione		

Affari Regolatori	<b>Competenze tecniche</b> , conoscenza delle <b>normative</b> e della <b>legislazione</b> Conoscenza scientifica dei <b>prodotti</b> Conoscenza delle <b>Good Clinical Practice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comunicazione e relazione</li> <li>• Capacità di consulenza</li> <li>• Gestione dei progetti</li> </ul>
Farmaco Vigilanza		
Qualità		





PAZIENTI

---



QUALITÀ

---



SOSTENIBILITÀ

---



VALORI

---



COLLABORAZIONE

---

