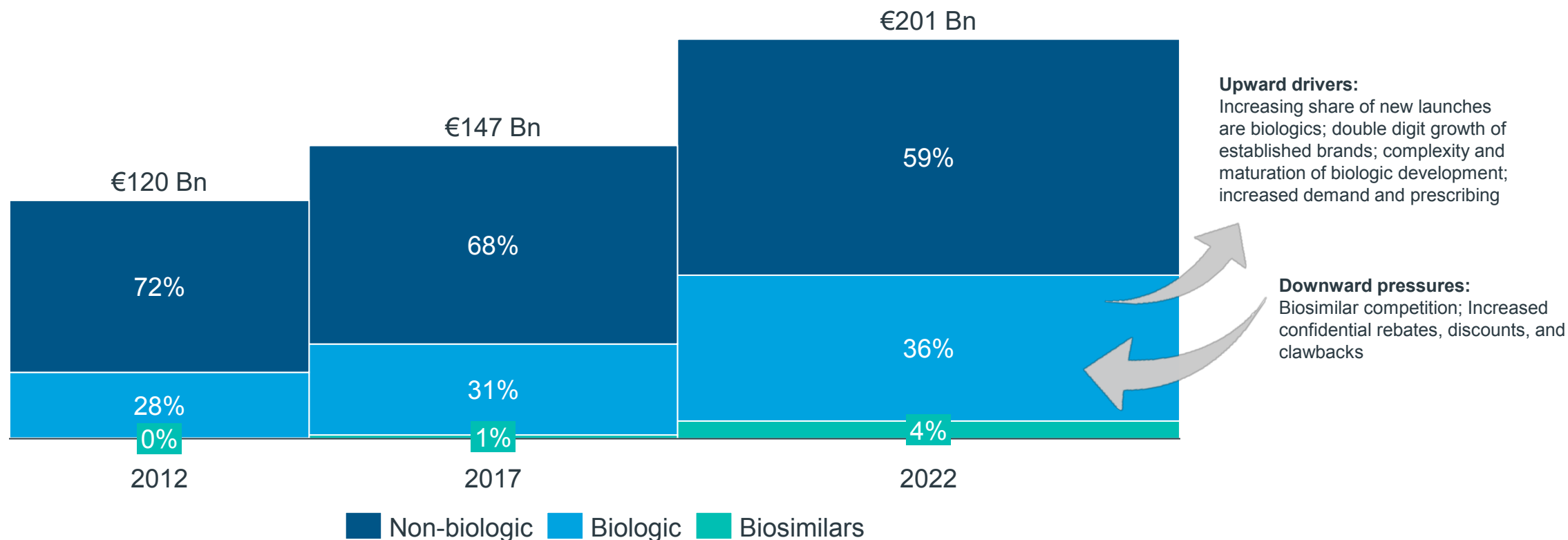


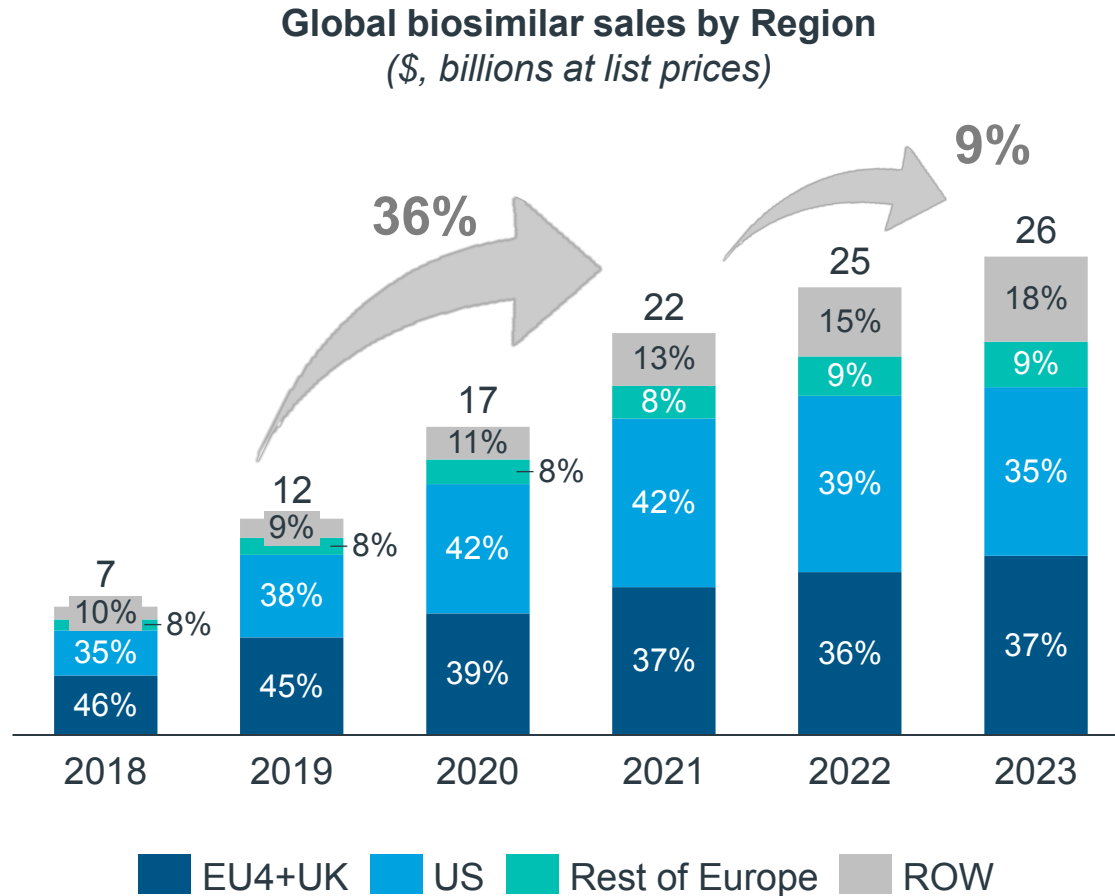
L'importanza dei farmaci biologici in Europa continua a crescere




Ad oggi rappresentano il 40% della spesa farmaceutica

Biologics share of EU Pharmaceutical market
(€, billions at list prices)



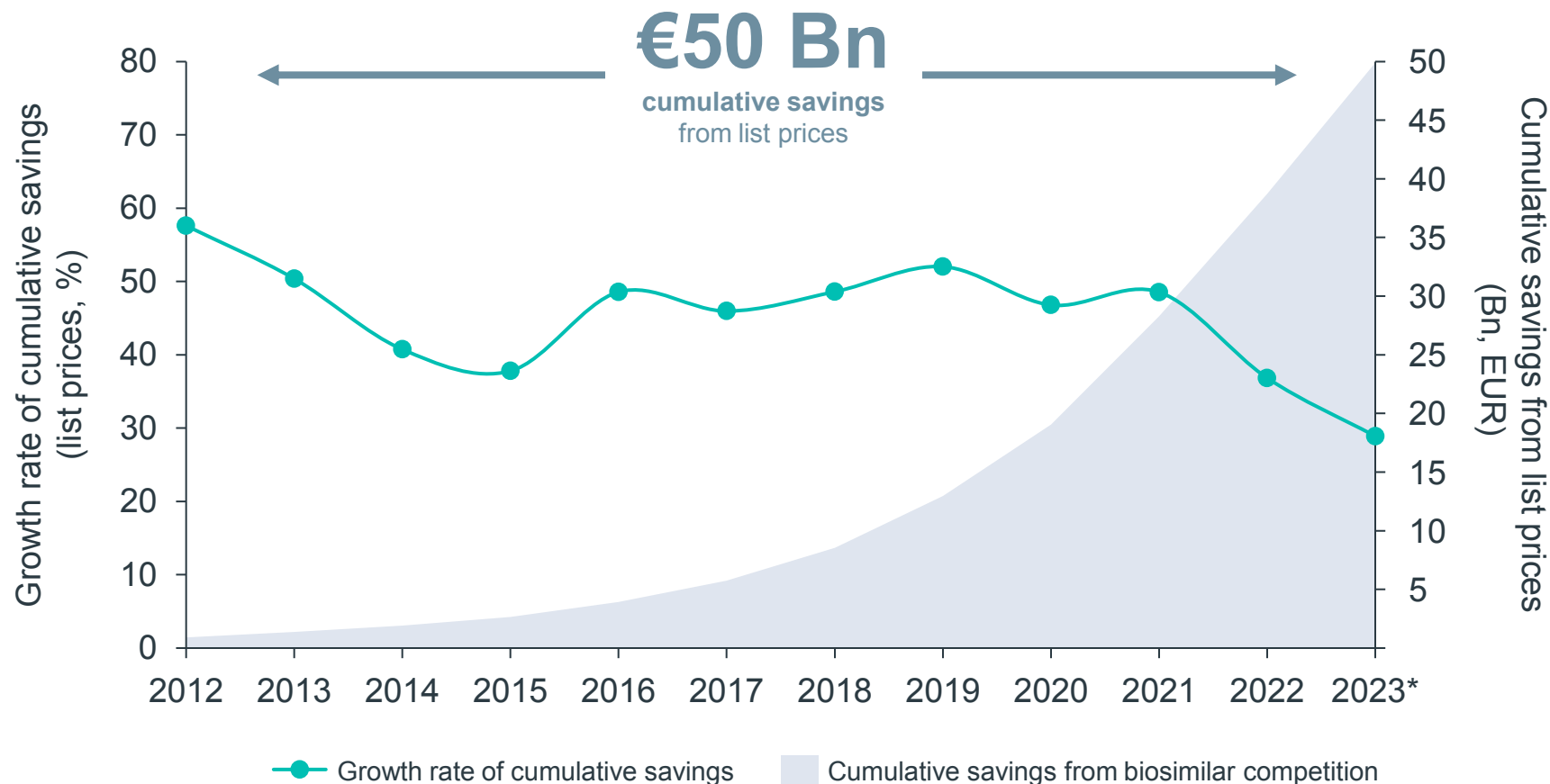
La crescita dei biologici continua a sostenere un ampliamento del mercato dei biosimilari a livello globale



- 
Rallentamento nella crescita
 - Europa in testa per vendite (\$)
 - Quota EU4+UK rimane costante
- 
Difficolta' all'orizzonte
 - US rappresenta 65% del mercato dei biologici ma 35% dei biosimilari
- 
Alta concentrazione terapeutica
 - ~50% delle vendite sono concentrate nell'oncologia e immunologia

In Europa, rallenta la crescita nei risparmi ottenuti dai biosimilari

Il rallentamento coincide con un cambiamento nel profilo dei farmaci con brevetto in scadenza

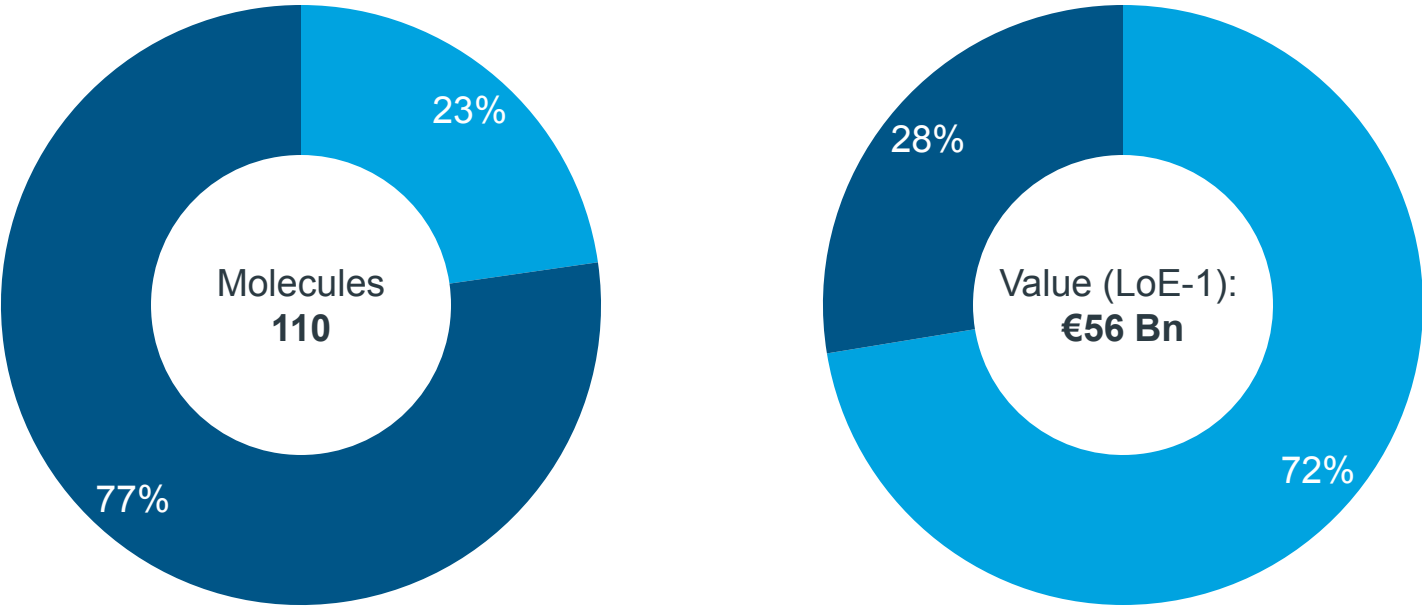


*Q3 MAT data

Source: IQVIA MIDAS™ data from 2012 – 2023, using Euros at constant exchange rates; Developed using country-level list prices pre- and post-biosimilar entry; Value includes all originator products with approved biosimilars from 2006 – 2023, covering EEA+UK, calculated volume is in treatment days determined by WHO-DDD, and where values are unavailable via Oncology Dynamics Physician Survey (2017) DDD estimates.

Notes: This figure is not equivalent to all savings and is therefore an under-estimate. The data does not include the impact of rebates or discounts, which may have been present prior to the introduction of biosimilars in small quantities and are highly significant post-biosimilar entry as it is based on publicly available list prices.

Il 77% dei biologici con scadenza di brevetto 2023-2032 non ha un biosimilare in via di sviluppo



■ Pipeline
 ■ No pipeline

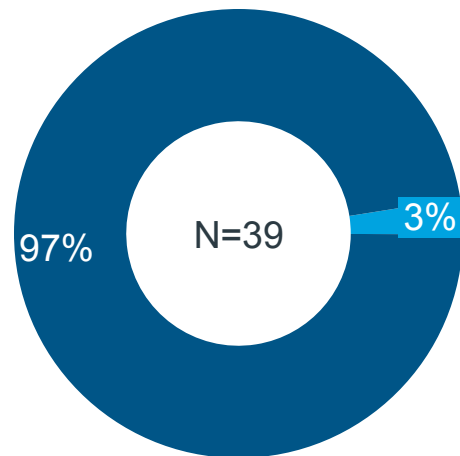


Source: IQVIA MIDAS; IQVIA Ark Intelligence; IQVIA Forecast Link; IQVIA Global Biosimilar Database; IQVIA Institute 'Assessing the biosimilar void: Achieving sustainable levels of competition in Europe' (2023)
 Criticità nel mercato dei biosimilari in Europa e in Italia

I farmaci orfani sono in aumento ma le opzioni off-patent si riducono

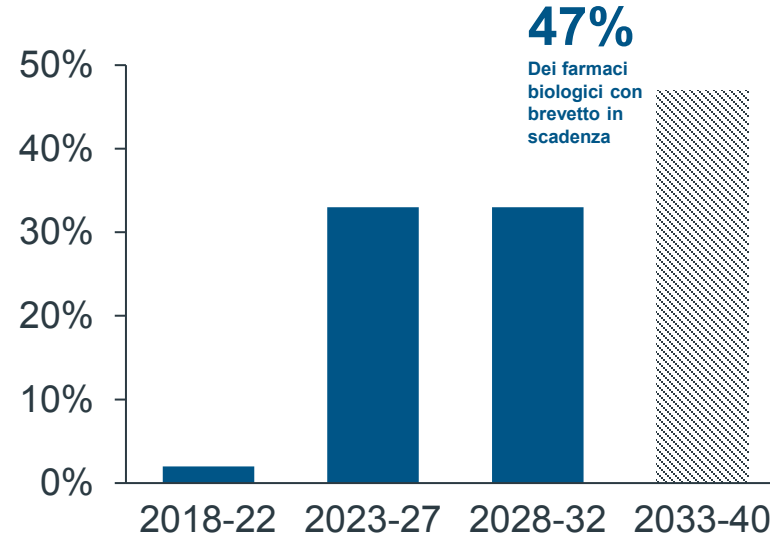
Quando le opzioni sono presenti, problemi di ingresso possono rallentare i risparmi

Orphan 'void'



■ Pipeline ■ No pipeline

Share of orphan LoE



■ Short term ■ Long term

35%
dei biologici con brevetto in scadenza entro il 2032 sono farmaci orfani

5-10%
l'aumento nella quota di farmaci orfani biologici entro il 2040

-32%
la diminuzione media della spesa per eculizumab nei mercati EU5

Le difficoltà di mercato non sono limitate a farmaci a basse vendite

4 fattori principali limitano la produzione di biosimilari in oncologia

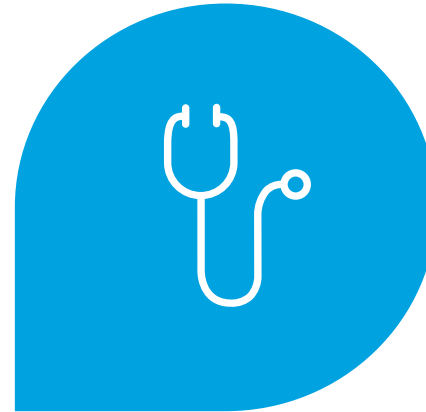
Reference product costs

Purchasing high-cost reference biologics increases the costs of development



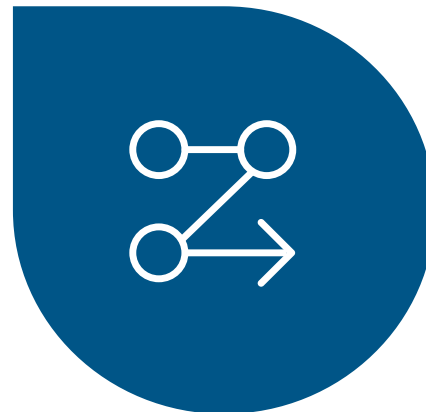
Patient recruitment

Reference products' low effect sizes may require large samples for equivalence studies



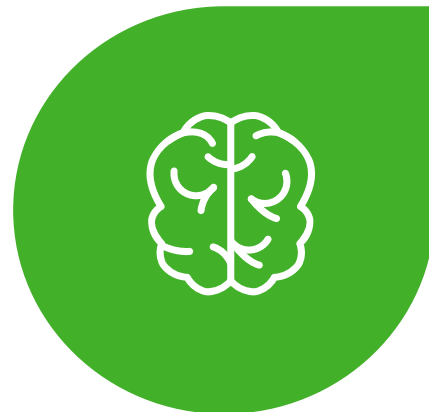
Manufacturing complexity

Shift to antibody drug conjugates (ADC) across many cancer indications raises barriers to entry



Shrinking first-to-market advantage

Rapid price erosion due to an increasingly competitive marketplace

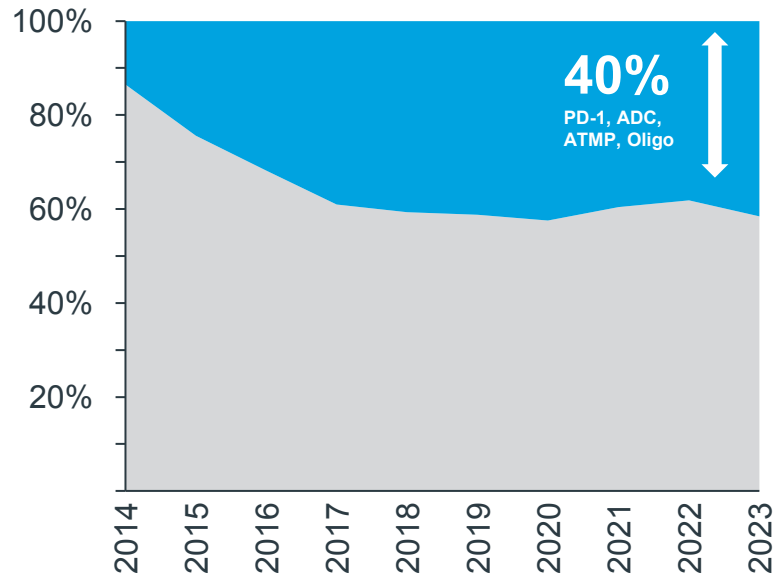


Le complessità di produzione aumentano le difficoltà per le aziende

I 'complex biologics' includono anche farmaci ad alto costo di produzione (PD-1)



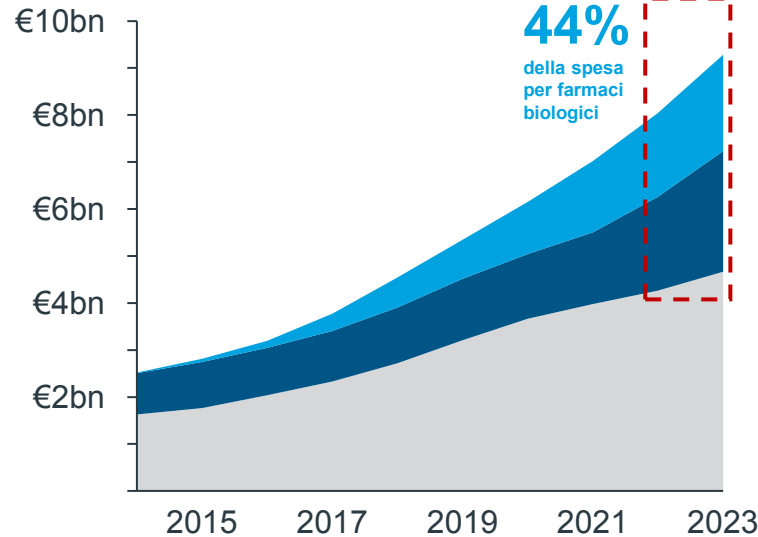
Oncology trials



Complex biologics Other



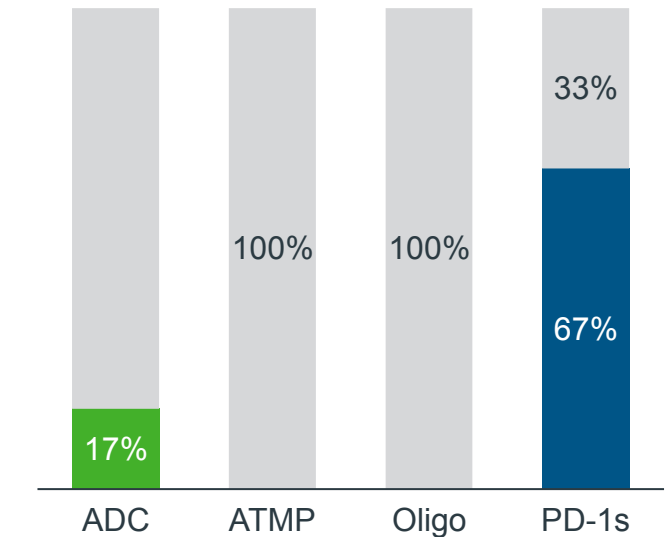
Spesa oncologia



Complex biologics Biologics (other) Non-biologics



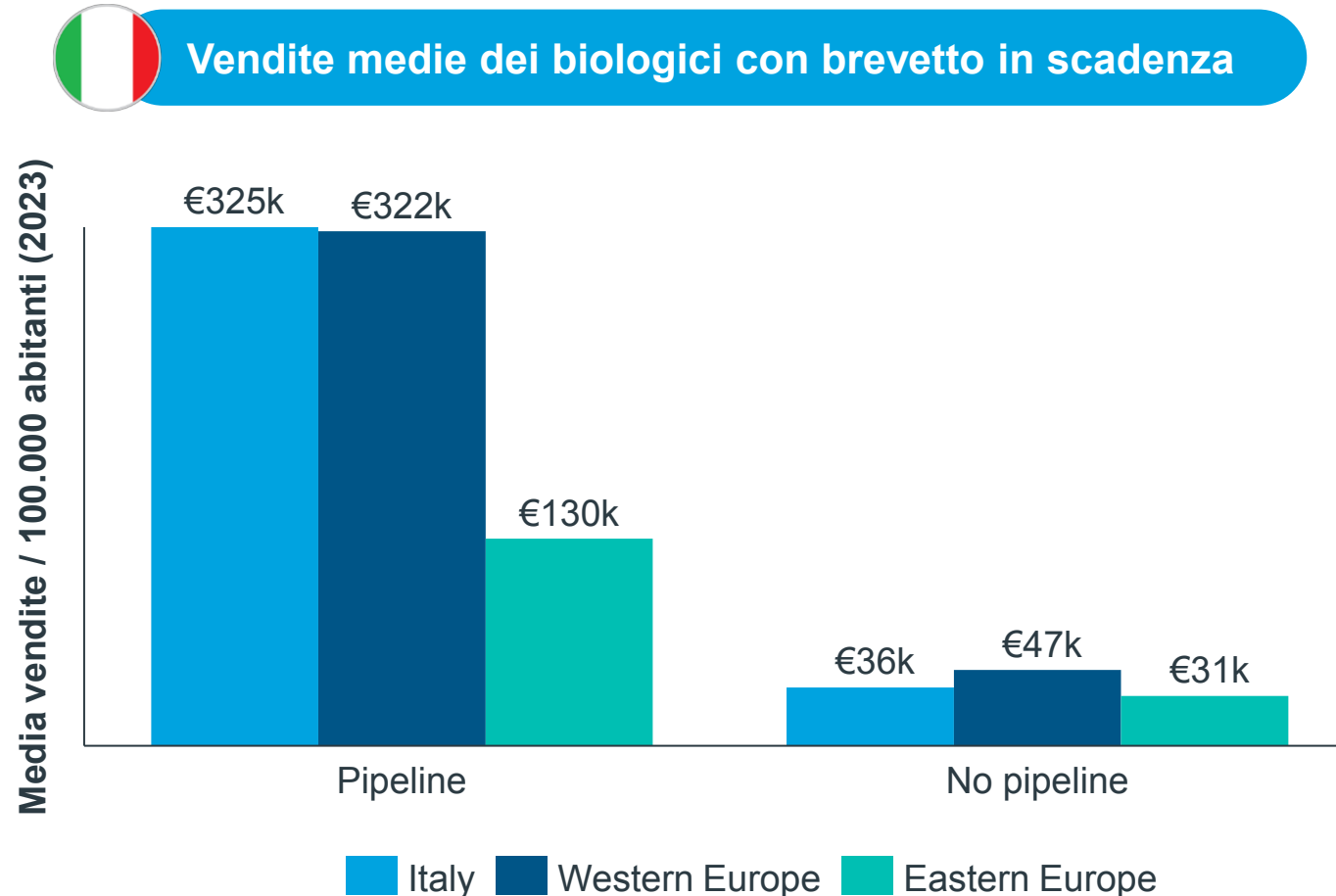
Biosimilari 'complessi'



> 5 biosimilar candidates No pipeline
1 biosimilar candidate

L'Italia è ben posizionata per trarre vantaggio dall'ingresso dei biosimilari

Il 75% della spesa attuale è relativo a biologici con un biosimilare in via di sviluppo



 **14%**

della spesa farmaceutica totale del 2023 deriva da biologici con brevetto in scadenza

 **75%**

la quota di spesa nel 2023 per farmaci biologici con biosimilare in sviluppo*

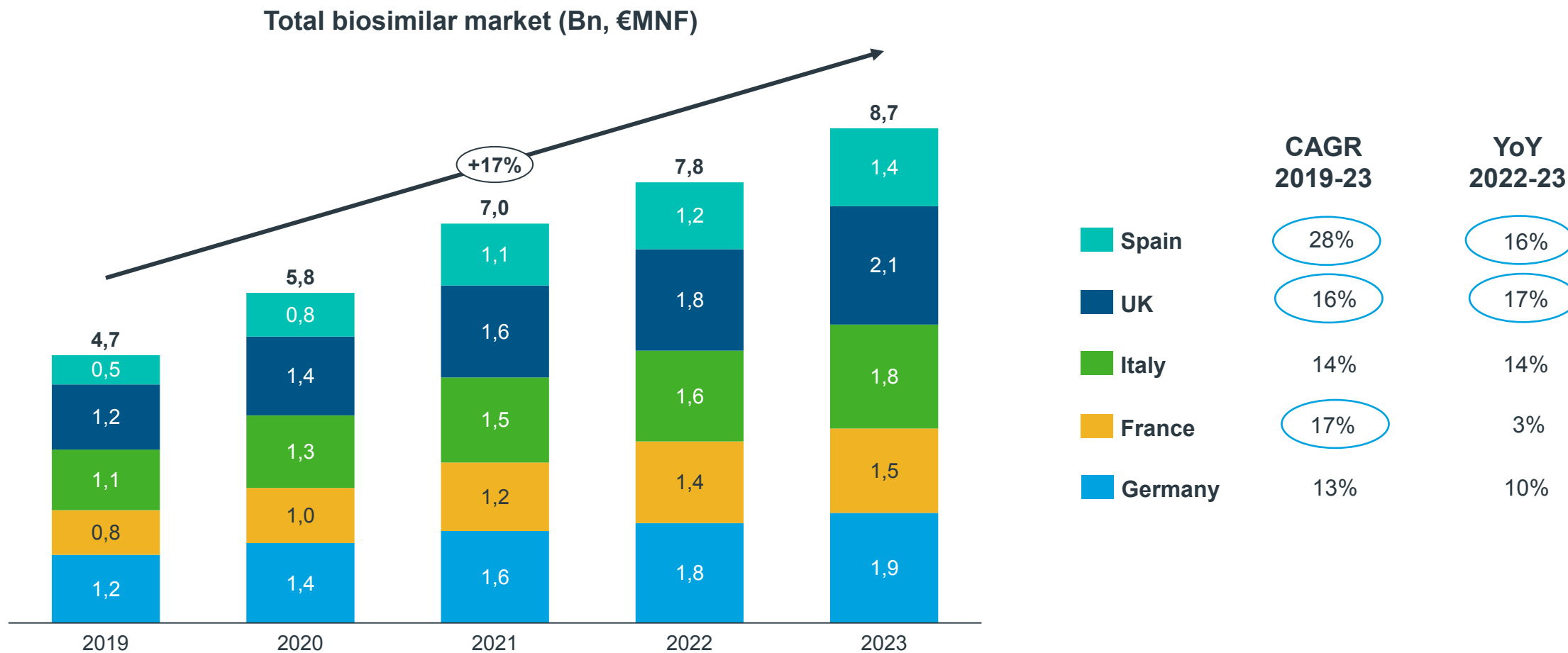
 **2.5x**

risparmi previsti in Italia rispetto ai Paesi dell'Est Europa



L'Italia è il terzo mercato in Europa a valori

Valore e penetrazione del mercato dei biosimilari per paese (2019-23, Bn di €MNF)



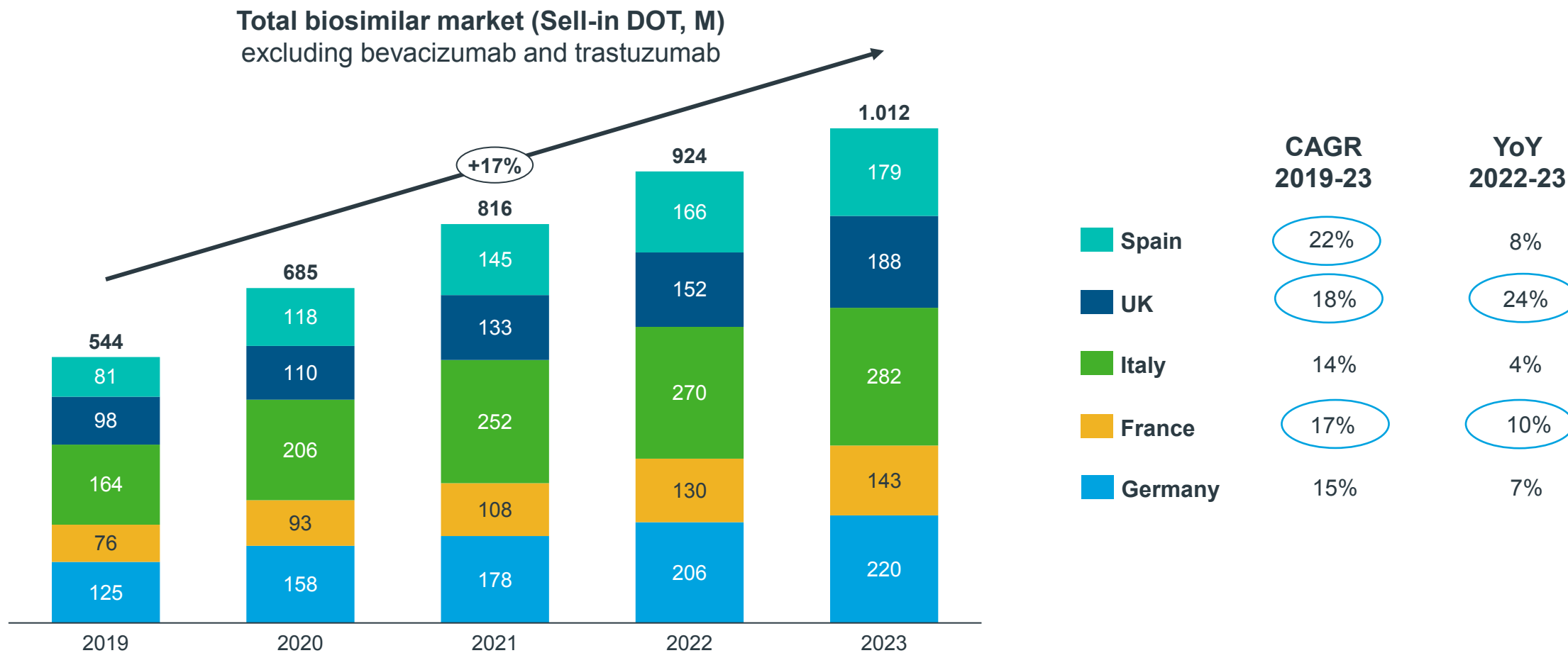
Source: IQVIA Midas

Criticità nel mercato dei biosimilari in Europa e in Italia



A volumi, l'Italia risulta prima per grandezza del mercato

Valore e penetrazione del mercato dei biosimilari per paese (2019-23, DOT)



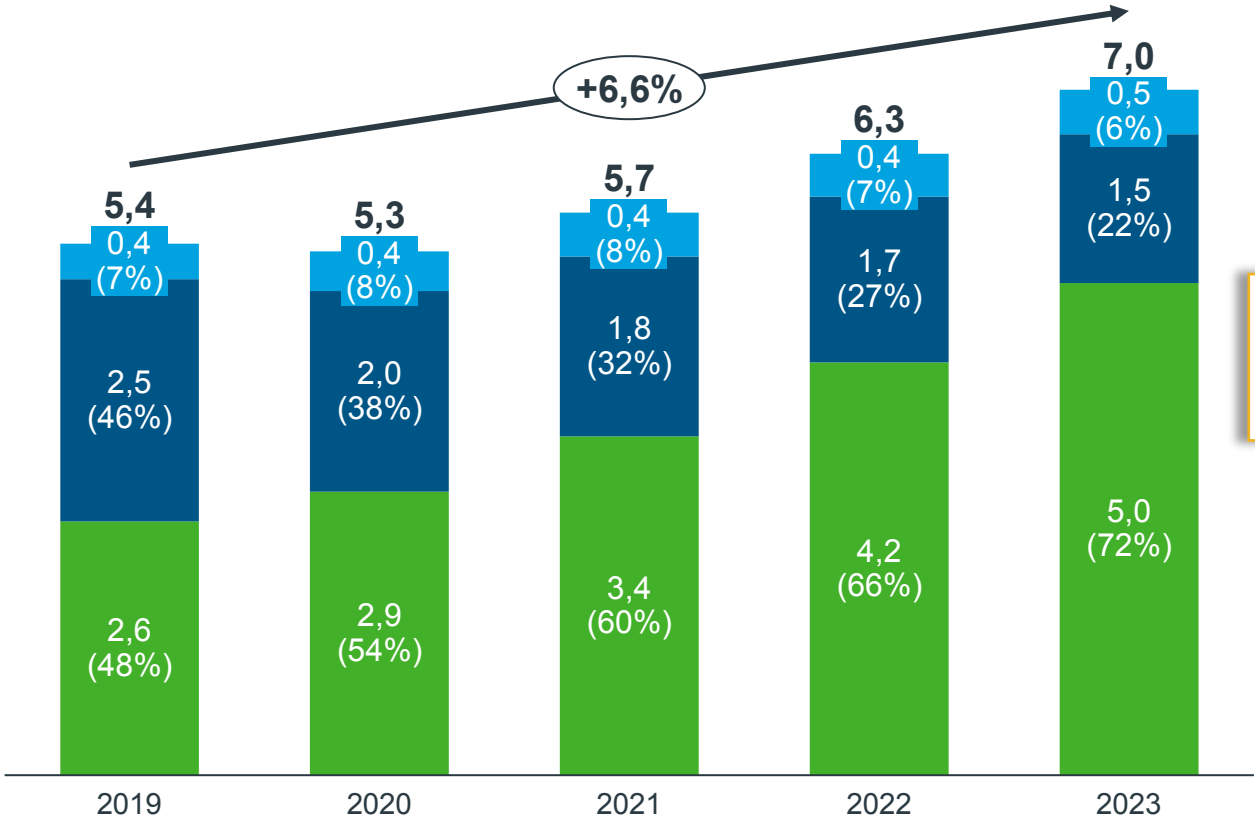
Source: IQVIA Midas

Criticità nel mercato dei biosimilari in Europa e in Italia

In Italia, il valore dei biosimilari ha raggiunto €450 milioni nel 2023 ed è cresciuto con un CAGR del 7% negli ultimi 5 anni

Valore del mercato dei biosimilari

Total biologic market (Sell-in PMP, Bn€)



	CAGR FY 19-23	YoY FY 22-23
Biosimilars	6%	3%
Originators off patent	-12%	-10%
Originators in patent	18%	19%

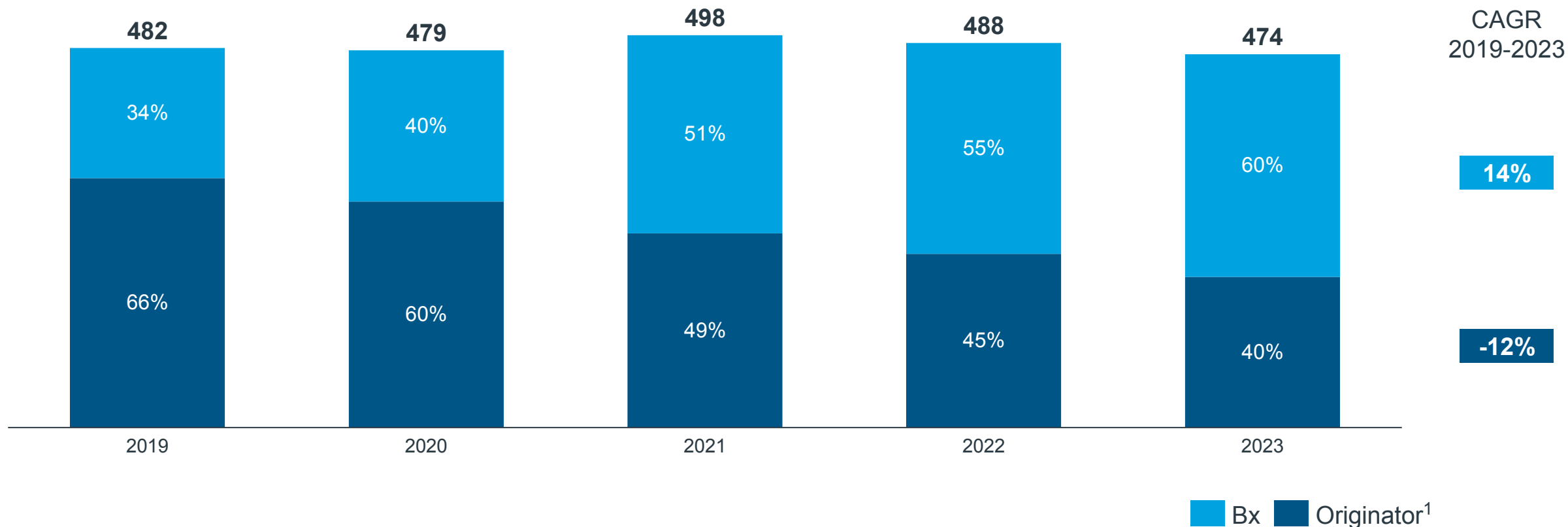
Source: IQVIA Midas
 Criticità nel mercato dei biosimilari in Europa e in Italia



A volumi, il mercato di riferimento è rimasto pressoché invariato negli ultimi 5 anni con un incremento della quota dei biosimilari

Penetrazione biosimilari – Volumi

Biosimilar penetration 2019-2023
(Sell-in M DOT, %)



DOT ("Days of treatment"): Number of days of therapy estimated considering the volume sold. 1) Originator with BX. Source: IQVIA sales data

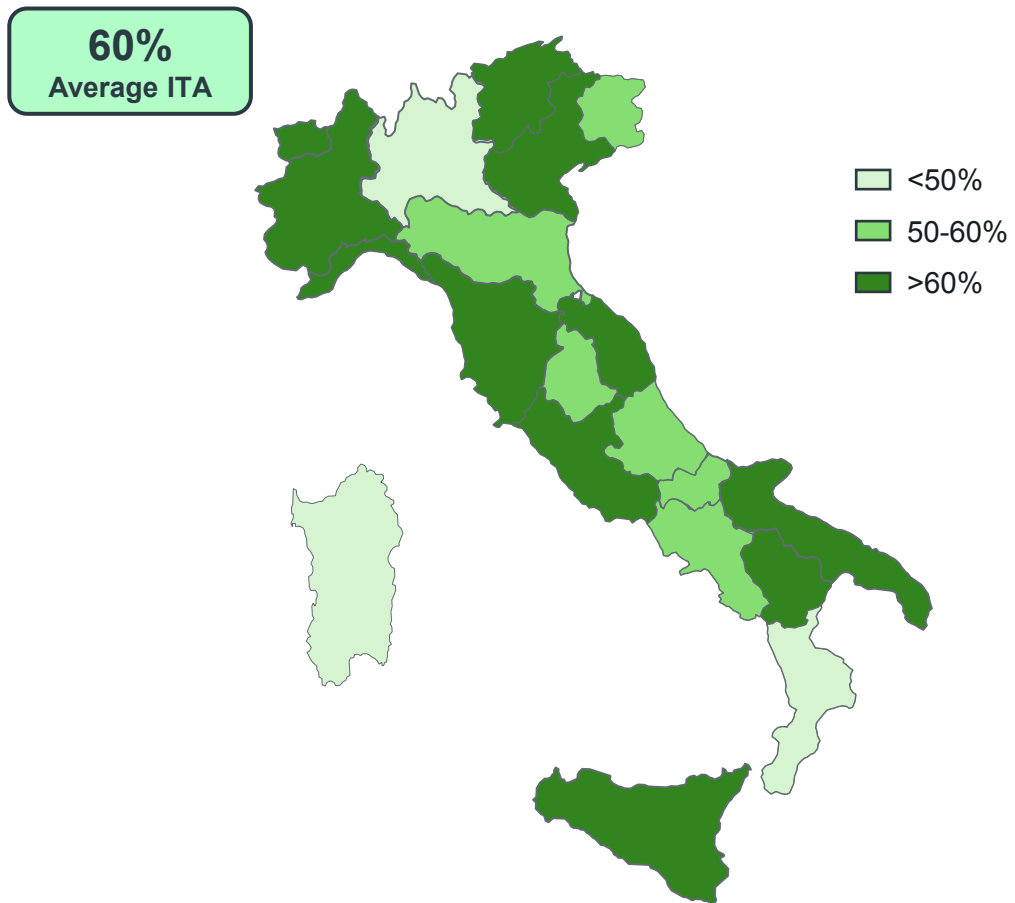


La penetrazione dei biosimilari è diversa tra le Regioni, con una media del 60% a volumi e 54% a valori

Penetrazione regionale dei biosimilari nel mercato di riferimento

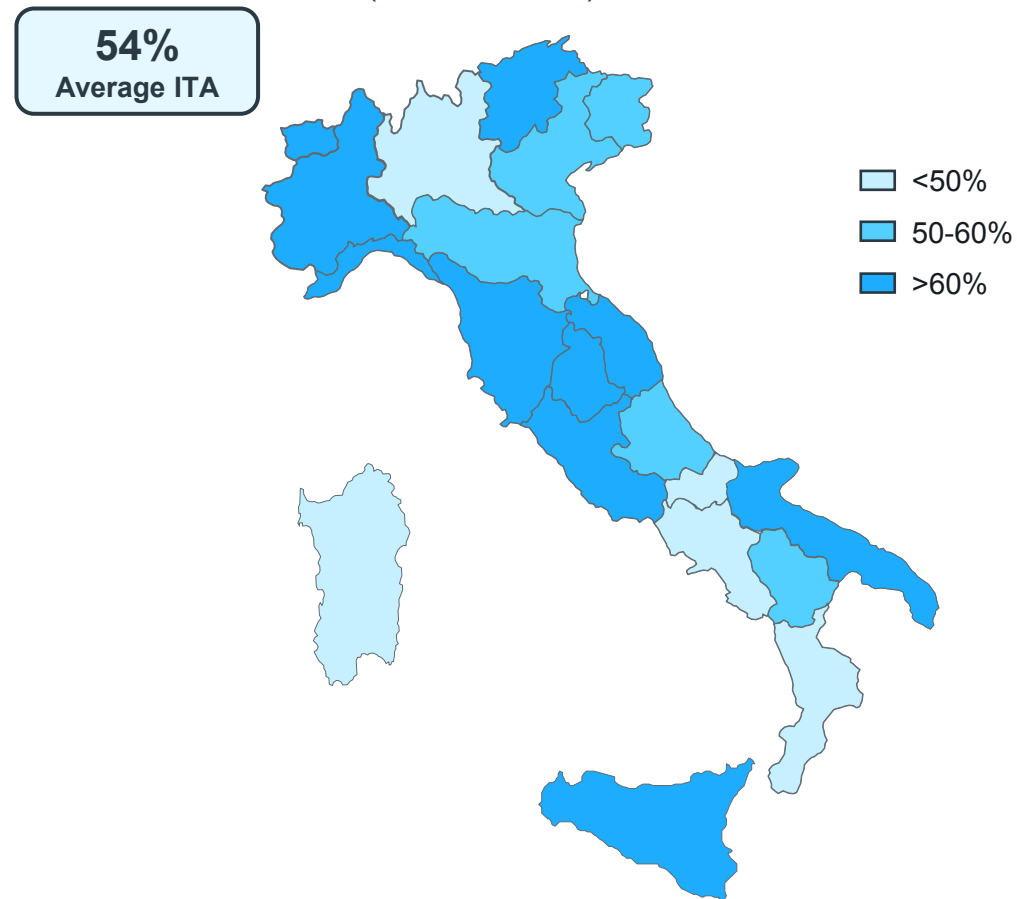
Reference market Bx penetration in 2023 - Volume

(Sell-in DOT, %)



Reference market Bx penetration in 2023 - Value

(Sell-in PMP, %)



DOT ("Days of treatment"): Number of days of therapy estimated considering the volume sold; PMP ("Prezzo medio ponderato"): average actual price for hospital/LHA purchasing. Source: IQVIA sales data

Il primo aggiudicatario (con il prezzo offerto più basso) raggiunge mediamente una quota di mercato tra il 70% e 80%

Esempi di diverso consumo dei biosimilari tra primo, secondo e terzo aggiudicatario

Adalimumab tenders

Region	Product	Rank	Price €/mg	% purchased
Toscana	Bios 1	I	0,817	82%
	Bios 2	II	0,820	18%
Basilicata	Bios 1	I	0,78	85%
	Bios 3	II	0,80	13%
	Bios 2	III	1,10	2%
Puglia	Bios 3	I	0,70	55%
	Bios 1	II	0,77	45%
	Bios 2	III	0,88	<1%

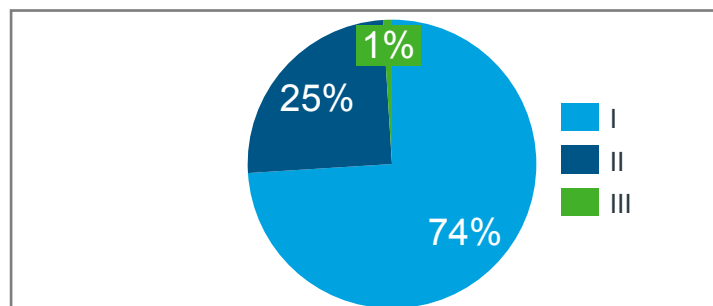
Bevacizumab tenders

Region	Product	Rank	Price €/mg	% purchased
Campania	Bios 1	I	0,47	86%
	Bios 2	II	0,54	14%
Liguria	Bios 1	I	0,65	94%
	Bios 2	II	0,72	3%
	Bios 3	III	2,00	3%
Veneto	Bios 4	I	0,38	66%
	Bios 5	II	0,395	27%
	Bios 1	III	0,397	7%

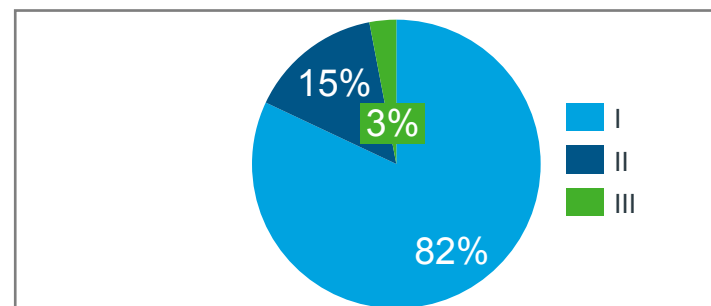
Trastuzumab tenders

Region	Product	Rank	Price €/mg	% purchased
Lazio	Bios 1	I	0,33	88%
	Bios 2	II	0,36	12%
Lombardia	Bios 2	I	0,244	68%
	Bios 3	II	0,245	19%
	Bios 4	III	0,252	14%
Toscana	Bios 4	I	0,39	52%
	Bios 1	II	0,43	47%
	Bios 2	III	0,50	1%

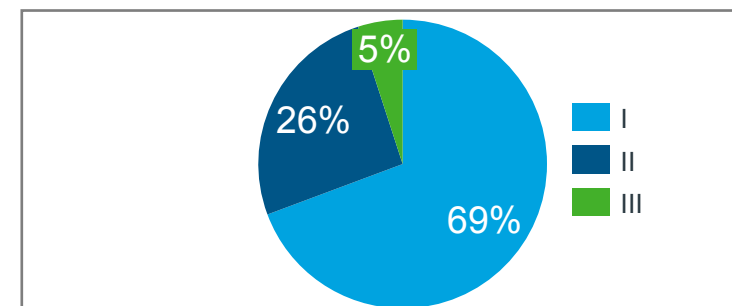
Average volumes by product (%)



Average volumes by product (%)



Average volumes by product (%)

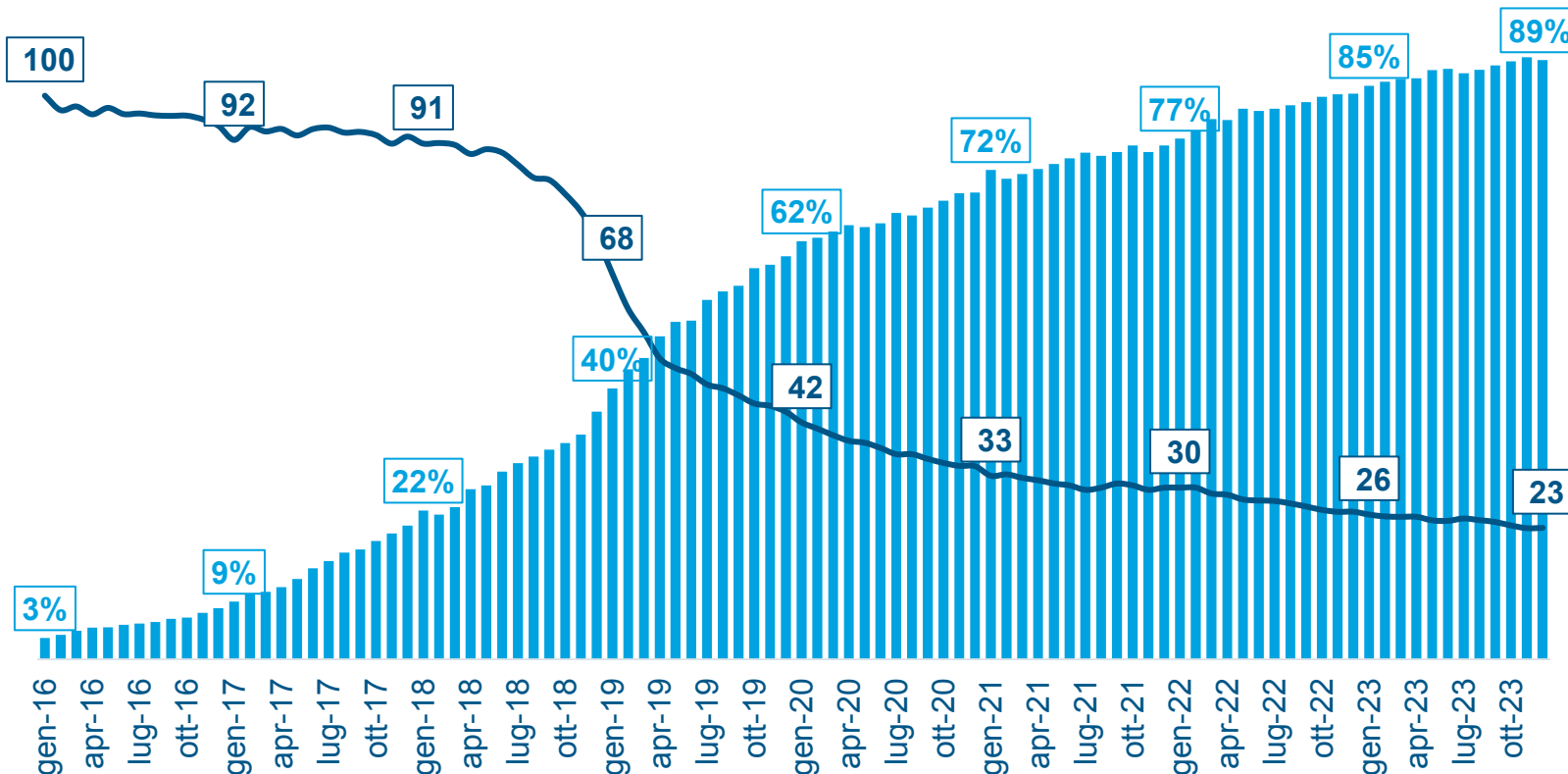


1: All tenders are «Accordo Quadro con quantità del lotto suddivisa in egual misura»; 2: Volumes are considered in the following 12 months from initial supply date. Source: IQVIA sales data.

Nel mercato dei farmaci biologici per le patologie autoimmuni, dal lancio del primo biosimilare ad oggi il prezzo medio delle molecole a brevetto scaduto è sceso del 77%. La penetrazione dei biosimilari ha raggiunto l'89%

Indice prezzo medio

Prezzo medio ponderato di Adalimumab, Etanercept, Infliximab (100=Gennaio 2016).



Penetrazione BX

% Biosimilare su totale Adalimumab, Etanercept, Infliximab (Gastro+Reuma+Derma)

N° Bx disponibili



Molecole Bx disponibili



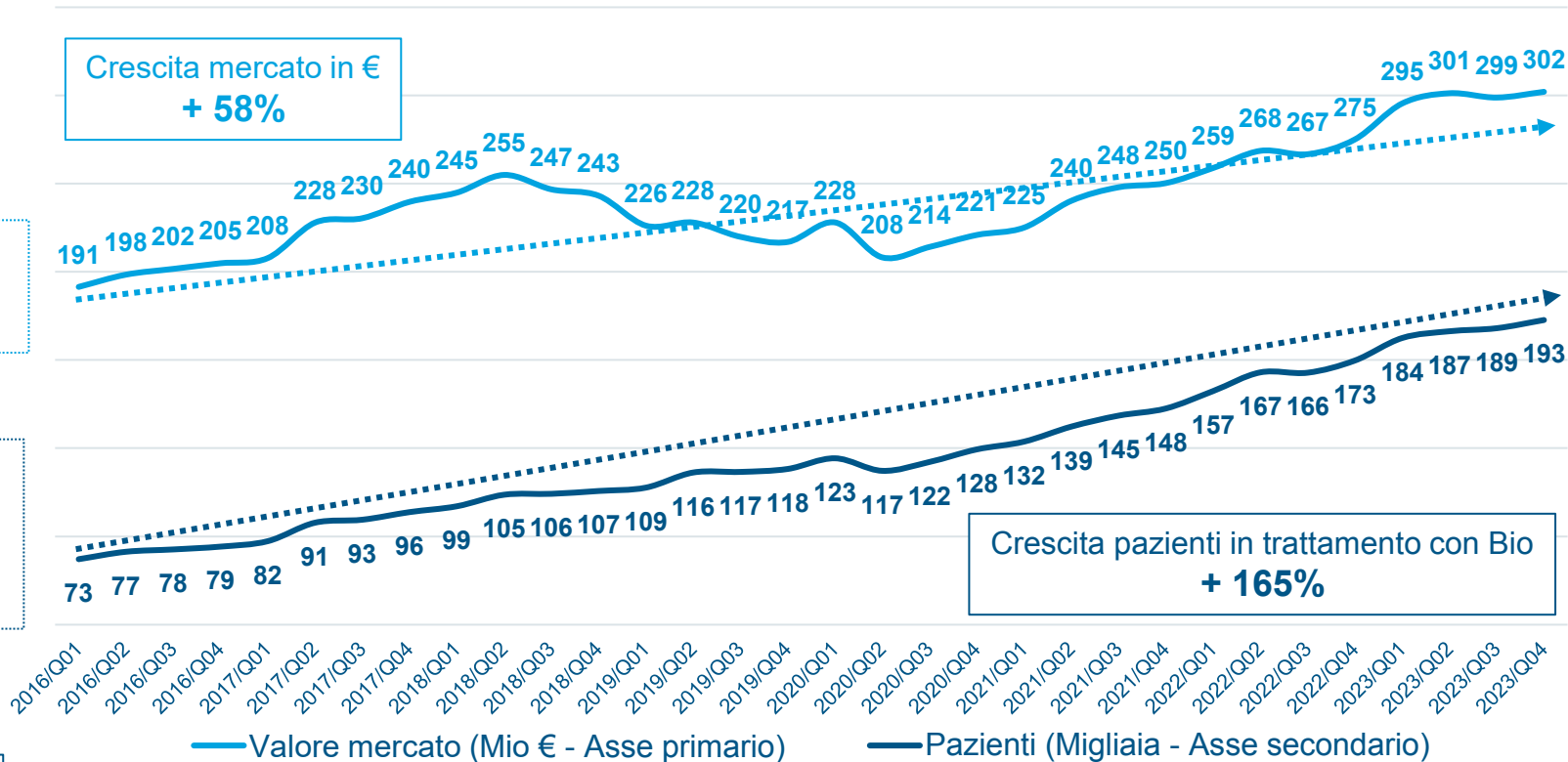
Da ottobre 2018 ad aprile 2022 il numero di biosimilari disponibili per i 3 Anti-TNF storici (infliximab, etanercept e adalimumab) è passato da 5 a 11

In questo intervallo di tempo la riduzione del prezzo medio ha avuto la massima accelerazione

Il mercato totale ha registrato una forte crescita in pazienti trattati (+165% 2016-2023), a fronte di una più limitata crescita della spesa (+58%) grazie soprattutto alla riduzione del prezzo dei biologici a brevetto scaduto

Totale mercato Biologici e Jak inibitori per le patologie autoimmuni

Trend a pazienti vs trend a valori



Dal 2016 ad oggi il **numero di pazienti trattati** con biologici per patologie autoimmuni è cresciuto del **165%**

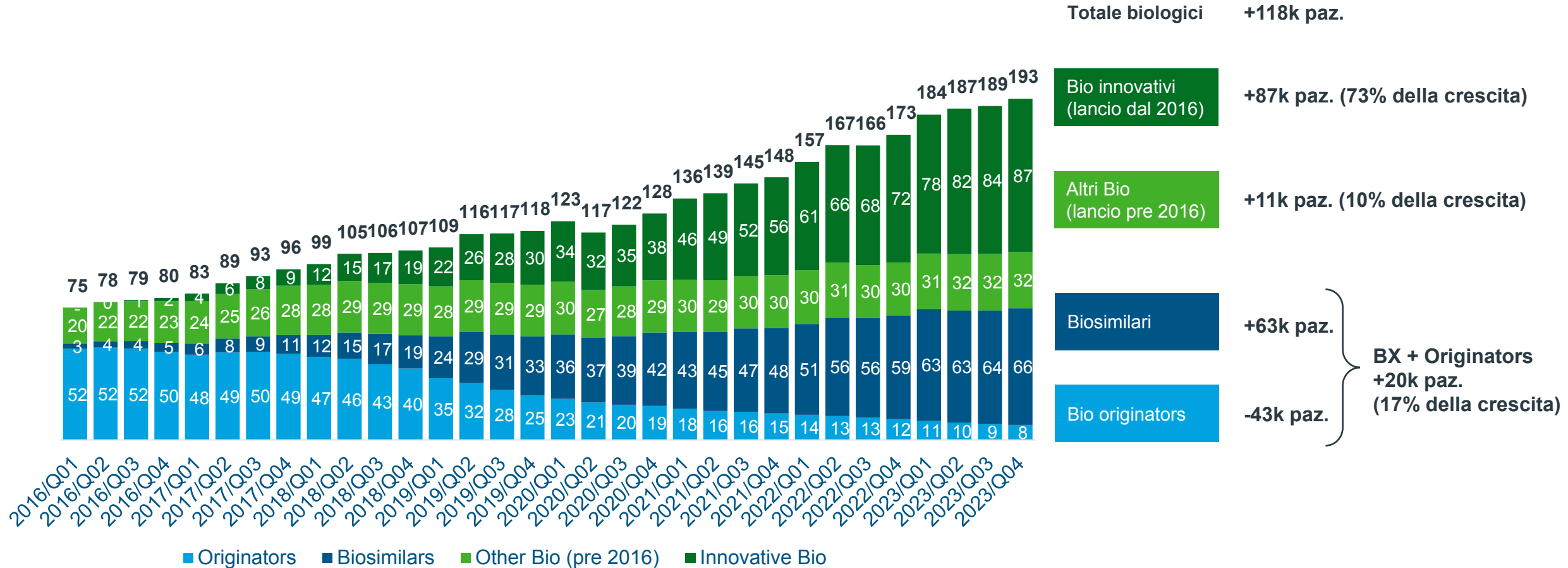
Nello stesso periodo la **spesa** per questi farmaci è cresciuta del **58%**

Complessivamente, il **costo medio a trimestre per paziente** in trattamento con farmaci biologici si è **ridotto del 40%**

La crescita del mercato ha favorito soprattutto i farmaci innovativi, i biosimilari hanno cannibalizzato i loro originator senza portare ad una crescita significativa dei pazienti in trattamento con le rispettive molecole

Totale mercato Biologici e Jak inibitori per le patologie autoimmuni

Trend a pazienti per cluster di prodotti



IQVIA AIB split, IMFO.

Criticità nel mercato dei biosimilari in Europa e in Italia