



FEDERCHIMICA

ASCHIMFARMA

Associazione nazionale produttori principi attivi
e intermedi per l'industria farmaceutica

MATERIE PRIME FARMACEUTICHE

Settembre 2012

INDICE

1. Introduzione

2. Il mercato mondiale

3. L'industria italiana delle materie prime farmaceutiche

3.1 Andamento del fatturato

3.2 Principali caratteristiche dell'offerta italiana di materie
prime farmaceutiche

3.3 Minacce e opportunità

3.4 Fattori critici di successo dell'industria italiana delle
materie prime farmaceutiche

1. Introduzione

L'Italia è storicamente uno dei maggiori produttori di principi attivi a livello mondiale, rappresentando oggi l'11% della produzione totale. Negli ultimi 25 anni il settore è stato leader con una quota intorno al 15%, grazie alla riconosciuta qualità del prodotto e alle tecnologie impiegate ha saputo imporsi su mercati estremamente severi e controllati come quello americano, sottoposto alle rigorose regole dell'FDA, così come sul mercato europeo e quello giapponese. I dati economici relativi al 2011 hanno fatto registrare un fatturato complessivo superiore ai 3 miliardi di Euro. Oltre l'85% della produzione è stato esportato. Le principali aree di destinazione sono state: il 40% del totale verso gli Stati Uniti, il 34% in Europa, il 17% in Giappone.

Il settore ha vissuto negli ultimi anni una difficile situazione per la concorrenza di India e Cina, che godono di vantaggi economici e legislativi che consentono loro di collocare sul mercato prodotti a prezzi difficilmente praticabili per i produttori italiani ed europei. In sintesi i loro vantaggi riguardano, con maggiore o minore importanza, il costo del lavoro, sostanziali differenze nei vincoli ambientali verso la sicurezza e l'inquinamento, incentivi governativi all'export, vantaggi brevettuali, limitate ispezioni ai siti produttivi per verificare la conformità alle GMP (Good Manufacturing Practices), così come definite dalla linea guida internazionale ICH Q7A. Al riguardo va detto che la Direttiva sulla contraffazione (2011/62/UE pubblicata il 1° luglio 2011 sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea), relativa ai medicinali per uso umano, che dovrà essere recepita nelle legislazioni nazionali nei prossimi 18/24 mesi, non prevede né ispezioni obbligatorie delle autorità regolatorie né tracciabilità dei siti produttivi che realizzano i principi attivi commercializzati nel territorio della Comunità. La responsabilità per la verifica della conformità alle norme di buona fabbricazione delle sostanze attive importate è affidata alla Persona Qualificata dell'azienda farmaceutica. Pertanto anche la nuova Direttiva non garantirà che ogni principio attivo utilizzato nella Comunità, prodotto in un sito extra Ue, sia conforme alle GMP europee. Con riferimento ai prezzi più bassi dei produttori asiatici, si evidenzia che la clientela tende a riconsiderare, come elemento prioritario per i propri acquisti, l'affidabilità del fornitore, soprattutto con riferimento alla costanza dello standard qualitativo.

L'osservanza delle dettagliate e severe norme di buona fabbricazione relative ai principi attivi farmaceutici implica ingenti costi di produzione per le imprese italiane, ed in generale, per tutte le imprese dell'Unione Europea. Purtroppo, occorre sottolineare che il 70-80% dell'ammontare complessivo dei principi attivi farmaceutici consumati in Europa per la produzione di farmaci generici, è importato dall'India e dalla Cina. Come anticipato il prezzo di tali principi attivi ed intermedi è sensibilmente più basso rispetto a quello praticato dai produttori comunitari a causa non solo del minor costo del lavoro, ma anche, nella maggior parte dei casi, dell'inosservanza delle norme GMP, o comunque dell'approssimativa applicazione delle medesime da parte di tali produttori, che consentono una notevole riduzione, stimata nell'ordine del 25%, dei relativi costi di produzione, che non garantiscono le regole basilari della sicurezza del farmaco.

Tali sostanze provengono per lo più da siti produttivi che non sono ispezionati da organismi riconosciuti (Agenzie regolatorie) per verificare la loro rispondenza agli standard adottati a livello mondiale. Inoltre, nella maggior parte dei casi, non è purtroppo neppure possibile risalire all'esatta identità del produttore extra-UE. Con

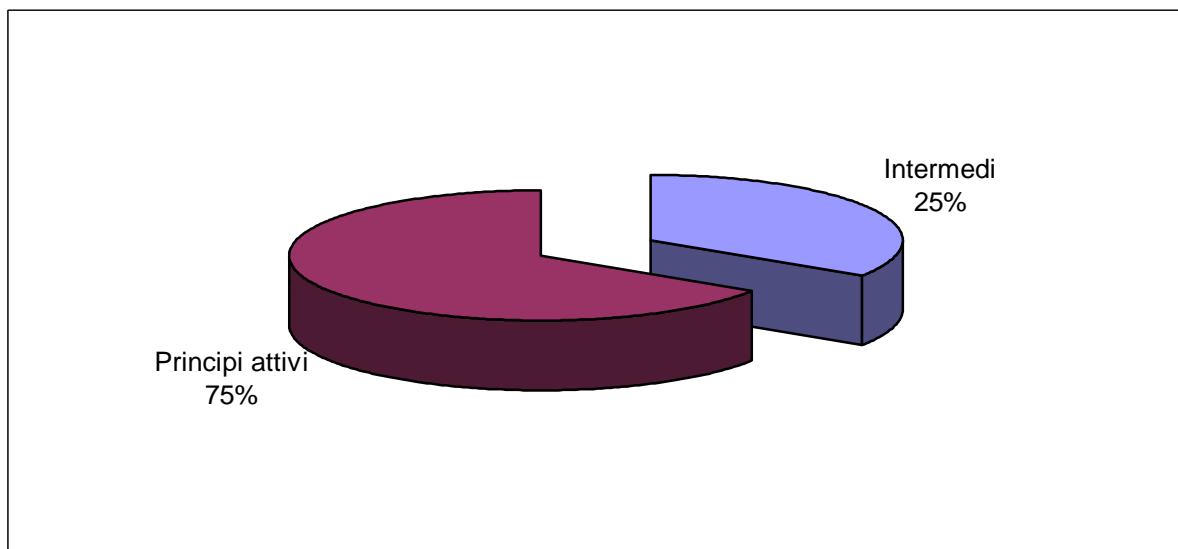
riferimento a questi aspetti non si ritiene che la citata Direttiva europea possa portare significativi miglioramenti alla situazione attuale.

Aschimfarma, che all'interno di Federchimica rappresenta i produttori italiani di principi attivi e intermedi per l'industria farmaceutica, ha intrapreso iniziative finalizzate a mantenere la leadership del settore e consentire una competizione "a parità di condizioni" in particolare per quanto concerne il *regulatory* e, soprattutto, per assicurare la sicurezza del farmaco.

In termini di quantificazione della rappresentatività di Aschimfarma nel settore italiano si ha: 73% e 83%, rispettivamente per numero di imprese e fatturato.

2. Il mercato mondiale

Il mercato mondiale delle materie prime farmaceutiche è stimato in 40 miliardi di USD nel 2011. Sul totale i principi attivi rappresentano il 75%, con un valore di 30 miliardi di dollari.



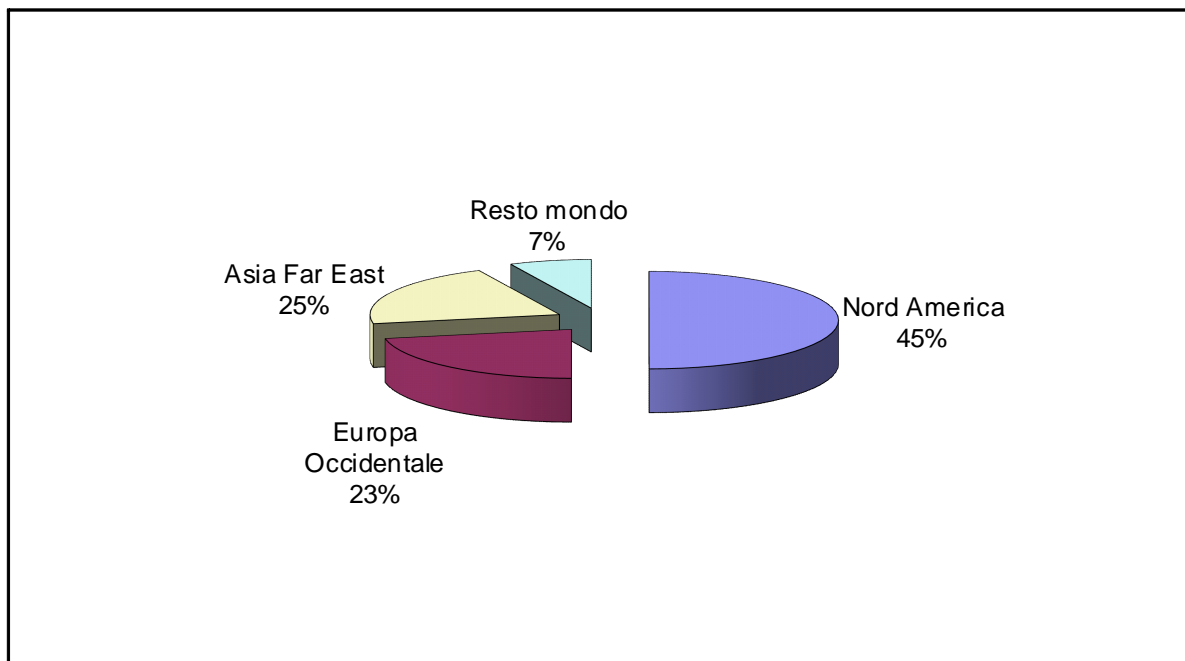
La domanda mondiale di principi attivi farmaceutici cresce a ritmi sostenuti in volume, trascinata principalmente dall'industria dei farmaci generici, il settore di maggior utilizzo dei principi attivi farmaceutici. In generale il mercato dei farmaci generici cresce molto più velocemente del mercato farmaceutico, globalmente considerato.

In valore, però, la crescita del mercato dei principi attivi farmaceutici ha subito un rallentamento negli ultimi anni, in relazione ad una generale contrazione dei prezzi, a sua volta dovuta a:

- crescente competizione su scala mondiale;
- carenza di innovazione, con conseguente invecchiamento e deprezzamento dei principi attivi esistenti sul mercato.

Su scala mondiale, l'area geografica maggiore consumatrice di principi attivi farmaceutici resta il Nord America, che, da sola, rappresenta circa il 50% della *domanda* mondiale, seguita da Europa Occidentale ed Estremo Oriente:

	Miliardi di \$
Nord America	13,50 (45%)
Asia Far East	7,50 (25%)
Europa Occidentale	6,80 (23%)
Resto del Mondo	2,20 (7%)
Totale	<hr/> 30,00 (100%)



La domanda di principi attivi farmaceutici in Europa Occidentale è concentrata per la maggior parte in Germania e Regno Unito, in relazione, essenzialmente, all'elevato livello in questi paesi delle vendite di farmaci generici sui farmaci totali. Al contrario la quota dei farmaci generici sui farmaci totali in Italia è ancora piuttosto bassa, anche se comunque in crescita. In Italia la quota di mercato dei farmaci generici, in valore, sul totale del mercato farmaceutico ha rappresentato il 7,0 % nel 2011.

Per quanto riguarda la *produzione* l'Europa Occidentale resta ancora l'area geografica maggior produttrice di principi attivi farmaceutici, con una quota intorno al 40% sulla produzione totale mondiale.

L'Italia ha una posizione di rilievo nel contesto europeo, in quanto rappresenta, da sola, all'incirca il 30% dell'intera produzione realizzata in quest'area geografica.

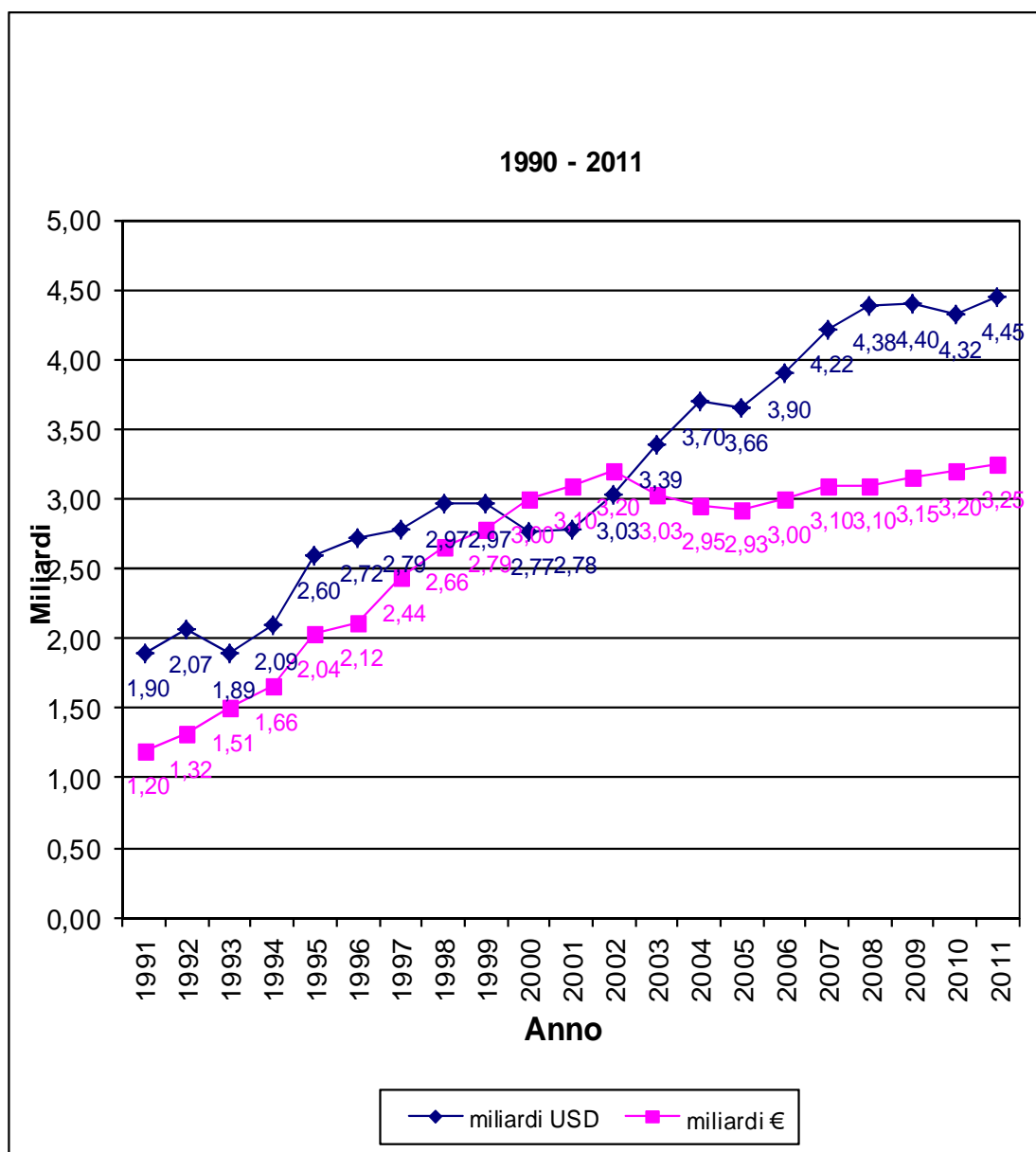
	Miliardi di \$
Europa Occidentale	12,00 (40%)
Asia Far East	11,10 (37%)
Nord America	4,80 (16%)
Resto del Mondo	2,10 (7%)
Totale	<hr/> 30,00 (100%)

3. L'industria italiana delle materie prime farmaceutiche

3.1 Andamento del fatturato

Il fatturato dell'industria italiana di materie prime farmaceutiche è stimato in circa 3,2 miliardi Euro (4,4 miliardi \$).

Il grafico di seguito riportato mette in evidenza il trend del fatturato dell'industria italiana delle materie prime farmaceutiche per il periodo 1990 - 2011 in Euro e USD.



Il trend è caratteristico di un'industria in espansione continua, nonostante il significativo rallentamento del tasso di crescita in Euro registrato negli ultimi anni, e

dovuto alle avverse condizioni di mercato (crescente competizione internazionale e, a partire dalla seconda metà del 2002, alla debolezza del Dollaro USA) .

In considerazione delle oscillazioni di cambio del periodo recente riportiamo nella tabella che segue l'andamento dell'indice del fatturato, in dollari e in Euro, per gli anni 2000-2011 (2000 = 100). Tale andamento è particolarmente significativo per un settore che esporta quasi il 40% della sua produzione in Nord America.

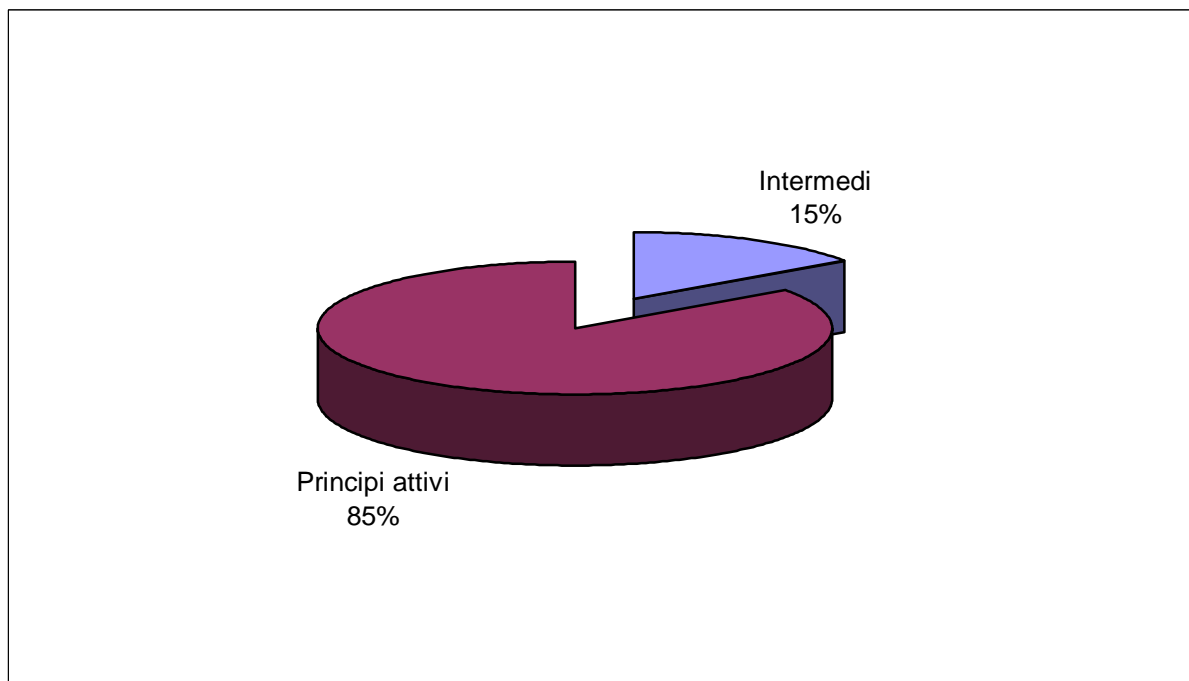
Anno	Indice USD	Indice Euro
2000	100,00	100,00
2001	100,36	103,33
2002	109,38	106,66
2003	122,38	101,00
2004	133,57	98,33
2005	132,13	97,66
2006	140,79	99,80
2007	152,35	103,30
2008	158,12	103,30
2009	158,84	105,00
2010	155,95	106,66
2011	160,64	108,33

3.2 Principali caratteristiche dell'offerta italiana di materie prime farmaceutiche

In Italia ci sono 88 imprese che producono materie prime farmaceutiche. Oltre il 90% di tali aziende è ubicato nel Nord Italia (circa il 75% nella sola Lombardia).

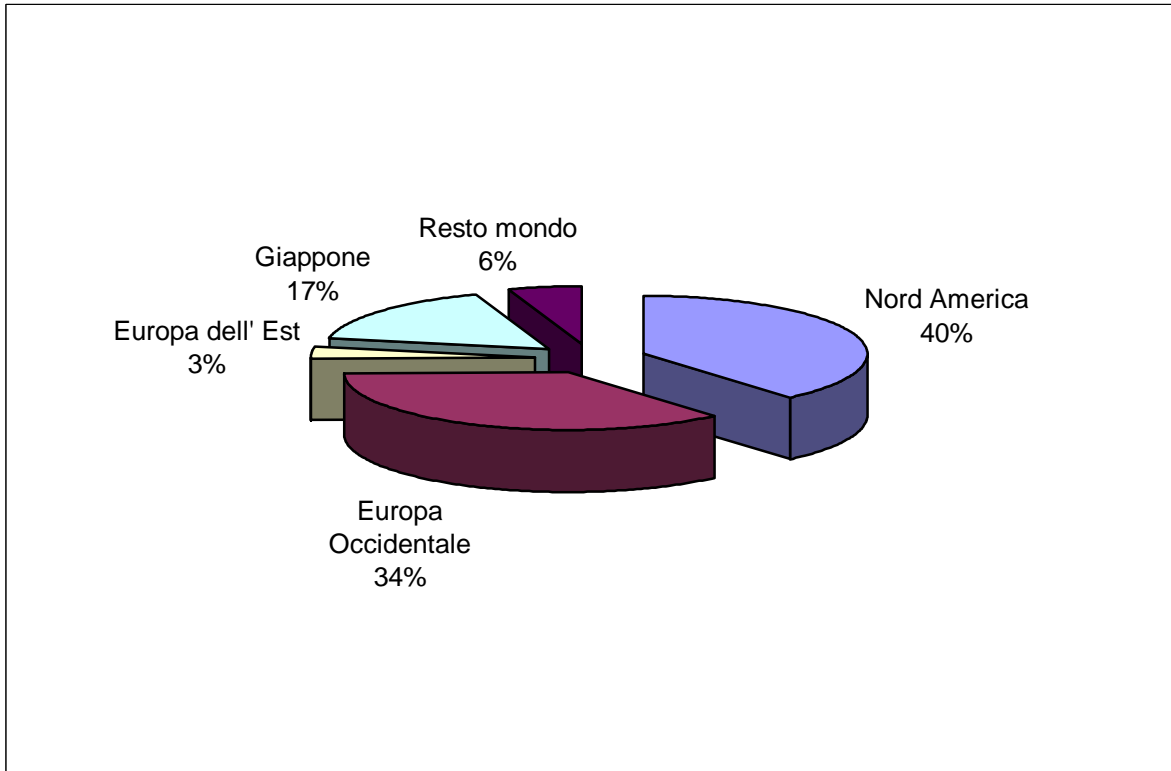
Negli ultimi anni si è verificata una generale tendenza al "consolidamento" dell'offerta, attraverso aggregazione delle società in Gruppi, allo scopo di ottimizzare le sinergie operative. Hanno favorito questo trend *banche d'affari e società di private equity*, che hanno investito in realtà produttive qualificate.

L'industria italiana delle materie prime farmaceutiche è concentrata in prevalenza sulla produzione di principi attivi, che rappresentano circa l'85% del fatturato totale.



L'industria italiana delle materie prime farmaceutiche è fortemente orientata all'export, che incide per circa l'85% sul fatturato totale. L'esportazione è concentrata in prevalenza sui principi attivi. Delle esportazioni totali, circa il 40% è destinato al Nord America. Questo dimostra ancora una volta come l'industria italiana delle materie prime farmaceutiche abbia consolidato sul mercato una posizione di fornitore qualificato per i mercati più esigenti in termini di qualità del prodotto.

Le principali aree di destinazione dell'export sono:



Altri elementi che caratterizzano il settore in Italia:

- *Distribuzione delle imprese e degli addetti per classi dimensionali*

	% imprese
Fino a 30 addetti	38%
Da 31 a 100 addetti	26%
Da 101 a 200	18%
Da 201 a 500	16%
Oltre 500	2%

- *Ripartizione territoriale delle unità locali*

	Distribuzione unità locali %	Distribuzione addetti %
Nord-Ovest	70%	71%
Nord-Est	16%	13%
Centro-Sud	14%	16%

- *Addetti: qualificazione e costi*

9.900 addetti di cui 18% laureati e 40% diplomati.

Questi dati pongono il settore dei principi attivi e intermedi farmaceutici tra i comparti chimici con la maggiore presenza di personale qualificato. Tra i laureati quelli ad indirizzo chimico sono circa il 70%.

Costo medio per addetto	58.000 €
Fatturato medio per addetto	323.000 €

3.3 Minacce e opportunità

Le principali *minacce* che gravano sull'industria italiana delle materie prime farmaceutiche sono:

- la mancanza di armonizzazione per il rispetto delle norme di buona fabbricazione (GMP);
- le lungaggini burocratiche per ottenere le necessarie autorizzazioni e ispezioni ai siti produttivi;
- il perdurare della debolezza del dollaro.
- la crescente competizione internazionale, soprattutto dei fornitori asiatici, che si avvalgono di normative più permissive, vantaggi brevettuali, minori costi della manodopera;
- la carenza di armonizzazione in materia di protezione brevettuale rispetto ai paesi extra UE;

Con riferimento alle criticità del settore una situazione che ormai da anni penalizza l'operatività delle imprese è l'eccessiva burocratizzazione e lentezza del sistema autorizzativo italiano. Aschimfarma, con l'obiettivo di semplificare e snellire le procedure amministrative dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), ha individuato alcuni interventi di semplificazione prioritari che non impattano minimamente con i criteri di sicurezza, garanzia e tutela della salute pubblica. L'adozione di queste misure potrebbe migliorare la competitività del settore.

Un'*opportunità* per i produttori italiani è quella di far valere le caratteristiche che il mercato internazionale riconosce al settore. Infatti i produttori italiani sono caratterizzati da:

- *storia*: sono decenni che detengono la leadership del mercato;
- *affidabilità*: i produttori italiani sono "partner" dei loro clienti e non "competitor" come in molti casi i produttori asiatici;
- *esperienza*: le imprese del settore operano al massimo livello e si tengono aggiornate sulle più recenti esigenze, organizzando incontri con le più qualificate autorità regolatorie.

Aschimfarma per armonizzare a livello internazionale le condizioni operative dei produttori di principi attivi farmaceutici aveva sostenuto la necessità che la legislazione europea prevedesse ispezioni obbligatorie ai siti produttivi dei Paesi terzi. Purtroppo la Direttiva sulla contraffazione dei medicinali (2011/62/UE) non sembra garantire adeguatamente la salute pubblica, in quanto introduce le ispezioni ai siti produttivi extra Ue sulla base di una valutazione del rischio piuttosto che su requisiti di obbligatorietà. Questo nonostante il Parlamento europeo avesse approvato il 30 novembre 2006 la Dichiarazione Scritta sui principi attivi farmaceutici, promossa da Federchimica-Aschimfarma, che prevedeva l'introduzione di ispezioni obbligatorie.

3.4 Fattori critici di successo dell'industria italiana delle materie prime farmaceutiche

I punti di forza dell'industria italiana delle materie prime farmaceutiche possono essere sintetizzate nella parola "*affidabilità*", che, a sua volta, è la somma dei seguenti fattori:

- Ricerca e Sviluppo (R&D);
- innovazione di processo;
- elevato livello delle tecnologie usate;
- qualità del prodotto
- sicurezza;
- professionalità del marketing;

Ricerca & Sviluppo : il 3% del fatturato è destinato alla ricerca. Il settore investe nella ricerca applicata allo sviluppo, prevalentemente per l'ottimizzazione dei processi. Si può stimare che il settore rappresenti il 10% delle spese in ricerca e sviluppo del totale dell'industria chimica (incluso anche la farmaceutica).

Più specificamente le nuove molecole che costituiranno l'ulteriore difesa contro le malattie saranno prodotte parzialmente con biotechnology, o comunque con metodologie e con tecnologie avanzate che ne assicurino sempre di più l'affidabilità e la purezza;

Innovazione di processo: i produttori di principi attivi farmaceutici hanno una lunga esperienza nel realizzare processi innovativi. Questa posizione di forza è stata raggiunta anche grazie alla passata esperienza che fino al 1978 ha permesso ai produttori italiani di produrre principi attivi fuori dalla normativa internazionale brevettuale.

Da queste origini storiche ad oggi i ricercatori italiani del settore hanno continuamente allargato la loro esperienza creandosi fama internazionale nel proporre innovazioni processistiche che sono state spesso oggetto di brevetti originali.

La grande capacità creativa di questo settore viene ad essere per di più correlata ad una specifica competenza nel settore dell'ingegneria, facendo sì che i produttori italiani di principi attivi hanno rinomanza internazionale sia per la loro esclusività processistica, sia per la loro grande capacità di effettuare lo scaling-up della produzione industriale con grande efficienza di sicurezza, di qualità e di risposte in termini di economics.

In questo momento nuove soluzioni tecnologiche sono all'orizzonte, nuove sinergie con le biotecnologie sono diventate necessarie, nuove soluzioni ingegneristiche sono indispensabili per il rispetto dell'ambiente e della qualità.

Elevato livello delle tecnologie per quanto riguarda la sofisticazione degli impianti produttivi, ciò assicura:

- ottimizzazione dei parametri critici di processo (temperatura, pressione, tempi di reazione, ecc), finalizzata, a sua volta, ad ottimizzare la qualità del prodotto, e, al tempo stesso, ad assicurare la costanza della qualità nel tempo;
- ottimizzazione delle rese;
- flessibilità, intesa come possibilità di realizzare una vasta gamma di reazioni, comprese le reazioni "specializzate";

Qualità del prodotto: è ottenuta grazie alle tecnologie utilizzate, ed è garantita dalla stretta ed obbligatoria osservanza dei GMP (Good Manufacturing Practices). L'osservanza delle GMP, a sua volta, è assicurata da periodici controlli di Enti Nazionali e Internazionali competenti in materia (Agenzia Italiana del Farmaco e Food & Drug Administration)

In particolare le tecnologie operative saranno più orientate a processi in continuo e a purificazioni cromatografiche che portino ad ottenere principi attivi farmaceutici a gradi di purezza tra il 99,5 e il 99,9%;

Sicurezza, intesa come:

- sicurezza del prodotto finale (quindi ancora "qualità del prodotto");
- sicurezza ambientale del processo produttivo (sicurezza industriale);

Professionalità del marketing: lo staff di vendita ha un solido back-ground tecnologico, che rende possibile offrire un "servizio globale" al cliente.

L' "affidabilità" , che è la caratteristica distintiva dell'industria italiana produttrice di materie prime farmaceutiche, richiede un ingente sforzo finanziario da parte delle imprese italiane del settore.

Fonte dei dati:

- Elaborazioni e indagini Aschimfarma;
- Ricerche di mercato Studio Tamburini;
- Quaderno dell'Osservatorio per il Settore Chimico