

ITALIA 

Agenzia per la promozione all'estero e
l'internazionalizzazione delle imprese italiane
(in gestione transitoria)
ICE TOKYO

Giappone

Il settore farmaceutico

maggio 2012



SOMMARIO

1

CONTESTO ECONOMICO

Capitolo 1: L'andamento dell'offerta

1. Produzione complessiva
2. Produzione complessiva dei farmaci in base al loro utilizzo
3. Produzione complessiva dei farmaci in base alla loro destinazione d'uso e alla loro categoria
4. Andamento delle importazioni

Capitolo 2: Ambiente della concorrenza

1. Obiettivi futuri delle aziende farmaceutiche e classificazione dei settori di attività
 - (1) Ambiente del mercato
 - (2) Suddivisione delle società farmaceutiche
 - (3) Struttura dei settori di attività
2. La situazione delle grandi aziende
 - (1) Situazione dello sviluppo dei nuovi farmaci
 - (2) Situazione delle aziende produttrici di farmaci GENERICI
 - (3) Andamento delle aziende di OTC
3. Andamento delle attività di ricerca e sviluppo

CONTESTO ECONOMICO**Tavola 1. Dati generali sul Giappone**

Superficie	377.889 kmq					
Popolazione (ottobre 2011)	totale 127.799.000: femmine 65.615.000, maschi 62.184.000					
Unità monetaria	yen giapponese (JPY)					
Capitale	Tokyo					
Principali aree metropolitane e n. abitanti (2002)	Tokyo	28.971.250	Kobe	2.733.395		
	Osaka	12.139.066	Kyoto	2.557.433		
	Nagoya	5.284.187	Fukuoka	2.372.331		
	Yokohama	5.174.119	Sapporo	2.307.843		
PIL Giappone (gen-dic 2011)	valore nominale: 468,1 mila miliardi di yen variazione reale annua: -0,9%					
PIL nominale pro capite (2011)	Giappone, 45,774 USD; Italia, 37.046 USD; USA, 48.147 USD					
Bilancia commerciale (2011)	Unità: miliardi di yen					
	Anno	Esp.	Var. %	Imp.	Var. %	Saldo
	2010	67.400	24,4	60.765	18,0	6.635
	2011	65.555	-2,7	68.051	12,0	-2.496
Fonte: elaborazione ICE Tokyo su dati Dogane giapponesi						
Interscambio con l'Italia (2011)	Unità: miliardi di yen					
	Anno	Esp.	Var. %	Imp.	Var. %	Saldo
	2010	490	9,3	595	0,1	-105
	2011	425	-13,3	691	16,2	-266
Fonte: elaborazione ICE Tokyo su dati Dogane giapponesi						
Cambi medi dello yen (2011)	1 euro (EUR) = 111,06 yen (JPY) 1 dollaro (USD) = 79,81 yen (JPY)					

Fonti:

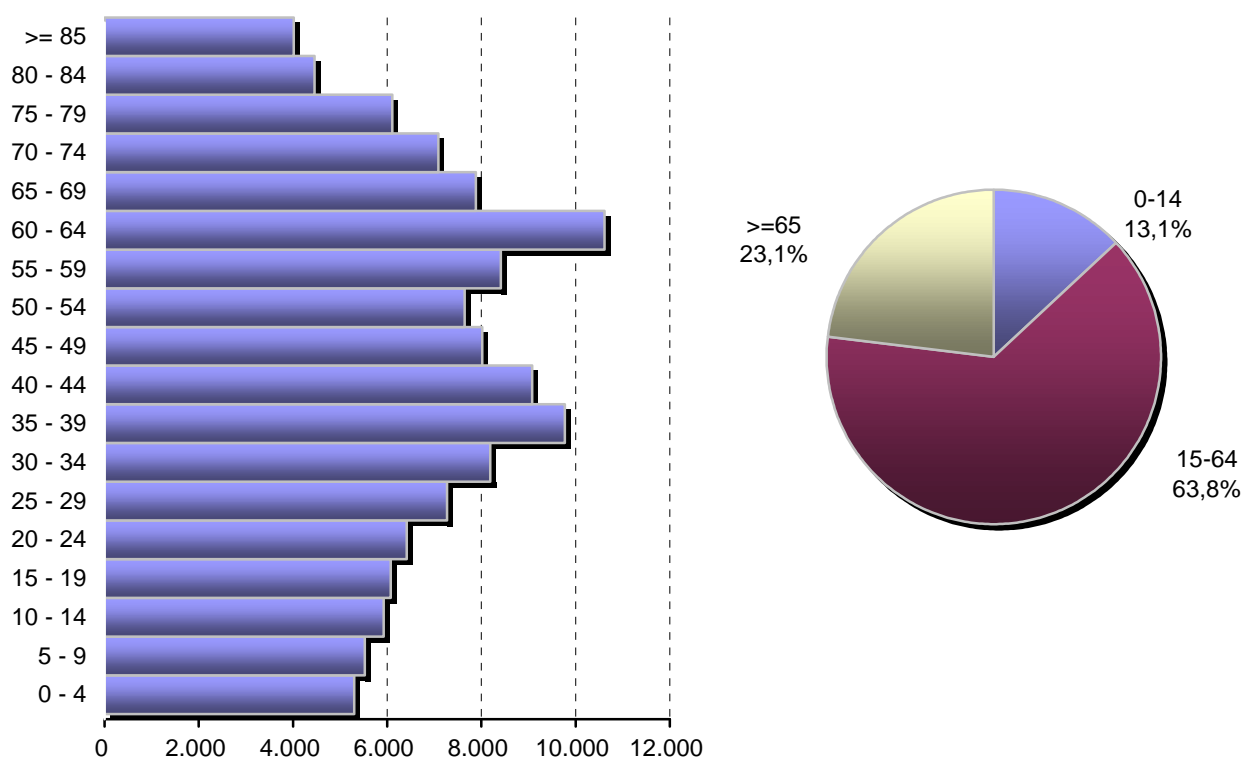
per superficie e popolazione: Ministero degli Interni; per gli abitanti delle metropoli: Nihon Keizai Shinbun; per il PIL: Gabinetto del Governo del Giappone; per i tassi di cambio: Banca del Giappone; per il PIL pro capite: Fondo Monetario Internazionale.

Nota: l'anno fiscale in Giappone va dal 1° aprile al 31 marzo dell'anno successivo

La popolazione giapponese, come quella italiana, sta invecchiando progressivamente. Il fenomeno, che ha forti e diverse implicazioni sui consumi interni e sulla finanza pubblica, può essere visualizzato negli istogrammi sotto riportati.

Tavola 2. Popolazione per fasce d'età nel 2011

Unità: migliaia d'individui al 01/06/2011



Fonte: elaborazione ICE Tokyo su dati Ministero degli Interni giapponese

Il **Giappone** è il 10° paese al mondo per popolazione, che è pari a 127,8 milioni di persone (nel 2025 si ridurrà a 119,3 milioni). Inoltre, in Giappone:

- La popolazione con età pari o superiore ai 60 anni rappresenta il 31,4% (in Italia il 26,3%).
- La popolazione sopra gli 80 anni in Giappone incide per il 6,6% (in Italia per il 5,8%).
- L'aspettativa di vita è di 82,3 anni (in Italia di 81,2)

	Totale: 282.955 yen
Spesa mensile media per consumi di una famiglia	- generi alimentari: 66.901 yen
(anno 2011, famiglia media di 3,08 individui)	- alcolici: 3.074 yen
	- ristorazione: 11.038 yen
	- vestiario e scarpe 11.381 yen
	- mobili e casalinghi 10.071 yen

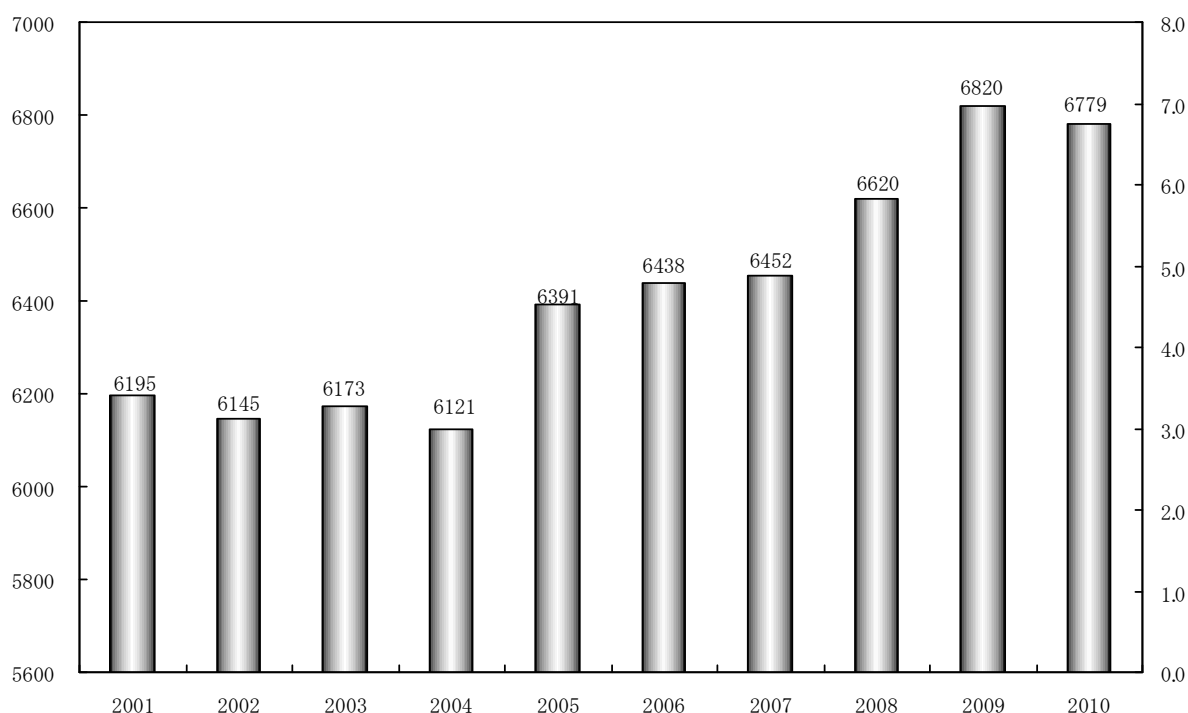
Capitolo 1: Andamento dell'offerta

1. Produzione complessiva

La produzione complessiva dei prodotti medico-farmaceutici per l'anno 2010 ha registrato una diminuzione pari a -0,6% rispetto all'anno precedente. Dal 2004 la produzione complessiva di farmaci ha superato quella dell'anno precedente per 5 anni consecutivi e nel 2009 il valore ha costituito il massimo mai raggiunto. Il dato a consuntivo 2010 segna un lieve rallentamento del trend espansivo.

(miliardi yen)

Grafico 1-1: Produzione complessiva di farmaci



(elaborazione su dati Annuario statistico industria farmaceutica del Ministero della Sanità giapponese)

N.B.: il valore della produzione è relativo ai soli prodotti finiti di ogni stabilimento, esclusi i prodotti *bulk* e le materie prime.

Dal 2005 è cambiata la definizione di importazione e produzione ma, per esigenze di confrontabilità, anche per gli anni antecedenti si è adottata la nuova definizione.

2. Produzione complessiva dei farmaci in base al loro utilizzo

Operando una distinzione in base all'utilizzo, si è riscontrata una lieve diminuzione della produzione rispetto a quella dell'anno precedente per entrambe le fasce di medicinali considerate: la produzione dei farmaci a prescrizione medica e ad uso ospedaliero è infatti diminuita del -0,4% in confronto all'anno precedente per un ammontare di 6.148.876 milioni di yen, mentre per i farmaci di altro tipo si è avuta una diminuzione della produzione pari al -2,3% rispetto all'anno precedente per un ammontare di 630.223 milioni di yen. Sempre per quanto riguarda i farmaci di altro tipo, si rilevano un andamento negativo dal 2000 al 2007 e una crescita positiva nel 2008 e 2009, per poi tornare a segnare un record negativo. La percentuale della produzione dei farmaci su prescrizione risulta pari al 90,7% sulla

produzione totale di farmaci.

Tavola 1-1: Produzione di farmaci per tipo

Anni	Produzione totale			Farmaci su prescrizione			Altri farmaci			Farmaci da banco			Medicamenti domestici		
	Valore	Variaz.	Quota	Valore	Variaz.	Quota	Valore	Variaz.	Quota	Valore	Variaz.	Quota	Valore	Variaz.	Quota
	Mln yen	%	%	Mln yen	%	%	Mln yen	%	%	Mln yen	%	%	Mln yen	%	%
2000	5,927,321	-1.9	100	5,127,818	-1.4	86.5	799,503	-5.2	13.5	745,377	-4.9	12.6	54,126	-8	0.9
2001	6,195,362	4.5	100	5,425,860	5.8	87.6	769,503	-3.8	12.4	715,461	-4	11.5	54,042	-0.2	0.9
2002	6,144,801	-0.8	100	5,391,257	-0.6	87.7	753,545	-2.1	12.3	701,839	-1.9	11.4	51,706	-4.3	0.8
2003	6,173,374	0.5	100	5,458,948	1.3	88.4	714,426	-5.2	11.6	666,865	-5	10.8	47,561	-8	0.8
2004	6,121,169	-0.8	100	5,440,184	-0.3	88.9	680,984	-4.7	11.1	636,758	-4.5	10.4	44,226	-7	0.7
2005	6,390,722	4.4	100	5,741,280	5.5	89.8	649,442	-4.6	10.2	611,492	-4	9.6	37,951	-14.2	0.6
2006	6,438,082	0.7	100	5,803,581	1.1	90.1	634,501	-2.3	9.9	599,259	-2	9.3	35,243	-7.1	0.5
2007	6,452,166	0.2	100	5,828,086	0.4	90.3	624,080	-1.6	9.7	592,963	-1.1	9.2	31,117	-11.7	0.5
2008	6,620,091	2.6	100	5,992,765	2.8	90.5	627,327	0.5	9.5	598,438	0.9	9.0	28,889	-7.2	0.4
2009	6,819,589	3.0	100	6,174,202	3.0	90.5	645,387	2.9	9.5	616,601	3.0	9.0	28,786	-0.4	0.4
2010	6,779,099	-0.6	100	6,148,876	-0.4	90.7	630,223	-2.3	9.3	602,193	-2.3	8.9	28,030	-2.6	0.4

Dal 2005 è cambiata la definizione di importazione e produzione ma, per esigenze di confrontabilità, anche per gli anni antecedenti si è adottata la nuova definizione.

(elaborazione su dati Annuario statistico industria farmaceutica del Ministero della Sanità giapponese)

3. Produzione complessiva dei farmaci in base alla loro destinazione d'uso e alla loro categoria

Osservando la classificazione generale dei farmaci in base alla loro destinazione d'uso, i *farmaci per l'apparato circolatorio* mantengono invariabilmente la loro posizione al top, in maniera predominante rispetto ai farmaci con diversa destinazione d'uso. Come particolarità dell'anno 2010 si può annoverare il fatto che, pur non riscontrandosi eccessive variazioni nelle posizioni in cima alla classifica sulla base della destinazione d'uso dei farmaci, per le posizioni centrali si registrano invece dei cambiamenti di ordine dei tipi di farmaci che occupano questa fascia. Otto tipi di farmaci hanno cambiato ordine nella classifica in base alla destinazione d'uso, e in particolare *Altri non terapeutici*, *Farmaci rinvigorenti* hanno guadagnato posizione.

Osservando i farmaci che si piazzano nelle prime 10 posizioni, una crescita negativa si è verificata per 6 tipi di prodotti (i *farmaci per l'apparato circolatorio*, i *farmaci per altre funzioni metaboliche*, i *farmaci per l'apparato digerente*, i *farmaci dermatologici*, gli *antibiotici* e gli *antiallergici*) che occupavano posizioni di testa. Al contrario, hanno fatto registrare una crescita positiva i *farmaci per il sistema nervoso centrale*, con un incremento del 9,8%, mentre fra gli altri sono passati a un buon andamento i *farmaci per sangue e fluidi corporei*, con un incremento pari al 3,1%, e i *preparati biologici*, con un incremento del 5,6%. Inoltre, sono passati a una crescita positiva i *farmaci per l'apparato sensore*, che presentano una lieve tendenza alla crescita (+0,4%).

Tavola 1-2: Valore della produzione di farmaci per grandi categorie di cura

	Grandi categorie di cura	Valore produzione		Variaz. annuale		Quota	
		2010	2009	Differenza	Variazione	2010	2009
		Milioni yen	Milioni yen	Milioni yen	%	%	%
	Totale	6,779,099	6,819,589	-40,490	-0.6	100.0	100.0
1	Apparato circolatorio	1,401,736	1,418,993	-17,257	-1.2	20.7	20.8
2	Sistema nervoso centrale	768,546	700,136	68,410	9.8	11.3	10.3
3	Altre funz. metaboliche	634,965	677,181	-42,216	-6.2	9.4	9.9
4	Apparato digerente	581,966	612,881	-30,915	-5.0	8.6	9.0
5	Sangue e fluidi corporei	446,699	433,228	13,472	3.1	6.6	6.4
6	Pelle	342,556	367,188	-24,633	-6.7	5.1	5.4
7	Preparati biologici	300,840	284,818	16,021	5.6	4.4	4.2
8	Antibiotici	240,226	276,809	-36,583	-13.2	3.5	4.1
9	Allergie	236,675	239,445	-2,769	-1.2	3.5	3.5
10	Apparato sensore	218,686	217,707	979	0.4	3.2	3.2
11	Diagnostica in vitro	200,128	205,160	-5,033	-2.5	3.0	3.0
12	Vitamine	193,588	182,640	10,948	6.0	2.9	2.7
13	Rinvigorenti	162,612	136,967	25,645	18.7	2.4	2.0
14	Apparato uro-genitale e del retto	158,560	152,558	6,001	3.9	2.3	2.2
15	Tumori	142,093	139,045	3,047	2.2	2.1	2.0
16	Preparazioni a base di erbe cinesi	127,310	128,407	-1,096	-0.9	1.9	1.9
17	Apparato respiratorio	123,160	139,032	-15,872	-11.4	1.8	2.0
18	Ormoni (compresi anti-ormoni)	114,985	128,510	-13,525	-10.5	1.7	1.9
19	Chemioterapia	84,336	92,393	-8,057	-8.7	1.2	1.4
20	Diagnostici (esclusi quelli in vitro)	57,008	63,926	-6,919	-10.8	0.8	0.9
21	Dialisi	51,683	51,411	272	0.5	0.8	0.8
22	Sistema nervoso periferico	43,709	44,013	-304	-0.7	0.6	0.6
23	Radiofarmaci	35,016	33,838	1,178	3.5	0.5	0.5
24	Altri non terapeutici	29,855	11,296	18,559	164.3	0.4	0.2
25	Igiene pubblica	20,768	22,669	-1,901	-8.4	0.3	0.3

(elaborazione su dati Annuario statistico industria farmaceutica del Ministero della Sanità giapponese)

Esaminando i farmaci che si trovano nelle posizioni al di sotto delle prime 10, da segnalare una crescita positiva a tre cifre per i farmaci *altri non terapeutici* (+164,3%), e una crescita positiva a due cifre per i *farmaci rinvigorenti* con un aumento del 18,7%, mentre una crescita negativa a doppia cifra riguarda tre tipi di prodotti: i *farmaci per l'apparato respiratorio* (-11,4%), i *farmaci diagnostici (esclusi quelli in vitro)* (-10,8%), e i *farmaci ormonali (compresi anti-ormoni)* (-10,5%).

Tavola 1-3: Valore della produzione di farmaci per medie categorie di cura

	Medie categorie di cura	Valore produzione		Variaz. annuale		Quota	
		2010	2009	Differ.	Percentuale	2010	2009
		Mln yen	Mln yen	Mln yen	%	%	%
	Totale	6,779,099	6,819,589	-40,490	-0.6	100.0	100.0
1	Controllo pressione arteriosa	643,322	660,628	-17,307	-2.6	9.5	9.7
2	Metabolici non classificati altrove	385,463	407,587	-22,124	-5.4	5.7	6.0
3	Ulcera peptica	367,286	387,897	-20,611	-5.3	5.4	5.7
4	Altri per il sangue e i fluidi corporei	294,115	293,866	249	0.1	4.3	4.3
5	Iperlipidemia	276,772	282,044	-5,272	-1.9	4.1	4.1
6	Vasodilatatori	270,997	262,948	8,049	3.1	4.0	3.9
7	Analgesici, antiprurito astringenti, antiflogistici	242,683	254,420	-11,736	-4.6	3.6	3.7
8	Altri antiallergici	224,376	224,829	-454	-0.2	3.3	3.3
9	Altri farmaci per il sistema nervoso centrale	189,554	179,200	10,354	5.8	2.8	2.6
10	Prodotti ematici	189,419	191,444	-2,025	-1.1	2.8	2.8
11	Oftalmici	183,684	180,062	3,621	2.0	2.7	2.6
12	Psiconevrosi	176,392	120,650	55,742	46.2	2.6	1.8
13	Diabete	153,545	172,596	-19,051	-11.0	2.3	2.5
14	Antipiretico analgesico antiflogistico	150,815	154,627	-3,812	-2.5	2.2	2.3
15	Altri per l'apparato uro-genitale e del retto	143,722	139,415	4,307	3.1	2.1	2.0
16	Antibiotici agenti su batteri gram-positivi e gram-negativi	137,585	172,853	-35,268	-20.4	2.0	2.5
17	Preparazioni a base di erbe cinesi	127,310	128,407	-1,096	-0.9	1.9	1.9
18	Reagenti biochimici	103,690	101,402	2,287	2.3	1.5	1.5
19	Aminoacidi di proteine	96,231	72,155	24,076	33.4	1.4	1.1
20	Altri per l'apparato circolatorio	87,868	89,803	-1,935	-2.2	1.3	1.3
21	Sedativo-ipnotici, ansiolitici	84,630	81,796	2,834	3.5	1.2	1.2
22	Altri per l'apparato digerente	82,840	89,317	-6,478	-7.3	1.2	1.3
23	Anticoagulanti	74,883	63,079	11,804	18.7	1.1	0.9
24	Test sierologici immunitari	73,864	79,797	-5,934	-7.4	1.1	1.2
25	Vaccini	73,090	62,834	10,256	16.3	1.1	0.9
26	Aritmia	71,928	70,848	1,079	1.5	1.1	1.0
27	Altri ormoni (compresi anti-ormoni)	68,560	73,909	-5,350	-7.2	1.0	1.1
28	Sostituti artificiali del sangue	67,920	65,673	2,247	3.4	1.0	1.0
29	Raffreddore comune	66,219	66,437	-217	-0.3	1.0	1.0
30	Antibiotici agenti sul mycoplasma e batteri gram-positivi	61,949	65,153	-3,205	-4.9	0.9	1.0
31	Vitamine B (escl. B1)	58,405	61,941	-3,536	-5.7	0.9	0.9
32	Antiparkinson	58,268	56,693	1,575	2.8	0.9	0.8
33	Antimetaboliti	56,573	70,207	-13,634	-19.4	0.8	1.0
34	Altri per tumori	56,049	36,062	19,987	55.4	0.8	0.5
35	Vitamine A e D	50,444	41,573	8,871	21.3	0.7	0.6
36	Multivitamine (escl. A e D)	49,513	44,379	5,135	11.6	0.7	0.7
37	Altri rinvigorenti	48,520	48,659	-140	-0.3	0.7	0.7
38	Espettoranti	43,890	39,826	4,064	10.2	0.6	0.6
39	Mezzi di contrasto per raggi x	43,746	50,493	-6,747	-13.4	0.6	0.7
40	Metabolici generici	42,394	36,747	5,647	15.4	0.6	0.5
41	Antimicrobici sintetici	36,949	64,307	-27,358	-42.5	0.5	0.9
42	Antiepilettici	35,994	33,186	2,808	8.5	0.5	0.5
43	Radiofarmaci	35,016	33,838	1,178	3.5	0.5	0.5
44	Per la dialisi renale	34,518	31,797	2,722	8.6	0.5	0.5
45	Antivirus	34,026	10,543	23,483	222.7	0.5	0.2
46	Lassativi, clisteri	31,951	37,673	-5,722	-15.2	0.5	0.6
47	Altri non terapeutici	29,798	11,233	18,565	165.3	0.4	0.2
48	Broncodilatatori	27,087	29,905	-2,818	-9.4	0.4	0.4
49	Altri farmaci biologici	26,926	25,799	1,127	4.4	0.4	0.4
50	Gastro-intestinali	26,755	20,295	6,460	31.8	0.4	0.3
51	Sterilizzanti per uso esterno	26,654	39,791	-13,137	-33.0	0.4	0.6

N.B. ordinamento in base ai valori del 2007. Si riportano solo valori maggiori 25 miliardi yen.

(elaborazione su dati Annuario statistico industria farmaceutica del Ministero della Sanità giapponese)

Osservando la classificazione intermedia dei farmaci in base alla loro destinazione d'uso, nessun cambiamento si è verificato per i *farmaci per il controllo della pressione arteriosa*, che occupano posizioni di testa. Tuttavia, a un esame del contenuto di tale classificazione, si evince che nonostante la buona evoluzione di tali prodotti nel corso del tempo, nel 2010 l'incremento è stato negativo, registrando un -2,6%, mostrando dunque un limite alla propria crescita. Per quanto concerne i prodotti con diversa destinazione d'uso, 12 farmaci stanno perseguendo uno sviluppo positivo avendo segnato un incremento a doppia cifra e in alcuni casi a tripla; essi comprendono i *farmaci antivirali* con un aumento pari al 222,7%, i *farmaci altri non terapeutici* con un aumento pari al 165,3%, i *farmaci antitumorali* con un aumento pari al 55,4%, i *farmaci per psiconevrosi* con un aumento pari al 46,2%, i *farmaci gastro-intestinali* con un aumento pari al 31,8%, gli *aminoacidi di proteine* con un aumento pari al 33,4%, ed altri. Dall'altra parte, il decremento a due cifre ha interessato 7 tipi di prodotto.

4. Andamento delle importazioni

In seguito all'introduzione del sistema di assicurazione sanitaria nazionale nel 1961, la domanda interna del Giappone aumentò rapidamente e non fu quasi avvertita la necessità di sviluppare il mercato delle esportazioni. Inoltre, la dipendenza del Giappone dall'adozione di tecnologie e dall'importazione di prodotti medico-farmaceutici da aziende estere a causa del ritardo tecnologico subito durante il periodo bellico e postbellico ritardò considerevolmente l'internazionalizzazione del Paese, e per quanto concerne gli scambi commerciali di prodotti medico-farmaceutici, prevalgono in maniera netta e determinante le importazioni.

Secondo il "Database delle statistiche sul commercio con l'estero" della JETRO (Japan External Trade Organization = Ente per il Commercio Estero Giapponese), riguardo all'ammontare delle esportazioni e delle importazioni di prodotti farmaceutici da parte del Giappone nel 2010, essendo il valore delle esportazioni pari a 380.320.540.000 di yen (calo dell'1,5% rispetto all'anno precedente) e quello delle importazioni pari a 1.530.449.080.000 di yen (aumento del 14,6% rispetto all'anno precedente), si riscontra una differenza a favore delle importazioni equivalente a 1.150.128.540.000 di yen. Considerando che in questi ultimi anni le esportazioni sono continuate a rimanere stazionarie mentre le importazioni hanno realizzato una crescita a doppia cifra, tale differenza tende ad allargarsi.

Passando a esaminare i Paesi destinatari delle esportazioni, guidano la classifica gli Stati Uniti con 127.560.090.000 di yen (quota percentuale: 33,5%), che rappresentano oltre il 30%, seguiti nell'ordine dalla Cina con 33.809.650.000 di yen (quota percentuale: 8,9%), dalla Corea del Sud con 27.271.070.000 di yen (quota percentuale: 7,2%) e dall'Italia con 25.594.090.000 di yen (quota percentuale: 6,7%).

In merito alle importazioni, gli Stati Uniti detengono il primo posto con 249.414.000.000 di yen (quota percentuale: 16,3%) ma la percentuale di distribuzione si ferma intorno al 10%, quindi seguono la Germania con 224.368.550.000 di yen (quota percentuale: 14,7%) e la Svizzera con 208.544.200.000 di yen (quota percentuale: 13,6%).

Inoltre, guardando i primi Paesi della classifica riguardante le importazioni, si nota che ad eccezione degli Stati Uniti in vetta alla classifica, per il resto si tratta di Paesi europei. Ancora, l'Italia con 89.574.540.000 di yen (quota percentuale: 5,9%) ha riscontrato, rispetto all'anno precedente, un incremento a due cifre pari al 14,0%.

Tavola 1-4: Esportazioni di farmaci per paesi clienti

	Esportazioni (valore)		Variazione annuale		Quota %	
	2009	2010	Differenza	Tasso	2009	2010
Totale	386,156,607	380,320,542	-5,836,065	-1.5	100.0	298.2
Stati Uniti	141,631,211	127,560,093	-14,071,118	-9.9	100.0	100.0
Cina	29,478,273	33,809,658	4,331,385	14.7	20.8	26.5
Corea Sud	26,213,413	27,271,075	1,057,662	4.0	18.5	21.4
Italia	29,081,801	25,594,096	-3,487,705	-12.0	20.5	20.1
Paesi Bassi	19,768,190	15,773,966	-3,994,224	-20.2	14.0	12.4

(elaborazione su dati JETRO)

Tavola 1-5: Importazioni di farmaci per paesi fornitori

	Importazioni (valore)		Variazione annuale		Quota %	
	2009	2010	Differenza	Tasso	2009	2010
Totale	1,336,034,161	1,530,449,089	194,414,928	14.6	660.2	682.1
Stati Uniti	206,870,612	249,414,003	42,543,391	20.6	102.2	111.2
Germania	202,369,101	224,368,554	21,999,453	10.9	100.0	100.0
Svizzera	199,415,614	208,544,205	9,128,591	4.6	98.5	92.9
Francia	113,111,771	132,374,872	19,263,101	17.0	55.9	59.0
Regno Unito	106,866,927	103,282,311	-3,584,616	-3.4	52.8	46.0
Italia	78,607,209	89,574,543	10,967,334	14.0	38.8	39.9

(elaborazione su dati JETRO)

Tavola 1-6: Importazioni di farmaci

	Export		Import		Import-export	
	Valore(A)	Variatz. %	Valore(B)	Variatz. %	Valore	B/A
1990	128,342,934	—	411,143,783	—	282,800,849	3.2
1991	148,405,645	15.6	419,750,954	2.1	271,345,309	2.8
1992	174,333,101	17.5	465,550,542	10.9	291,217,441	2.7
1993	164,444,970	-5.7	438,228,150	-5.9	273,783,180	2.7
1994	158,880,860	-3.4	431,983,963	-1.4	273,103,103	2.7
1995	173,687,588	9.3	461,655,164	6.9	287,967,576	2.7
1996	207,153,692	19.3	490,051,308	6.2	282,897,616	2.4
1997	238,136,708	15.0	513,522,766	4.8	275,386,058	2.2
1998	250,580,668	5.2	490,658,255	-4.5	240,077,587	2.0
1999	274,725,115	9.6	523,118,750	6.6	248,393,635	1.9
2000	294,939,998	7.4	515,342,223	-1.5	220,402,225	1.7
2001	332,040,557	12.6	613,763,263	19.1	281,722,706	1.8
2002	353,922,431	6.6	684,789,532	11.6	330,867,101	1.9
2003	370,583,742	4.7	723,337,290	5.6	352,753,548	2.0
2004	384,089,101	3.6	775,656,863	7.2	391,567,762	2.0
2005	369,342,379	-3.8	912,328,522	17.6	542,986,143	2.5
2006	374,847,047	1.5	998,347,440	9.4	623,500,393	2.7
2007	378,278,820	0.9	1,086,544,156	8.8	708,265,336	2.9
2008	382,444,813	1.1	1,150,044,675	5.8	767,599,862	3.0
2009	386,156,607	1.0	1,336,034,161	16.2	949,877,554	3.5
2010	380,320,542	-1.5	1,530,449,089	14.6	1,150,128,547	4.0

(elaborazione su dati JETRO)

Capitolo 2: Ambiente della concorrenza

1. Obiettivi futuri delle aziende farmaceutiche e classificazione dei settori di attività

(1) Ambiente del mercato

In questi ultimi anni, le aziende farmaceutiche hanno tentato l'espansione delle proprie dimensioni con strategie basate sull'inseguimento di economie di scala costituite dallo sviluppo di farmaci blockbuster, aventi un fatturato pari a 1.000.000.000 di dollari (circa 100 miliardi di yen), e sulla penetrazione nel mercato statunitense, il più grande al mondo quanto a dimensione di mercato.

Tuttavia, a causa delle difficoltà incontrate nella messa in commercio continuativa di nuovi farmaci e dall'impulso ottenuto dai farmaci generici in quanto elemento di spinta di misure di riduzione delle spese mediche, e, inoltre, a causa del ristagno in cui versa il mercato americano in seguito alla crisi finanziaria innescata dalla questione dei mutui *subprime*, l'ambiente in cui operano le aziende farmaceutiche sta mutando rapidamente a livello globale. In questo contesto, ciascuna azienda farmaceutica sta tentando di staccarsi da quel modello di business improntato all'inseguimento delle economie di scala finora attuato. Riguardo a ciò, poiché un business con un alto grado di dipendenza da alcuni mercati speciali e da alcuni prodotti non è auspicabile dal punto di vista della diversificazione dei rischi, le aziende farmaceutiche stanno tentando la conversione a un modello di business a diversificazione dei rischi. Cio' attraverso il rafforzamento delle misure prese nei confronti di nicchie di mercato costituite dai mercati dei Paesi emergenti del blocco BRIC, che si distinguono per la cospicua crescita, in aggiunta al mercato statunitense e, in aggiunta al mercato dei blockbuster, stanno tentando la conversione verso il settore delle esigenze mediche ancora insoddisfatte, in cui l'influenza dei farmaci generici e dei prodotti concorrenti è ridotta. Inoltre, misure di questo genere possono essere riscontrate più che nelle aziende farmaceutiche europee, le quali tradizionalmente hanno perseguito una politica di business a diversificazione dei rischi, che in quelle americane: a partire dal 2009 sono stati effettuati acquisti fra società operanti nello stesso settore, come nel caso dell'acquisto della Wyeth (statunitense) da parte della Pfizer (statunitense) e della Schering-Plough (statunitense) da parte della Merck & Co. (statunitense), il cui effetto, anche per ammissione di entrambe le compagnie in questione, sarà chiaramente il consolidamento delle misure nei confronti dei mercati dei Paesi emergenti e delle esigenze mediche ancora insoddisfatte.

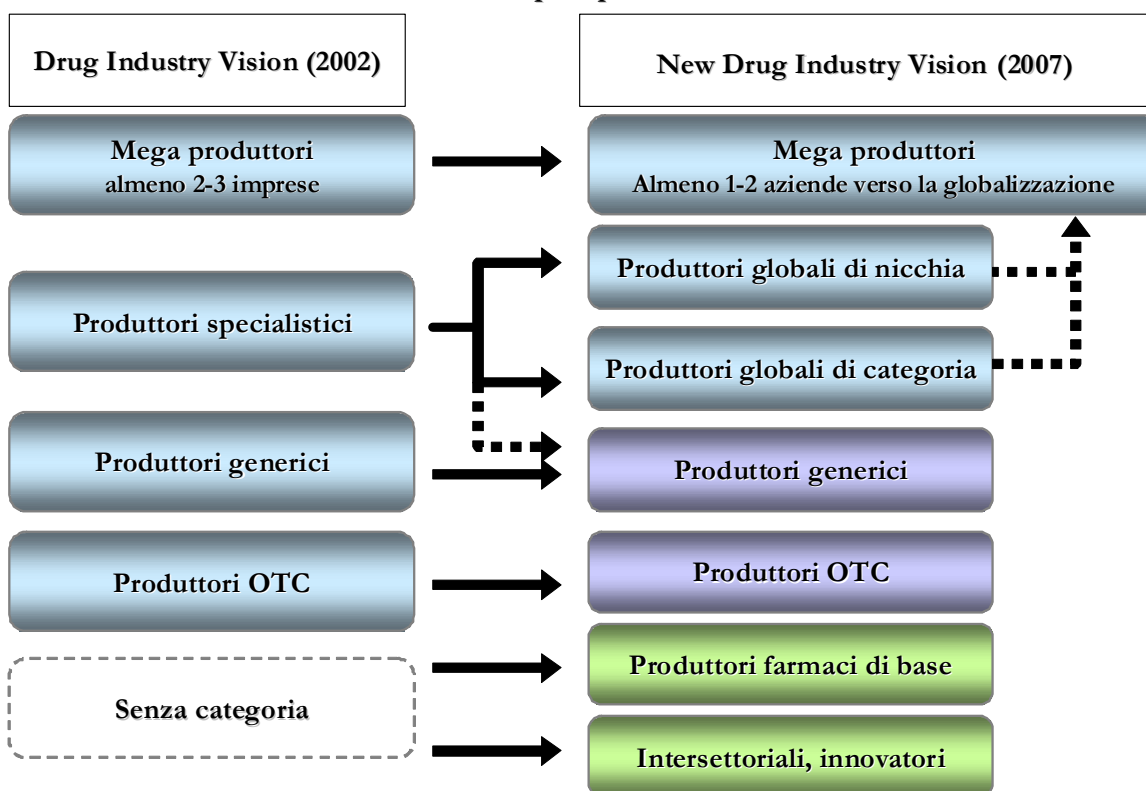
Relativamente alle attività all'estero le grandi case farmaceutiche giapponesi, quali la Takeda o la Eisai, operavano attivamente ad esempio nei mercati statunitensi. Tuttavia, negli anni recenti sono emersi nuovi aspetti da fronteggiare, la bassa congiuntura dovuta alla bancarotta di Lehman Brothers a settembre 2008 e il "problema del 2010", anno in cui sono scaduti i brevetti dei principali prodotti nei mercati farmaceutici americani e non. Conseguentemente, le case farmaceutiche giapponesi si sono attivate per cambiare la politica orientata soprattutto ai mercati americani, puntare a una decontrazione geografica dei target e rivolgersi ai mercati cinesi e di altri Paesi emergenti.

(2) Suddivisione delle società farmaceutiche

Nel 2007, Il Ministero della Sanità ha pubblicato “*New Drug Industry Vision*” <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryoushinkou/dl/01.pdf> , con una nuova, ideale suddivisione futura delle società in:

1. Mega pharm (con sviluppo di una ampia gamma di prodotti farmaceutici di rilevanza mondiale)
2. Speciality pharm (sia global niche pharm che global category pharm, con sviluppo ultraspecialistico di determinati farmaci per alcune patologie, che possono ambire a una rilevanza mondiale)
3. Basic drug pharm (stabile produzione di farmacoepa classica, di base)
4. Generic pharm (aziende che distribuiscono stabilmente farmaci generici, di basso prezzo)
5. OTC (*over-the-counter*) pharm (farmaci da banco e per l'automedicazione)

Grafico 2-1: Scenario per i produttori farmaceutici



La Mega pharm auspica l'aumento dei farmaci in circolazione nel mondo e di conseguenza il raggiungimento, da parte delle società farmaceutiche sviluppatrici di nuovi farmaci, di una posizione fissa nel mercato internazionale. Inoltre ha come obiettivo il far nascere minimo 1 o 2 società che dirigano lo sviluppo futuro di nuovi medicinali. La Speciality pharm indica le società farmaceutiche, specializzate in un settore, che si affermino in ambito internazionale per lo sviluppo e la ricerca di nuovi farmaci. La Speciality pharm si divide a sua volta in Global niche pharm e Global category pharm. La prima riguarda le piccole aziende di nicchia in grado di crescere nel tempo sfruttando i risultati della ricerca e dello sviluppo di nuovi farmaci, mentre la seconda quelle aziende competitive a livello

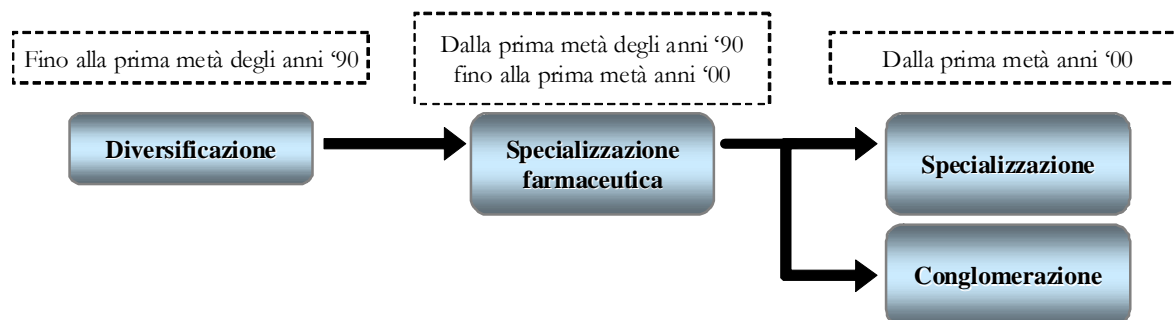
internazionale e dedite fundamentalmente alla ricerca e allo sviluppo in un settore in cui eccellono.

Con questa premessa, cerchiamo di capire a quale categoria potrebbero appartenere le società farmaceutiche nazionali: partendo dall'azienda leader, la Takeda, possiamo dire che non appartiene alla Mega pharm. Di seguito, vediamo che non è classificabile neanche tra la Global niche pharm e la Global category pharm. Aziende di punta come la Takeda o la Eisai o l'Astellas o la Daichi Sankyo possono essere considerate ottime candidate, ma in un contesto globale devono potenziare ancora il settore degli affari internazionali. Intanto, la Takeda Pharmaceutical ha acquisito nel 2011 la compagnia farmaceutica svizzera Nycomed, lasciando intravedere finalmente un suo ingresso fra le prime 10 compagnie farmaceutiche nella classifica globale.

(3) Struttura dei settori di attività

Per quanto riguarda gli obiettivi futuri delle aziende farmaceutiche giapponesi indicati nella vision della nuova industria medico-farmaceutica, i settori di attività possono essere suddivisi in quattro categorie: ① Nuovi farmaci (comprendenti i *farmaci elencati per lungo termine*¹, ② OTC, ③ Farmaci generici, ④ Altri (vaccini, farmaci per il sangue, farmaci della medicina tradizionale cinese, ecc.). Queste categorie, a loro volta, possono essere distinte in nazionali ed estere, a seconda della loro destinazione.

Grafico 2-2: Evoluzione delle forme imprenditoriali



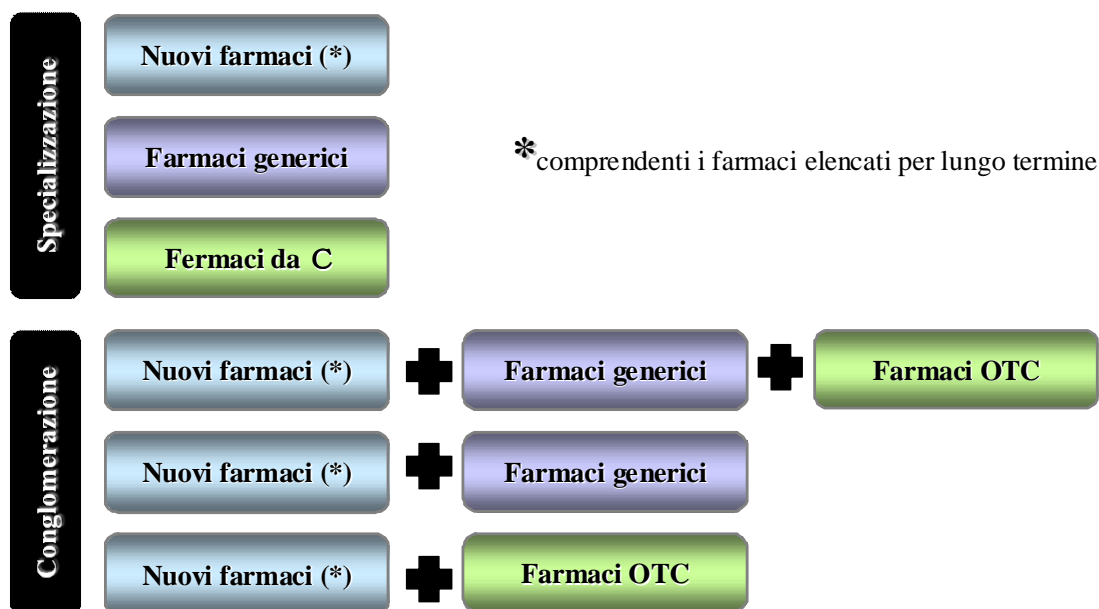
Nello specifico, esistono aziende specializzate in un solo settore e aziende specializzate in più settori. Inoltre per soddisfare le svariate necessità dei consumatori, la struttura dei settori delle aziende sta cambiando, prendendo direzioni opposte: si è passati da una diversificazione fino ad arrivare ad una specializzazione. In altri termini, fino a prima del 1990, esistevano società che inizialmente trattavano diversi settori (chimico, alimentare o degli anticrittogamici), e che poi si sono via via specializzate nei prodotti farmaceutici. Tale cambiamento è dovuto alla grave crisi economica del 1990 che ha colpito il Giappone: le aziende, nell'arco di 10 anni, si sono rese conto che la produzione di articoli diversi da quelli farmaceutici non portava grandi introiti e di conseguenza hanno abbandonato i suddetti settori, specializzandosi negli OTC. Pertanto, dopo il 2000 si è verificato un concentramento di forze e risorse nei nuovi farmaci e negli OTC e una nuova suddivisione riportata nel Grafico 2-3. Inoltre, si può affermare che dalla prima metà degli anni Duemila in avanti nella direzione seguita dalle società

¹ N.d.T.: Farmaci per la cui versione originale il brevetto è scaduto ma di cui esiste una nuova versione, elencati nell' "Elenco dei criteri per i prezzi dei farmaci" del Ministero della Sanità, del Lavoro e del Welfare giapponese (MHLW)

farmaceutiche giapponesi si sia manifestata una bipolarizzazione, con alcune aziende che hanno ristretto il proprio campo di attività per poter sfruttare efficacemente le limitate risorse finanziarie, allo scopo di affrontare le ingenti spese per le attività di ricerca e sviluppo e di potenziare le misure prese in ritardo nei confronti dei mercati globali, ed altre aziende che invece si sono dedicate allo sviluppo di attività integrate nell'ambito medico-farmaceutico, come ad esempio l'entrata nel settore dei farmaci generici, sulla base della considerazione del modello di business a diversificazione dei rischi. Il vantaggio della specializzazione consiste nell' utilizzo concentrato di fondi verso un solo settore, ma nel caso in cui la situazione del mercato peggiori, esso subirà una forte influenza negativa.

Invece, il vantaggio della conglomerazione consiste nell'avere 3 settori indipendenti e nel non doversi concentrare solo su uno.

Grafico 2-3: Forme imprenditoriali



L' amministrazione dei settori comprendenti i nuovi farmaci, gli OTC e i farmaci GENERICI diviene difficile a causa dell' enorme differenza del modello gestionale di ognuno e ciò rappresenta lo svantaggio più evidente del settore multiplo. Esso include i nuovi farmaci (compresi quelli cui è scaduto il brevetto), i farmaci GENERICI e gli OTC, e permette le 3 combinazioni seguenti:

- 1) Nuovi farmaci (compresi quelli cui è scaduto il brevetto) + farmaci GENERICI+ OTC
- 2) Nuovi farmaci (compresi quelli cui è scaduto il brevetto) + farmaci GENERICI
- 3) Nuovi farmaci (compresi quelli cui è scaduto il brevetto) +OTC.

Osserviamo invece come si collocano le principali case farmaceutiche giapponesi nell'attuale bi polarizzazione del mercato:

1) Specializzazione

(1). Nuovi farmaci

Abbiamo la Astellas Pharma e la Chugai Pharmaceutical .

Nell'aprile del 2007 l' Astellas ha ceduto la Zepharm (sviluppatrice di farmaci comuni per l' Astellas) alla Daichi Sankyo, mentre la Chugai Pharmaceutical, nel dicembre del 2004, ha venduto il settore degli OTC alla Lion, concentrando le risorse gestionali nel settore dei nuovi farmaci.

(2). Farmaci GENERICI

E' presente la Sawai Pharmaceutical e la Nichi Iko. Quest' ultima si era dedicata allo sviluppo di nuovi farmaci ma poi ha cambiato completamente direzione, specializzandosi nel settore dei farmaci GENERICI.

(3) OTC

La principale azienda è la SSP, specializzata nel settore OTC.

Nell' aprile del 2005 ha ceduto il settore dei farmaci per le cure mediche alla Hisamitsu Pharmaceutical.

2) Conglomerazione

(1). Nuovi farmaci + farmaci GENERICI + OTC

Vi partecipano la Eisai, la Daichi Sankyo e la Kowa. Queste ultime due, sono entrate un anno fa nel settore dei farmaci GENERICI. La Eisai si occupa dei nuovi farmaci e degli OTC, mentre l' affiliata Elmed-Eisai dei farmaci GENERICI. La Daichi Sankyo tratta i nuovi farmaci mentre, dal novembre del 2008, la Ranbaxy Laboratories (India), acquistata dalla Daichi Sankyo, si occupa dei farmaci generici ma non opera direttamente in Giappone, e la Daichi Sankyo Healthcare sviluppa il settore OTC. La Daichi Sankyo si è mossa prima a livello globale piuttosto che a livello nazionale con l'acquisto, nel novembre del 2008, della Ranbaxy Laboratories, facendo così il suo ingresso nel settore dei farmaci generici. Riguardo alla Kowa, lo svolgimento delle attività è ripartito fra la Kowa Pharmaceutical, che opera nel settore dei nuovi farmaci, la Teva-Kowa Pharma, che opera nel settore dei farmaci generici, e la Kowa Shinyaku, che opera nel settore degli OTC. Ancora, a proposito della Teva-Kowa Pharma, essa è stata fondata nel novembre del 2010 come società a capitale misto dalla Kowa e dalla Teva Pharmaceutical Industries e ha iniziato ad essere operativa dal gennaio del 2010, ma in seguito all'acquisto della Taiyo Pharmaceutical Industry da parte della Teva Pharmaceutical Industries nel maggio del 2011, al momento le due società stanno continuando le rispettive attività separatamente e il futuro della joint venture da esse creata non è chiaro.

(2). Nuovi farmaci + farmaci GENERICI

Se ne occupano la Nippon Chemiphar e la Meiji Seika, con la prima che sviluppa i nuovi farmaci e la seconda i farmaci per le cure mediche. Nello stesso settore, è molto attiva la Pfizer (Stati Uniti) che nel marzo del 2009 ha ottenuto dalla società indiana Aurobindo Pharm i diritti di 39 farmaci generici orali e di 12 antibiotici iniettabili.

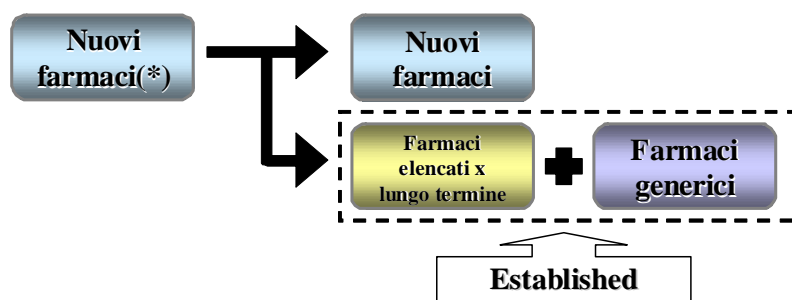
(3). Nuovi farmaci + OTC

Il settore dei nuovi farmaci è curato dalla Takeda Pharmaceutical mentre Taisho Pharmaceutical si occupa degli OTC ottenendo degli alti risultati di vendita.

Come descritto sopra, in merito alla struttura dei settori di attività, è possibile classificare le aziende farmaceutiche in base ai settori delle attività da esse portate avanti; tuttavia, in questi ultimi anni, se si osserva la tendenza delle aziende farmaceutiche, si può notare che ha cominciato a delinearsi un nuovo modello di business. Secondo il modello di business perseguito fino a questo momento dalle società farmaceutiche giapponesi, l'attività veniva portata avanti considerando i *nuovi farmaci* e i *farmaci elencati per lungo termine* come stessa "versione originale". Riguardo ai *farmaci elencati per lungo termine*, fra di essi ci sono anche prodotti che hanno la caratteristica di costituire un elevato contributo all'attività dell'azienda sotto l'aspetto del profitto, dal momento che fatturano centinaia di milioni di yen anche dopo la scadenza del loro brevetto. Tuttavia, in seguito alla graduale perdita di share a causa dell'espansione dei farmaci generici e in seguito all'introduzione, seppure in via sperimentale, del sistema "Shinyaku sōshutsu • tekiōgaiyaku kaishō nado sokushin kasan" (Agevolazioni per la promozione della creazione di nuovi farmaci e l'eliminazione dell'uso di farmaci off-label), la riduzione del fatturato di tali *farmaci elencati per lungo termine* ha comportato anche una contrazione dei profitti per le aziende produttrici. Inoltre, qualora questo sistema dovesse essere adottato su base permanente, i prezzi subirebbero una diminuzione in continuazione, rendendo necessaria una considerazione dei costi più di quanto si sia fatto in passato, e con il modello di business adottato finora sarebbe impossibile affrontare la questione. Per questa ragione, per quanto concerne i *farmaci elencati per lungo termine*, per il fatto che essi non necessitano eccessivamente della fornitura di informazioni richiesta invece dai nuovi farmaci, e per il fatto che essi sono vicini al modello di business per i farmaci generici, presso alcune aziende sta avendo luogo un nuovo tentativo consistente nella separazione dei nuovi farmaci dai *farmaci elencati per lungo termine*, lasciando trattare alcuni *farmaci elencati per lungo termine*, sia pure non tutti, alle divisioni o alle consociate che si occupano di farmaci generici.

Per quanto riguarda questo tipo di questione, sia la Pfizer che la Daiichi Sankyo l'hanno già affrontata, indicando questo modello di business rispettivamente con i termini giapponesi "Establish" (la prima) e "Established" (la seconda). La Pfizer ha istituito al suo interno una Divisione "Establish", e come definizione dei farmaci "Establish" ha stabilito quanto segue: "Farmaci standard da utilizzare a lungo anche in futuro, costituiti da composti chimici per i quali è scaduto il periodo di validità del brevetto, la valutazione della cui efficacia e sicurezza è stata consolidata sulla base di sperimentazioni cliniche a lungo termine". Per la Daiichi Sankyo, invece, questa attività viene svolta dalla consociata Daiichi Sankyo Espha, che definisce i prodotti "Established" nel modo seguente: "Nuove versioni di farmaci largamente utilizzate in istituzioni mediche e in farmacie, e *farmaci elencati per lungo termine* della Daiichi Sankyo largamente utilizzati sul mercato".

Grafico 4-4 Nuovo Modello di Business



(*) comprendenti i farmaci elencati per lungo termine

Oltre a queste due società, la Dainippon Sumitomo Pharma ha annunciato che porterà avanti la strategia di prodotti "Establish", anche se limitatamente al settore dei farmaci per il sistema nervoso centrale, e si prevede che d'ora in avanti quelle aziende aventi un fatturato in cui i *farmaci elencati per lungo termine* rappresentano un'elevata percentuale passeranno allo stesso modello di business.

2. La situazione delle grandi aziende

(1) Situazione dello sviluppo dei nuovi farmaci

Nel 2010, al primo posto della classifica delle vendite dei farmaci su prescrizione c'era l'Astellas Pharmaceutical seguita dalla Takeda Pharmaceutical, la Daichi Sankyo, la Pfizer e la Mitsubishi Tanabe Pharma. Osservando la tendenza degli ultimi anni notiamo un aumento delle aziende straniere e notiamo che le società nate dalla fusione di grandi società nazionali come l'Astellas Pharmaceutical, la Daichi Sankyo e la Mitsubishi Tanabe Pharma hanno raggiunto le vette della classifica. Riguardo all'aumento delle società straniere, è un dato di fatto che esse stiano ottenendo degli ottimi risultati di vendita lanciando sul mercato, uno dopo l'altro, nuovi farmaci.

La tavola 2-1 mostra il confronto fra le prime 30 aziende nella classifica dei fatturati dei farmaci su prescrizione medica e ad uso ospedaliero per l'anno finanziario 1999 e l'anno finanziario 2010. Poiché la Novartis Pharma e la GlaxoSmithKline non hanno reso pubblico il fatturato dei farmaci a prescrizione medica e ad uso ospedaliero per il 2010, il totale è stato fatto sulla base dei dati del fatturato dei

medicinali prodotti dalle due aziende. Però, dal momento che la percentuale rappresentata dai farmaci a prescrizione medica e ad uso ospedaliero nel fatturato di entrambe le aziende è elevata, si suppone che non vi siano grosse oscillazioni.

Tavola 2-1: Classifica dei produttori di farmaci per fatturato annuale (AF 1999 e 2010)

1999			2010			
	Ragione sociale	Fatturato (mln yen)		Ragione sociale	Fatturato (mln yen)	
1	Takeda Pharmaceutical	454,632	1	Astellas	608,308	
2	Sankyo	376,597	2	Takeda Pharmaceutical Compa	578,456	
3	Yamanouchi Pharm	264,564	3	Daiichi Sankyo	560,815	
4	Daiichi	235,580	4	Pfizer	468,700	
5	Shionogi	182,640	5	Mitsubishi Tanabe Pharma	384,849	
6	Eisai	181,100	6	Chugai	367,478	
7	Fujisawa Pharmaceutical	171,256	7	Eisai	362,763	
8	Banyu Pharmaceutical	162,503	8	Otsuka	353,466	
9	Otsuka	152,354	9	MSD	309,806	
10	Chugai	149,531	10	Novartis Pharma*	296,600	
11	Tanabe	142,598	11	GlaxoSmithKline*	239,990	
12	Kyowa Hakko Kirin	142,300	12	SanofiAventis*	235,900	
13	Aventis Pharma	140,052	13	AstraZeneca	216,568	
14	Novartis Pharma	135,440	14	Dainippon Sumitomo Pharma	211,349	
15	Welfide	134,000	15	Kyowa Hakko Kirin	192,979	
16	Pfizer	131,158	16	Shionogi	168,135	
17	Ono Pharmaceutical	121,992	17	Bayer Yakuhin	165,709	
18	Dainippon Pharma	108,006	18	Boehringer Ingelheim	162,199	
19	Glaxo Wellcome	106,176	19	Abbott Japan	145,395	
20	Meiji Seika Kaisha	101,878	20	Eli Lilly Japan	134,471	
21	Sumitomo Pharm	97,740	21	Ono Pharmaceutical	130,860	
22	Bayer	80,650	22	Taiho Pharmaceutical	105,678	
23	AstraZeneca	80,000	23	Meiji Seika Pharma	103,100	
24	Pharmacia Upjohn	74,476	24	Teijin Pharma	99,669	
25	Taiho Pharmaceutical	72,864	25	Santen Pharmaceutical	94,791	
26	Nippon Roche	72,660	26	Hisamitsu Pharmaceutical	93,189	
27	Santen Pharmaceutical	71,008	27	Novo Nordisk	93,000	
28	Teijin	70,990	28	Janssen Pharmaceu tical	90,000	
29	Boehringer Ingelheim	68,777	29	Kyorin	89,859	
30	Novo Nordisk	63,277	30	Tsumura	89,762	
	Totale 30 imprese	4,346,799	(%)	Totale 30 imprese	7,153,844	(%)
	Totale 11 imprese estere	1,115,169	25.7	Totale 13 imprese estere	2,925,816	40.9

Per quanto riguarda il numero di aziende farmaceutiche che sono società a partecipazione straniera per ciascun anno finanziario, si riscontra un lievissimo aumento da 11 aziende nel 1999 a 13 aziende nel 2010, ma facendo il paragone fra questo e i totali dei fatturati delle aziende farmaceutiche a partecipazione straniera, si passa da 1.115.100.000.000 di yen a 2.925.816.000.000 di yen, oltre due volte, e anche lo share delle aziende farmaceutiche a partecipazione straniera guadagna 15,2 punti percentuali passando da 25,7% a 40,9%. Inoltre, osservando il fenomeno per le prime 10 aziende della classifica, nell'anno finanziario 1999 esso si è fermato ad 1 azienda, la Banyu Pharmaceutical, ma

nell'anno finanziario 2010 nella fascia presa in considerazione rientrano 4 aziende, la Pfizer, la Chugai Pharmaceutical, la MSD e Novartis Pharma, seguite dalla GlaxoSmithKline alla 11^a posizione, SanofiAventis alla 12^a posizione, dalla AstraZeneca alla 13^a posizione, da cui si prevede anche che, nel giro di alcuni anni, oltre la metà delle prime 10 posizioni della classifica dei fatturati dei farmaci su prescrizione medica e ad uso ospedaliero in Giappone sarà rappresentata da società a capitale straniero.

Tavola 2-2: "Shinyaku sōshutsu • tekiōgaiyaku kaishō nado sokushin kasan"

(Agevolazioni per la promozione della creazione di nuovi farmaci e l'eliminazione dell'uso di farmaci off-label)

No.	Nome Produttore	No.Sostanze	No.Prodotti	miliardi yen	No.	Nome Produttore	No.Sostanze	No.Prodotti	miliardi yen
1	Glaxosmithkline	30	58	5.61	44	Nobel Pharma	3	4	0.17
2	Astellas	14	30	5.57	45	Kaken	4	5	0.16
3	Chugai	13	25	5.43	46	Toray	2	2	0.15
4	Pfizer	25	42	4.95	47	Nipponkayaku	4	6	0.14
5	Sanofi Aventis	11	21	4.84	48	Pola Pharma	2	3	0.14
6	Eisai	3	14	4.42	49	Teijin	3	7	0.13
7	MitsubishiTanabePharma	9	14	3.61	50	Garderma	1	1	0.12
8	Eli Lilly Japan	5	22	3.44	51	Nippon-shinyaku	3	3	0.10
9	Taiho	4	8	2.85	52	Maruho	1	3	0.09
10	MSD	17	28	2.74	53	Teikoku	1	1	0.09
11	KyowahakkoKirin	6	14	2.32	54	Toyama Kagaku	1	3	0.06
12	Astrazeneca	9	21	2.19	55	Wakamoto	1	1	0.05
13	Novartis	13	22	1.63	56	Biogenidec	1	1	0.05
14	NovoNordisk	4	12	1.39	57	Toa	1	1	0.04
15	Boehringer Ingelheim	4	5	1.27	58	Otsuka Pharmaceutical Factory	2	3	0.03
16	Otsuka	4	10	1.18	59	Hospira Japan	2	2	0.03
17	Bayer	15	18	1.09	60	Nippon Chemiphar	1	3	0.03
18	Janssen	12	21	1.05	61	Maruichi	4	10	0.02
19	Zenyaku	2	4	1.05	62	Japan BCG Laboratory	1	2	0.02
20	Abbotto	4	7	1.01	63	Hisamitsu	2	3	0.02
21	Santen	5	5	0.99	64	Alfresa	1	1	0.01
22	Alcon	5	5	0.92	65	Asuka	2	2	0.01
23	Yakult	1	2	0.92	66	Termo	1	2	0.01
24	SanwaKagakuKenkyusho	1	3	0.84	67	Nitto Medic	1	1	0.01
25	Dainippon Sumitomo	9	17	0.82	68	Meiji Nyugyo	1	1	0.01
26	Ono	5	5	0.57	69	Kotobuki	1	1	0.01
27	Kissei	2	3	0.57	70	UCB Japan	1	1	0.01
28	Bristol-Myers Squibb	4	7	0.49	71	Zeria	1	1	0.01
29	DaichiSankyo	8	16	0.44	72	Irom	1	1	0.01
30	Shionogi	4	11	0.39	73	Dojin Iyaku Kako	1	1	0.01
31	Kyorin	4	5	0.38	74	Nichi iko	1	1	0.00
32	Meiji Seika Pharma	4	5	0.38	75	Medi Physics	2	2	0.00
33	baxter	2	7	0.37	76	Fuso	1	1	0.00
34	Actelion	1	1	0.37	77	Toko	1	1	0.00
35	Senju	5	5	0.31	78	Sato	1	1	0.00
36	genzyme	6	7	0.31	79	Nipponzouki	1	1	0.00
37	Nihon Tobacco	4	4	0.30	80	Fuji	1	1	0.00
38	Takeda	2	7	0.28	81	sandoz	1	1	0.00
39	Ajinomoto	6	8	0.27	82	AngesMG	1	1	—
40	Merkserono	3	6	0.26	83	GE Healthcare	1	1	—
41	Taisho	2	4	0.22	84	Tsumura	1	1	—
42	Asahikasei	3	3	0.21	85	kaketsuken	1	1	—
43	Mochida	2	2	0.21	86	Fujimoto	1	1	—
						Totale	337	624	702.1

Per ciò che concerne gli articoli contemplati dal sistema "Shinyaku sōshutsu • tekiōgaiyaku kaishō nado sokushin kasan" (Agevolazioni per la promozione della creazione di nuovi farmaci e l'eliminazione dell'uso di farmaci off-label), vengono contemplati 624 prodotti e 337 sostanze componenti. Le aziende che hanno beneficiato delle agevolazioni sono 86 (all'aprile 2010 erano 89, ma in seguito a successive fusioni e costituzioni di società consociate, il loro numero è sceso a 86), al top delle quali si trova la GlaxoSmithKline con 58 articoli (30 sostanze componenti), seguita nell'ordine dalla Pfizer con 42 articoli (25 sostanze componenti) e dalla Astellas Pharma con 30 articoli (14 sostanze componenti).

Con 9 delle prime 10 aziende in classifica, per numero di prodotti, che sono società a partecipazione straniera, ne risulta una monopolizzazione delle posizioni di testa da parte delle aziende a capitale straniero e i benefici derivanti dall'introduzione del succitato sistema di agevolazioni per la creazione di nuovi farmaci si sono rivelati a tutto favore delle aziende a partecipazione straniera. Sullo sfondo di questa situazione, insieme al manifestarsi dello stato attuale delle aziende farmaceutiche giapponesi in difficoltà per la condizione di insufficienza di nuovi farmaci, appare lampante l'esistenza del divario con le aziende farmaceutiche globali, che hanno preceduto le società nipponiche nell'impegno nel settore delle esigenze mediche ancora insoddisfatte. Inoltre, si impone all'attenzione il fatto che ad operare attuando una specializzazione nel settore dei farmaci orfani siano non solo le grandi aziende farmaceutiche, ma anche alcune imprese di dimensioni inferiori, come la Maruishi Pharmaceutical e la Genzyme Japan, che superano società semigrandi operanti nello stesso campo. Il Ministero della Sanità, del Lavoro e del Welfare giapponese nel luglio del 2011 ha reso pubblici i dati circa l'ammontare delle agevolazioni per azienda, dai quali la GlaxoSmithKline, con 5.610.000.000 di yen, risulta in testa anche per il numero di articoli che sono oggetto delle agevolazioni, seguita nell'ordine dalla Astellas Pharma con 5.570.000.000 di yen, dalla Chugai Pharmaceutical con 5.430.000.000 di yen, dalla Pfizer con 4.950.000.000, dalla Sanofi-aventis con 4.840.000.000 di yen e dalla Eisai con 4.420.000.000 di yen, da cui si evince la monopolizzazione delle posizioni di testa da parte delle aziende a capitale straniero.

(2) Situazione delle aziende produttrici di farmaci GENERICI

Dal 2002 il governo ha promosso lo sviluppo e l'utilizzo fra i consumatori dei farmaci generici con l'obiettivo di limitare le spese mediche nazionali e ha cercato gradualmente di favorire la vendita di tali farmaci. Inoltre, grazie all'introduzione nel 2006 del sistema DPC (Diagnosis Procedure Combination) e, nell'aprile dello stesso anno, con la modifica del sistema delle ricette mediche, i farmaci generici si sono diffusi nelle strutture ospedaliere e nelle farmacie.

Il giro di affari relativo ai questo tipo di farmaci ha fatto conseguire alle aziende produttrici dei risultati da record. La situazione è estremamente florida e positiva; tuttavia, una simile espansione di mercato non può fare a meno di invogliare le altre società, straniere e non, a entrare nel mercato inasprendo così la competizione tra le aziende.

Il totale dei fatturati (delle singole aziende) per l'anno finanziario 2010 delle principali case produttrici di farmaci generici (includere l'Associazione giapponese dei Produttori di Farmaci generici e le principali

ITALIA

aziende entrate nel business dei farmaci generici) ha raggiunto i 690.945.000.000 di yen, segnando una crescita a due cifre (incremento del 30,6% rispetto allo stesso periodo dell'anno finanziario precedente). Le aziende per le quali si è riscontrato un aumento delle entrate sono state 37. Dall'altra parte, le aziende che hanno subito una diminuzione delle entrate si fermano a 5 e per nessuna azienda si è riscontrata una diminuzione delle entrate di due cifre.

Tavola 2-2: Fatturato dei principali produttori di farmaci generici

No	Nome produttore	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
1	Sawai Pharmaceuticals	22.927	26.225	33.662	36.265	43.042	49.683	63.601
2	Nichi-Iko Pharmaceutic	17.743	23.133	27.774	30.857	40.132	52.497	62.906
3	Taiyo Yakuhin	25.044	29.191	34.189	37.425	42.034	46.877	51.400
4	Towa Pharmaceutical	23.705	23.071	28.073	30.353	34.800	37.836	44.780
5	Nipro	21.709	23.508	25.793	26.562	30.217	34.926	37.773
6	Shiono Chemical	—	—	—	—	17.958	19.819	22.848
7	Daito Pharmaceutical	14.126	15.274	16.654	17.260	20.728	21.400	22.604
8	Mylan	—	—	—	—	—	—	22.000
9	Fuji Pharma	9.694	10.128	11.240	13.250	14.937	17.198	19.698
10	Meiji Seika	3.300	4.600	6.100	7.900	10.700	14.600	18.900
11	Nippon Chemiphar	6.600	7.840	9.010	9.680	11.790	14.360	17.150
12	Takata Seiyaku	8.072	8.372	11.226	11.995	13.570	15.200	16.059
13	Kobayashi Kako	3.703	4.907	5.679	6.900	8.201	11.461	15.349
14	Aska Pharmaceutical	—	—	—	—	—	—	15.325
15	Taisho Pharm. Ind.	6.531	7.468	8.676	10.042	10.839	12.065	14.726
16	Nippon Kayaku	—	—	—	2.600	5.500	9.200	14.600
17	Tanabe Seiyaku Hanbai	—	—	—	—	4.000	8.500	14.000
18	Medisa Shinyaku	3.873	4.509	6.313	6.162	8.697	11.102	12.800
19	Ohara Pharmaceutical	4.008	4.405	5.963	6.466	7.555	9.600	12.555
20	Elmed Eisai	—	—	—	—	—	8.100	12.400
21	Nitto Medic	6.300	6.984	8.225	9.063	9.871	10.824	11.551
22	Kyowa Phamaceutical	6.784	7.241	7.433	7.673	9.470	10.305	11.533
23	Kyorin Rimedio	6.419	6.543	6.873	6.000	8.640	10.100	10.286
24	Fuji Film Pharma	—	—	—	—	—	—	10.000
25	Yoshindo	—	5.008	5.906	6.552	6.370	8.705	9.761
26	Nissin Pharmaceutical.	5.485	6.063	6.823	7.025	7.332	9.032	9.748
27	Teva Kowa Pharma	—	—	—	—	—	—	9.078
28	Teika Pharmaceuticals	5.155	6.643	7.004	6.679	6.440	6.503	8.465
29	Nihon Generic	—	46	752	1.608	3.796	5.171	7.949
30	Kaken Pharmaceutical	—	3.600	4.145	4.514	5.262	6.785	7.852
31	Choseido Pharm.	4.638	4.954	5.563	5.593	6.422	6.304	7.206
32	Hikari Pharmaceutical	5.815	5.930	6.074	6.552	6.370	6.730	6.940
33	Iwaki Seiyaku	6.940	6.606	7.019	7.129	7.133	6.973	6.784
34	Zensei Pharmaceutical	—	—	—	—	—	4.713	6.634
35	Kotobuki	—	—	—	—	—	—	6.500
36	Tatsumi Kagaku	3.210	3.500	3.760	4.447	4.500	5.632	6.406
37	Fuso	—	—	—	—	—	—	5.581
38	Nippon Pharmaceutical	2.089	2.458	2.723	2.933	3.050	3.478	5.446
39	Prom Pharmaceutical	3.939	4.134	4.268	4.813	5.049	5.229	5.361
40	Dojin Iyaku Kako	4.781	5.043	4.810	5.161	4.537	5.784	5.190
41	Nipro Patch	7.053	7.315	6.489	6.105	5.472	5.270	4.871
42	Tsuruhara pharm.	2.522	2.688	2.604	2.818	2.715	2.912	3.367
43	Isei Pharm	2.542	2.548	2.563	2.638	2.473	2.678	2.785
44	Yakuhan Pharmaceutica	2.788	2.728	2.375	2.402	2.402	3.082	2.523
45	Mochida Pharmaceutica	2.166	2.074	2.065	2.039	2.267	2.013	2.151
46	Fujinaga pharm	1.820	1.847	1.927	2.034	2.129	2.053	1.943
47	Daiko	—	—	—	—	—	—	1.700
48	Teysan	677	733	863	1.099	1.055	1.096	1.145
49	Zydus Pharma	—	—	—	—	—	649	715
—	Kyosei	2.166	2.324	2.339	2.366	2.314	2.332	—
—	Uji Phamaceurical	719	725	675	744	748	—	—
—	Asahi Kasei	—	—	—	—	—	—	—
—	Sandos	—	—	—	—	—	—	—
—	Hospira	—	—	—	—	—	—	—
	Totale	255.043	290.366	333.630	361.704	440.517	528.777	690.945

Giappone: Il settore Farmaceutico

Osservando la classifica dei fatturati (delle singole aziende) per l'anno 2010 delle 49 aziende produttrici specializzate in farmaci generici, si nota che la Sawai Pharmaceuticals è passata in cima, dalla 2ª posizione che occupava l'anno precedente. Quindi, nell'ordine si trovano la Nichi-Iko al 2º posto, la TAIYO Pharmaceutical al 3º posto, la Towa Pharmaceutical al 4º posto e la Nipro Pharma al 5º posto, senza dunque nessun cambiamento riguardo alle aziende che occupano le prime 5 posizioni, ad esclusione dell'avvicendamento al vertice.

(3) Farmaci da banco. Andamento delle aziende di OTC

Esaminando il fatturato delle divisioni degli OTC delle principali aziende per l'anno 2009 (non sono disponibili dati più aggiornati), anche nell'ambito delle società che si situano nelle posizioni di testa risulta una netta divisione fra aziende che sono passate ad un andamento positivo e quelle che invece si sono trovate a giocare una partita difficile. La Rohto Pharmaceutical e la SSP hanno conseguito dei risultati effettivi superiori a quelli del periodo precedente, mentre per la Taisho Pharmaceutical, la Takeda Pharmaceutical, la Daiichi Sankyo Healthcare, la Lion ed altre i risultati effettivi sono stati inferiori a quelli del periodo precedente.

Per quanto riguarda la più grande azienda del settore, la Taisho Pharmaceutical, essa ha registrato una crescita negativa con un fatturato di 70.800.000.000 di yen, pari a un calo del 5,3% rispetto al periodo precedente, per il suo prodotto chiave, la bevanda energetica della linea "Lipovitan", le cui vendite hanno risentito del declino dell'economia, dell'intensificarsi della concorrenza, dell'influenza di condizioni meteorologiche instabili durante l'estate, il periodo in cui si concentra la domanda, e di altri fattori, e con un fatturato di 24.900 milioni di yen, pari ad un calo dell'1,7% rispetto al periodo precedente, per la linea "Pabron", un medicinale per il raffreddore le cui vendite fino al secondo trimestre, in concomitanza anche con la diffusione dell'influenza, sono rimaste solide, mentre dal terzo trimestre in poi sono sensibilmente diminuite. Per ciò che concerne la linea "RiUP" di prodotti per la ricrescita dei capelli, un contributo è stato dato dal buon andamento delle vendite del "RiUP X5", messo in commercio nel giugno del 2009, con un fatturato di 12.700 milioni di yen, pari a un aumento dell'11,9% rispetto al periodo precedente. In conseguenza del fatto che molte delle altre marche nelle posizioni superiori, al di fuori di quelle sopra citate, abbiano segnato un andamento stazionario se non addirittura una flessione, il fatturato (separato) dell'attività relativa all'automedicazione in riferimento al termine del marzo del 2010 si è fermata a 145.139 milioni di yen, pari a un calo dell'1,8% rispetto al periodo precedente.

Il fatturato (separato) della Divisione Consumer Healthcare della SSP in riferimento al termine del dicembre del 2009 è stato di 39.950 milioni di yen, pari a un aumento dello 0,4% rispetto al periodo precedente. Fra i 5 core brand dell'azienda, gli antidolorifici della linea "EVE" con 6.773 milioni di yen, pari a un aumento del 17,5% rispetto al periodo precedente, i farmaci vitaminici per la bellezza e la pelle della linea "Hythiol" con 6.080 milioni di yen, pari a un aumento dell'8,8% rispetto al periodo precedente, i farmaci per la stipsi della linea "Surulac" con 2.472 milioni di yen, pari a un aumento del 42,3% rispetto al periodo precedente, grazie anche al contributo apportato da nuovi prodotti, hanno tutti fatto registrare

un buon andamento di vendita. Invece, le bevande energetiche della linea "S-CUP" hanno segnato una lieve flessione con 9.412 milioni di yen, pari a un calo dell'1,6% rispetto al periodo precedente, mentre i farmaci per il raffreddore della linea "S. TAC", che hanno risentito tra l'altro del ristagno del mercato dei medicinali per il raffreddore che si è accompagnato alla propagazione della nuova forma di influenza, si sono fermati a 3.896 milioni di yen, pari a un calo del 14,0% rispetto al periodo precedente.

Il fatturato (consolidato) per le attività Healthcare della Takeda Pharmaceutical, l'azienda al top del settore farmaceutico, in riferimento al termine del marzo del 2010 è stato di 58.232 milioni di yen, pari a un calo del 9,5% rispetto al periodo precedente, con un passaggio a un andamento negativo e una diminuzione delle entrate dopo 4 anni. Nonostante il prodotto chiave dell'azienda, la linea "Alinamin Compresse", abbia tenuto bene rimanendo stazionario rispetto al periodo precedente con 14.600 milioni di yen, la causa di quanto sopra esposto è da addebitare alla dura battaglia a cui sono stati costretti gli altri prodotti, nello specifico le bevande energetiche della linea "Alinamin bevande", con 12.200 milioni di yen per una diminuzione di 600 mln Yen rispetto al periodo precedente, la linea "Benza" (escluse le bevande) con 7.800 milioni di yen per una diminuzione di 800 mln yen rispetto al periodo precedente, la linea "Biofermin" con 6.600 milioni di yen per una diminuzione di 600 mln yen rispetto al periodo precedente, la linea "Borraginol" con 4.000 milioni di yen per una diminuzione di 300 milioni di yen rispetto al periodo precedente, a cui si aggiunge anche il decremento registrato da "Nicorette".

Il fatturato della Daiichi Sankyo Healthcare in riferimento al termine del marzo del 2010 è stato di 43.700 milioni di yen, pari a un calo del 7,4% rispetto al periodo precedente. Nonostante un'espansione del fatturato realizzata dal suo prodotto di punta "Lulu", un medicinale per il raffreddore, e dallo "Shin-Sankyo Ichouyaku", a causa della riduzione degli esercizi commerciali autorizzati a trattare i medicinali di 1ª categoria e del cambiamento delle modalità di esposizione dei farmaci, con il passaggio dall'esposizione del prodotto vero e proprio all'esposizione della sola scatola vuota, condizioni venutesi a determinare in seguito all'entrata in vigore, nel giugno del 2009, del Codice Farmaceutico emendato, il farmaco per disturbi gastrointestinali "Gaster 10" e il farmaco per il miglioramento di macchie cutanee e macchie epatiche "Transino" hanno subito una notevole flessione, e anche i farmaci per il raffreddore "Precol" e "Cakonal", gli antinfiammatori-analgesci per uso esterno della linea "Patecs", i farmaci che stimolano la ricrescita dei capelli della linea "Karoyan", le bevande energetiche della linea "Regain" e gli altri prodotti principali hanno subito tutti una contrazione delle vendite.

Riguardo alla Rohto, si è verificata un'evoluzione in positivo per i prodotti connessi alla bellezza, come le linee "Hada (Skin) Labo" e "50-no-Megumi", e un buon andamento di vendita hanno registrato anche i nuovi prodotti per la cura degli occhi, come il "Rohto Lycée", un preparato per il lavaggio degli occhi, e il "Rohto Zi", e i prodotti rinnovati. Inoltre, anche i prodotti di medicina tradizionale cinese della linea "Wakansen" hanno venduto bene contribuendo all'aumento delle entrate. Inoltre, in merito alla Lion, "Pair A Compresse", un farmaco per uso interno per il miglioramento dell'acne negli adulti e della secchezza della pelle lanciato sul mercato nel luglio del 2008, ha registrato risultati positivi superando notevolmente quelli del periodo precedente, ed anche i prodotti per la cura degli occhi hanno realizzato

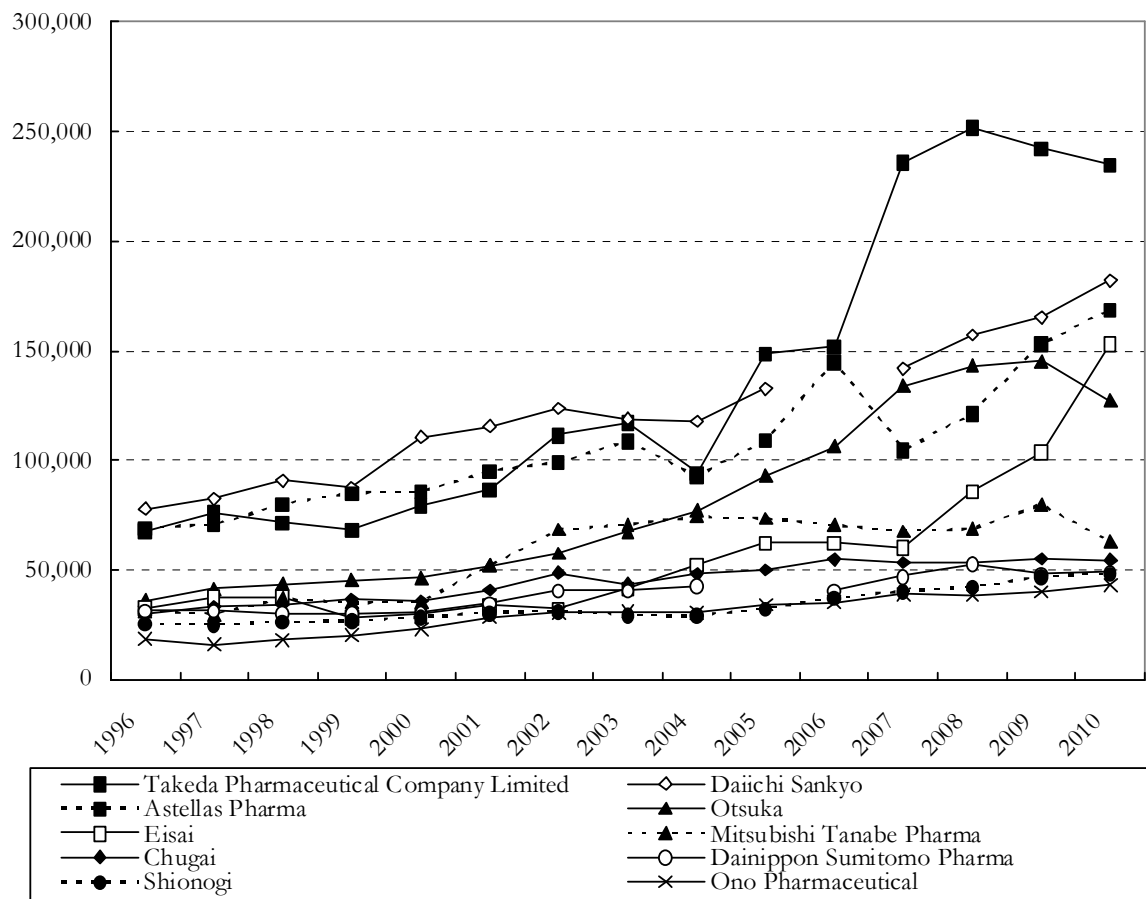
un lieve incremento, mentre l'antipiretico-analgescico "Bufferin A", il suo maggiore prodotto di punta, le bevande energetiche "Guronsan" e "Guromont", gli insetticidi ed altri prodotti hanno registrato un calo a causa dell'aspra concorrenza, con una conseguente considerevole flessione.

3. Andamento delle attività di ricerca e sviluppo

Per quanto riguarda il totale della spesa destinata alle attività di ricerca e sviluppo per l'anno finanziario 2010 delle prime 25 aziende farmaceutiche giapponesi in classifica, esso ha superato quello dell'anno precedente con un ammontare di 1.232.251.000.000 di yen, pari ad un aumento del 1% rispetto all'anno finanziario precedente.

16 di queste 25 aziende hanno superato i valori dell'anno finanziario precedente e 10 di esse hanno registrato un incremento a due cifre, superando le 6 aziende del precedente anno finanziario.

Grafico 2-4: Spesa in R&S delle principali 10 imprese farmaceutiche nazionali (milioni yen) (anni fiscali 1998-2010)



Note 1. Per Astellas, prima del 2004 si considera la somma delle accorpate Yamanouchi Pharm. e Fujisawa Pharm.
 2. Per Daiichi Sankyo, prima del 2006 si considera la somma delle vecchie Sankyo e Daiichi.
 Per il 2006 non sono disponibili dati.
 3. Per Mitsubishi Tanabe, nel 2007 si considera la somma delle accorpate Tanabe e Mitsuishi.
 4. Per Chugai, nel 2003 si considera la cifra del saldo irregolare avvenuto dopo nove mesi, a causa del cambio del periodo di chiusura dei conti.
 5. Per Dainippon Sumitomo, prima del 2005 si considera la somma delle accorpate Dainippon e Sumitomo.
 Per il 2005 non sono disponibili dati.
 6. Per Otsuka, nel 2010 si considerano i dati comprensivi del gruppo Otsuka Holding.

Per quanto riguarda l'ammontare degli investimenti, la Takeda Pharmaceutical è in vetta alla classifica con 234.500 milioni di yen, pur registrando nel 2010 un calo del 3,2% rispetto all'anno precedente (27,9% di investimenti in R&D rispetto al fatturato), seguita nell'ordine dalla Daiichi Sankyo con 181.900 milioni di yen, pari a un aumento del 10,2% rispetto all'anno precedente (32,4% rispetto al fatturato), dalla Astellas Pharma con 168.800 milioni di yen, pari a un aumento del 10,1% rispetto all'anno precedente (27,8% rispetto al fatturato), dalla Eisai con 127.400 milioni di yen, pari a un aumento dell'12,3% rispetto all'anno precedente (27,4% rispetto al fatturato), dalla Mitsubishi Tanabe Pharma con 62.800 milioni di yen, con un calo del 21,3% rispetto all'anno precedente (16,1% rispetto al fatturato). Ciascuna delle prime 4 aziende ha dunque destinato agli investimenti per ricerca e sviluppo più di 100 milioni di yen. Nella 6ª posizione si colloca la Chugai Pharmaceutical, con 54.600 milioni di yen, con un calo dello 0,9% rispetto all'anno precedente (14,9% rispetto al fatturato), mentre nella 7ª posizione si trova la Dainippon Sumitomo Pharma, con 49.100.000.000 di yen, pari ad un aumento del 1,5% rispetto all'anno precedente (21,4% rispetto al fatturato). Inoltre, la proporzione media della spesa per ricerca e sviluppo di 24 aziende (esclusa la Japan Tobacco) rispetto ai ricavi lordi è del 18,7%. Come tendenza, le aziende che destinano alla spesa per le attività di ricerca e sviluppo investimenti per una somma elevata sono quelle che tendono ad avere anche un fatturato lordo elevato, e fra esse le aziende nelle prime 4 posizioni, e cioè la Takeda Pharmaceutical, la Daiichi Sankyo, la Astellas Pharma e la Eisai, che si sono trovate di fronte al cosiddetto "Problema del 2010", si impongono sulle altre. Però, non necessariamente gli investimenti per la spesa per ricerca e sviluppo hanno diretto collegamento con il fatturato; se si esamina la situazione di questi ultimi anni, il susseguirsi di prodotti candidati il cui sviluppo viene interrotto mostrano quanto lo sviluppo di nuovi farmaci stia diventando sempre più difficile.

Come campi di ricerca e sviluppo in cui negli anni recenti le varie aziende farmaceutiche stanno rafforzando il proprio impegno si annovera quanto segue: ① Dai farmaci a basso peso molecolare ai biofarmaci, ② Dai farmaci blockbuster al settore delle esigenze mediche ancora insoddisfatte, ③ Gestione del ciclo di vita dei farmaci.

In merito al campo numero ①, senza limitarsi ai nuovi farmaci, è iniziato anche lo sviluppo dei farmaci biosimilari. Il primo biofarmaco al mondo ad ottenere l'autorizzazione è stata l'*insulina umana* - per la cura del diabete, sviluppata nel 1982, a cui sono seguiti i biofarmaci di prima generazione, prevalentemente farmaci proteici quali l'*eritropoietina* (o *EPO*) - per il trattamento dell'anemia renale, il *fattore umano stimolante le colonie granulocitarie* - per il trattamento della leucopenia, l'*Interferon* - un farmaco antivirale, l'ormone umano della crescita (o *somatropina*) - per la cura del nanismo, eccetera. Quindi, sono stati lanciati sul mercato anche i farmaci di seconda generazione, principalmente anticorpi, come il "Rituxan" (Chugai Pharmaceutical) - farmaco per la cura del linfoma maligno, lo "Herceptin" (Chugai Pharmaceutical) - farmaco per il trattamento del tumore alla mammella, il "Remicade" (Mitsubishi Tanabe Pharma) - per il trattamento del reumatismo articolare, eccetera, e i farmaci di terza generazione, come il farmaco a base di acidi nucleici "Macugen" (Pfizer) - per la cura della degenerazione maculare senile. Ciascuna azienda si sta dedicando attivamente allo sviluppo di molti

altri farmaci oltre a questi.

Inoltre, conseguentemente al fatto che a partire dagli inizi degli anni Duemila i biofarmaci di prima generazione stanno giungendo alla scadenza brevettuale, sono stati approntati i criteri per l'autorizzazione in materia di farmaci biosimilari attraverso la pubblicazione, da parte del Ministero della Sanità, del Lavoro e del Welfare giapponese, della direttiva "Baikōzokuhin no hinshitsu • anzensei • yūkōsei kakuho no tame no shishin" (Direttiva per l'assicurazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei farmaci biosimilari), nel marzo del 2009. Su queste premesse, nel settembre del 2009 la Sandoz ha messo in vendita quello che è destinato a diventare il primo ormone umano della crescita ottenuto mediante ricombinazione genetica riconosciuto in Giappone, il "Somatropin BS S.C. Injection 5 mg/10 mg [SANDOZ]" ("SANDOZ" - Somatropina Biosimilare - Iniezione sottocutanea 5 mg/10 mg), mentre nel maggio del 2010 la JCR Pharmaceuticals ha creato e commercializzato in copromozione con la Kissei Pharmaceutical il farmaco per il trattamento dell'anemia renale "Epoetin Alpha BS Injection [JCR]" (Epoetina Alpha - Biosimilare - Iniezione "JCR"). Considerando che dagli inizi del 2014 andrà aumentando il numero di farmaci per i quali scadranno i brevetti, sempre più aziende stanno manifestando l'intenzione di lanciarsi nel business dei farmaci biosimilari.

In merito al campo numero ②, la strategia settoriale portata avanti finora dalle aziende farmaceutiche giapponesi è consistita nell'espansione delle attività in quei comparti con grandi dimensioni di mercato, come ad esempio quello delle malattie legate allo stile di vita, da esse individuati come prioritari. Tuttavia, per quanto concerne questi settori, a causa dell'irrigidimento dei criteri di esame dei farmaci nei vari Paesi e a causa della diminuzione del numero di prodotti candidati a diventare prodotti su larga scala, come i farmaci blockbuster, ed inoltre poiché tali prodotti su larga scala sono facilmente esposti a subire l'influenza dei farmaci generici, le aziende stanno rafforzando il loro impegno nei confronti del settore delle esigenze mediche ancora insoddisfatte. Un esempio di queste esigenze insoddisfatte ad essere considerato con attenzione è il settore dei tumori, con un mercato di notevole estensione; le principali aziende farmaceutiche giapponesi rappresentate dalla Takeda Pharmaceutical, dalla Eisai, dalla Astellas Pharma e dalla Daiichi Sankyo, stanno attuando operazioni di M&A (fusione e acquisizione) nei confronti di imprese start-up estere, attraverso le quali realizzare un consolidamento del settore dei tumori.

In merito al campo numero ③, tradizionalmente l'impegno verso la gestione del ciclo di vita dei farmaci delle aziende farmaceutiche riguardava essenzialmente l'effetto, la forma e la dose dei medicinali, ma in seguito alla messa in commercio nel dicembre del 2006 del "Preminent" (MSD), un farmaco per il controllo della pressione arteriosa, e nel giugno del 2007 dello "Adoair" (GlaxoSmithKline), un farmaco per la cura dell'asma, i preparati misti hanno fatto, uno dopo l'altro, la loro comparsa sul mercato. Come una delle ragioni di fondo che sottostanno all'impegno profuso dalle aziende nello sviluppo di tali farmaci misti viene addotta l'espansione dei farmaci generici. Lo sviluppo dei farmaci misti viene portato avanti in maniera particolarmente attiva nel settore del controllo della pressione arteriosa. Nel luglio del 2008 sono stati lanciati sul mercato farmaci generici a base di amlodipina (nome del principio attivo), che fino ad allora nel mercato nipponico aveva vantato il massimo fatturato. La

ITALIA

Takeda Pharmaceutical, che ha commercializzato in successione 3 preparati, "Unisia" - per il controllo della pressione arteriosa, "Metact" - per il trattamento del diabete di tipo II, e "Sonias" - per il trattamento del diabete di tipo II, può essere definita un'azienda che pone la massima attenzione allo sviluppo dei farmaci misti.



