

INDICE

Capitolo 1.

Industria farmaceutica	10
1.1 Evoluzione dell'industria farmaceutica	10
1.2 Struttura dell'industria farmaceutica	14
1.2.1 Dati economico-finanziari e prospettive di crescita	16
1.3 Business dei <i>Pharmaceutical</i>	17
1.3.1 Andamento della domanda di farmaci	17
1.3.2 Andamento della spesa pubblica e privata	18
1.3.3 <i>Ethical Drug</i>	19
1.3.4 <i>Overview</i> dell'industria dei <i>Pharmaceutical</i>	20
1.3.5 <i>OTC Pharmaceutical</i>	25
1.3.6 Prospettive di crescita nei paesi emergenti	27
1.4 Business delle <i>Biotechnology</i>	29
1.5 Ciclo di vita del farmaco	33
1.8 Attività di <i>R&D</i>: il cuore dell'industria farmaceutica	38
1.5 Brevetto e proprietà intellettuale	42
1.6 Farmaci innovativi e <i>me too drug</i>	43
1.7 Farmaci Generici	45
1.8 <i>Marketing</i> e Distribuzione	47

Capitolo 2.

Processi di <i>M&A</i> nell'industria farmaceutica	50
2.1 <i>Overview</i> del mercato dell'<i>M&A</i> nell'industria del <i>Pharma</i>	51
2.2 Analisi degli <i>M&A deal</i>: il fenomeno delle "<i>wave</i>"	58
2.2.1 Multipli e premi pagati nelle principali <i>megamerger</i>	63
2.3 <i>Best performance</i> nell'industria del <i>Pharma</i>	67
2.4 Impatto dell'<i>M&A</i> sul processo di crescita aziendale	75
2.4.1 Dipendenza delle <i>Big Pharma</i> dall'attività di <i>M&A</i>	80
2.5 Evoluzione della <i>market share</i> delle <i>Big Pharma</i>	81
2.6 Operazioni di <i>M&A</i> nel settore <i>Biotechnology</i>	90
2.7 Strategie di crescita tramite <i>M&A Activity</i>	93

2.8 Conseguenze finanziarie delle strategie “Buy Growth”, “Buy Scale” ed “Organic Growth”	102
---	-----

Capitolo 3.

Razionale strategici delle Pharma M&A	107
3.1 Overview sull’evoluzione dei razionali strategici delle M&A wave	108
3.2 Pro e Contro dell’M&A Activity	116
3.2.1 Drivers dell’attività di M&A nel settore del Pharma.....	117
3.2.1.1 Declino della produttività dell’R&D	117
3.2.1.1.1 Sterili pipeline	120
3.2.1.2 Scadenza della protezione brevettuale e minaccia dei generici	120
3.2.1.2.1 Blockbuster.....	126
3.2.1.3 Ampliamento del product portfolio	127
3.2.1.4 Sinergie di costo.....	128
3.2.1.5 Risk Sharing.....	130
3.2.1.6 Espansione geografica.....	131
3.2.2 Ostacoli all’attività di M&A	136
3.3 M&A deal nel settore Biotech	138

Capitolo 4.

Prospettive future dell’industria delle Big Pharma	143
4.1 Problematiche e vincoli dell’industria farmaceutica	143
4.2 EPS accretion nel breve termine	146
4.3 Perché l’M&A è l’unica soluzione	153
4.4 Consolidamento nell’attività di R&D	158
4.5 Perché le Big Pharma dovrebbero acquisire le biotech	159
4.6 ‘Hot Target’ e potenziali matrimoni	165
Conclusioni	184
Riferimenti	187
Bibliografia.....	187
Sitografia.....	192
Banche Dati.....	192
Annual Report ed Investor Relation Report (2009 - 2008 - 2007)	192

INDICE delle Figure

Figura 1: Scomposizione dell'industria farmaceutica complessiva in base ai tre <i>macro-business</i>	15
Figura 2: Segmentazione dell'industria dei <i>Pharmaceutical</i> , 2009.....	15
Figura 3: Evoluzione del valore del mercato globale dei <i>Pharmaceutical</i> (\$bn), 2005-2009	19
Figura 4: Segmentazione del mercato dei <i>Pharmaceutical</i> per aree terapeutiche	23
Figura 5: Spesa R&D (%) nel settore <i>Pharma US</i> rispetto ai Ricavi totali	24
Figura 6: Segmentazione del mercato degli <i>OTC Pharmaceutical</i> per tipologia di prodotto	25
Figura 7: Opportunità e minacce per le società farmaceutiche che operano o interessate ad operare nei paesi cosiddetti <i>pharmerging</i>	27
Figura 8: <i>SWOT Analysis</i> del <i>business</i> dei <i>Pharmaceutical</i>	28
Figura 9: Evoluzione del mercato globale del <i>Biotechnology</i> (\$bn), 2004-2008	29
Figura 10: Segmentazione del mercato globale delle <i>Biotechnology</i> per settori, 2008 ...	30
Figura 11: Confronto tra le vendite del mercato <i>Global Pharmaceutical</i> ed il valore dei biologici, 2005-2009 (riferimento ai dati Q1 - marzo)	31
Figura 12: <i>Market Share</i> del mercato globale dei biologici, 2005-2009 (riferimento ai dati Q1 - marzo)	31
Figura 13: <i>Value Chain</i> delle <i>Big Pharma</i>	34
Figura 14: Destinatari e modalità operative dell'attività di <i>marketing</i> e vendite	36
Figura 15: Fasi del processo di ricerca dalla scoperta fino all'approvazione di una nuova molecola.....	38
Figura 16: Fasi del processo di R&D nel settore dei <i>Pharmaceutical</i>	40
Figura 17: Fasi del processo di R&D.....	40
Figura 18: <i>Trend</i> chiave dei generici nei sette principali mercati	46
Figura 19: Evoluzione del mercato globale dei generici in valore (\$bn), 2004-2008.....	46
Figura 20: Mercato globale dei generici in valore (\$bn), <i>Forecast</i> 2008-2013	47
Figura 21: Peculiarità e complessità del sistema distributivo dei farmaci nel mercato USA	49
Figura 22: Volume globale dell'attività di M&A.....	52
Figura 23: <i>Mix</i> delle operazioni europee scomposte per settori industriali, in valore (%) ed in volume (%), 2009	53
Figura 24: Numero di operazioni di M&A nei settori globali dei <i>Pharmaceutical</i> e del <i>Biotechnology</i> , 2005 - 09*	53
Figura 25: Valore delle operazioni di M&A nei settori globali dei <i>Pharmaceutical</i> e del <i>Biotechnology</i> (\$bn), 2005 - 09*	54
Figura 26: : <i>Breakdown</i> del valore globale dell'attività di M&A per settore (\$bn), 2005 - 09*	54
Figura 27: Operazioni globali di M&A nei settori dei <i>Pharmaceutical</i> e delle <i>Biotechnology</i> , per regione d'appartenenza della <i>target</i> e per regione di appartenenza dell'acquirente (in valore %), giugno 2008 - maggio 2009	56
Figura 28: <i>Pharma mega-deal</i> della prima ondata, 1988-1991	59
Figura 29: <i>Pharma mega-deal</i> della seconda ondata (in valore), 1994-1997.....	60
Figura 30: <i>Pharma mega-deal</i> della terza ondata, 1998-2000	60
Figura 31: Spesa cumulativa delle operazioni di M&A, 1987-2001	61
Figura 32: Premio medio pagato nelle principali operazioni di M&A nel settore <i>Pharma</i> , 2000-2009	65

Figura 33: Premio medio pagato nelle principali operazioni di M&A nel settore <i>Biotech</i> , 2000-2009	66
Figura 34: <i>Sales</i> 2008 vs. variazione percentuale del fatturato 2007-2008	68
Figura 35: <i>Enterprise Value</i> 2008 vs. variazione percentuale dell' <i>Enterprise Value</i> 2007-2008	69
Figura 36: <i>Enterprise Value to Sales Ratio</i> , 2008	70
Figura 37: <i>Gross margin</i> (%), 2008	71
Figura 38: <i>EBITDA to Sales Ratio</i> , 2008	71
Figura 39: <i>Sales to Assets Ratio</i> , 2008	72
Figura 40: <i>Profit to Assets Ratio</i> , 2008	73
Figura 41: <i>Sales/Employee Ratio</i> (\$ 000), 2008	73
Figura 42: Vendite nel settore farmaceutico realizzate dalle <i>Big Pharma</i> (scomposizione per fonte - \$ml), 1995-2014	75
Figura 43: Crescita in valore assoluto delle vendite realizzate dalle <i>Big Pharma</i> nel settore farmaceutico (scomposizione per fonte - \$ml), 1995-2014	76
Figura 44: Quota di mercato detenuta dalle <i>Big Pharma</i> scomposta in base al fatturato generato dall'M&A e dalla crescita organica, 1995-2008	77
Figura 45: CAGR del mercato farmaceutico comprensivo dell'attività delle <i>Big Pharma</i> (suddivisione in base all'incidenza percentuale delle fonti della crescita), 1995-2008 e 1995-2014	77
Figura 46: Fatturato complessivo prodotto complessivamente dai <i>blockbuster</i> delle <i>Big Pharma</i> (\$ml), 2001-14	79
Figura 47: Incidenza percentuale delle opzioni di crescita rispetto all'incremento del fatturato nel periodo 1995-2009	80
Figura 48: Evoluzione delle società farmaceutiche con un <i>round</i> di M&A	86
Figura 49: Evoluzione delle società farmaceutiche con più di due <i>round</i> di M&A	86
Figura 50: Evoluzione delle società farmaceutiche con due <i>round</i> di M&A	87
Figura 51: Albero genealogico di Pfizer	87
Figura 52: Albero genealogico di GlaxoSmithKline	88
Figura 53: Albero genealogico di Sanofi-Aventis	88
Figura 54: <i>Chart analysis</i> delle società acquisite, 1995-2010	94
Figura 55: Classificazione delle strategie di M&A delle <i>Big Pharma</i>	97
Figura 56: <i>Performance</i> di Roche relativa all'attività di M&A	98
Figura 57: <i>Performance</i> di Sanofi Aventis relativa all'attività di M&A	99
Figura 58: <i>Performance</i> di Pfizer relativa all'attività di M&A	99
Figura 59: <i>Performance</i> di Pfizer relativa all'attività di M&A	100
Figura 60: Classificazione delle <i>Big Pharma</i> in base alla strategia di crescita (% CAGR della <i>target company</i> [cinque anni <i>post-M&A</i>] e % della crescita dovuta alle M&A)	101
Figura 61: Scomposizione del <i>RoCE</i> e relazione con il valore azionario	103
Figura 62: % <i>EBIT/Total Revenues</i> vs. % <i>Operating Costs/Total Revenues</i> , 2004-2008 ..	103
Figura 63: Total revenues/capital employed e % goodwill & intangibles/total revenues, 2004-2008	104
Figura 64: : <i>EBIT/Capital employed</i> , 2004-2008	105
Figura 65: <i>Market capitalization</i> (indicizzata a gennaio 2005), 2005-08	106
Figura 66: Motivazioni generali alla base dell'attività di M&A	110
Figura 67: Integrazione verticale lungo la filiera distributiva vs. integrazione orizzontale tra società farmaceutiche	110
Figura 68: Numero di M&A <i>deal</i> suddivisi in base al valore della transazione (2006-2008)	112

Figura 69: Le <i>megamerger</i> possono fornire soluzioni nel breve termine e ostacolare l'innovazione	113
Figura 70: Top <i>Big Pharma</i> coinvolte in attività di <i>M&A</i> tra il 2006 e la prima metà del 2008 (numero di <i>deal</i>)	113
Figura 71: Incidenza delle operazioni di acquisizione e di fusione nel periodo 2006-08 (H1).....	116
Figura 72: <i>Driver</i> dei <i>deal</i> di <i>M&A</i> e problematiche per le <i>Big Pharma</i>	116
Figura 73: Spesa percentuale in <i>R&D</i> rispetto ai ricavi delle società farmaceutiche (Fonte: Dati delle società e stime LRS) - figura sx	117
Figura 74: <i>NCE (New Chemical Entities)</i> lanciate a livello globale (Fonte: Dati IMS Health) - figura dx	117
Figura 75: Approvazioni <i>FDA</i> dei nuovi farmaci - Fonte: Nature Reviews	117
Figura 76: Effetto del <i>patent cliff</i> sulla vendita dei <i>blockbuster</i> in termini di perdita effettiva di fatturato (2007-2009) e di vendite potenzialmente a rischio (2010-2012) .	122
Figura 77: Perdite registrate dai principali <i>blockbuster</i> a seguito della scadenza brevettuale, 2007-2009	123
Figura 78: <i>Forecast</i> delle perdite potenziali dei principali <i>blockbuster</i> , 2010-2012	124
Figura 79: Fatturato del settore dei <i>Pharmaceutical</i> (valore assoluto in \$bn nell'asse dx) vs. tasso di crescita delle vendite mondiali (% nell'asse sx), mercato mondiale (figura sx) - mercato USA (figura dx)	125
Figura 80: Livello di sostituzione di farmaci <i>branded</i> da parte dei generici, 2008 (Fonte: IMS Health)	125
Figura 81: Aree terapeutiche <i>target</i> delle <i>M&A</i> nell'industria farmaceutica	128
Figura 82: Possibili strategia di crescita attraverso operazioni di <i>M&A</i>	131
Figura 83: Vendite delle major statunitensi segmentate per mercato geografico (&ml - %), 2009	133
Figura 84: Vendite delle major non statunitensi segmentate per mercato geografico (&ml - %), 2009	134
Figura 85: Numero di operazioni di <i>M&A</i> suddivise per paese, 2006-2008	134
Figura 86: Motivazioni dell'aumento dell'attività di <i>M&A</i> da parte delle società giapponesi e del <i>focus</i> sul mercato US	135
Figura 87: Bisogni e sfide alla base dei <i>deal pharma-biotech</i>	139
Figura 88: Principali motivazioni alla base della partecipazione delle <i>biotech</i> all'attività di <i>M&A</i>	140
Figura 89: Principali <i>target</i> delle operazioni di <i>M&A</i> realizzate dalle società farmaceutiche e dalle <i>biotech</i>	141
Figura 90: Effetti dell'introduzione dei farmaci generici sulle vendite dei <i>blockbuster</i> (in volume)	145
Figura 91: Spesa complessiva in <i>R&D</i> nel settore <i>US Pharma</i>	150
Figura 92: Spesa complessiva in <i>SG&A</i> nel settore <i>US Pharma</i>	151
Figura 93: Analisi dei tassi di crescita (%) delle vendite dei <i>Pharmaceutical</i> riportati dalle <i>Big Pharma</i> , 2007- 2012	154
Figura 94: Fatturato (\$ml) e tasso di crescita (%) di una ipotetica <i>Big Pharma</i> di valore pari a 10 miliardi di dollari, 2001-2012	154
Figura 95: Profilo rappresentativo di una <i>Big Pharma</i> con un fatturato al 2007 di 10 miliardi di dollari in termini di prodotti <i>launch</i> , <i>core</i> ed <i>expiry</i> , 2007-2012	155
Figura 96: <i>Gap</i> nella crescita del fatturato per una <i>Big Pharma</i> rappresentativa con un fatturato al 2007 di 10 miliardi di dollari, 2007-2012	157
Figura 97: Performance dei titoli <i>biotech</i> rispetto all'indice S&P 500	163
Figura 98: Calo dei ricavi previsto per le principali <i>US Pharma</i> nel periodo 2010-2012	164

Figura 99: Ricavi totali per le <i>Top 5</i> società <i>biotech</i> realizzati nel biennio 2008-09 e previsti per periodo 2010-2012	164
Figura 100: <i>Market capitalization</i> (\$ml) delle società aggiustata in base al <i>focus</i> nel settore dei <i>Pharmaceutical</i> , 2007 - figura sx	166
Figura 101: <i>Market capitalization</i> (\$ml) delle società aggiustata in base al <i>focus</i> nel settore dei <i>Pharmaceutical</i> rapportata al fatturato (\$bn), 2007 - figura dx	166
Figura 102: Crescita delle vendite nel settore dei <i>Pharmaceutical</i> per società, 2007-2012	167
Figura 103: Fatturato delle società nel settore dei <i>Pharmaceutical</i> , 2007.....	167
Figura 104: Vendite nel <i>business</i> dei <i>Pharmaceutical</i> nel 2007 (\$ml) vs. tasso di crescita delle vendite nel <i>business</i> dei <i>Pharmaceutical</i> (%) tra il 2007-2012 (crescita in valore assoluto in \$ml rappresentata dalla dimensione dei cerchi).....	168
Figura 105: 'Hot Target' - Incremento del tasso di crescita delle vendite nel <i>business</i> dei <i>Pharmaceutical</i> (punti percentuali) tra il 2007-2012 vs. costo in punti percentuali (\$bn) per ciascuna potenziale acquirente <i>Big Pharma</i>	173

INDICE delle Tabelle

Tabella 1: Scomposizione per aree geografiche del mercato mondiale dei <i>Pharmaceutical</i> (\$bn), 2009.....	20
Tabella 2: <i>Market share</i> nel <i>business</i> dei <i>Pharmaceutical</i> detenuta dalle principali <i>major</i> , 2009	21
Tabella 3: Evoluzione del mercato mondiale del <i>Pharma Biotechnology</i> , 2005-2009 (riferimento ai dati Q1 - marzo)	30
Tabella 4: <i>Performance</i> 2008 delle principali società <i>biotech</i>	33
Tabella 5: Analisi dei <i>deal</i> totali di <i>M&A</i> nel settore dei <i>Pharmaceutical</i> per tipologia di acquirente, giugno 2008 - maggio 2009	58
Tabella 6: Analisi dei <i>deal</i> totali di <i>M&A</i> nel settore delle <i>Biotechnology</i> per tipologia di acquirente, giugno 2008 - maggio 2009	58
Tabella 7: Valore dei <i>mega-M&A deal</i> , 2001-2004.....	62
Tabella 8: Valore dei <i>mega-M&A deal</i> , 2005-2010.....	62
Tabella 9: Multipli delle operazioni di <i>mega-M&A</i> nel settore <i>Pharma</i> , 2000-2009.....	64
Tabella 10: Multipli delle operazioni di <i>mega-M&A</i> nel settore <i>Biotech</i> , 2000-2009	64
Tabella 11: Multipli delle operazioni di <i>mega-M&A</i> , 2008-2009.....	65
Tabella 12: Evoluzione della <i>market share</i> delle <i>Top 30 company</i> , 2000-2005.....	84
Tabella 13: Evoluzione della <i>market share</i> delle <i>Top 30 company</i> , 2008	85
Tabella 14: Evoluzione della <i>Top 20</i> dal 1996 al 2008 in riferimento al <i>ranking</i>	89
Tabella 15: Acquisizioni principali nel settore delle <i>Biotechnology</i> , 2005-2010.....	92
Tabella 16: <i>Timeline</i> ed <i>overview</i> dell'attività di <i>M&A</i> , 1995-2010	93
Tabella 17: Analisi dei razionali strategici dei <i>mega-deal</i> di <i>M&A</i> , 1994-2010	114
Tabella 18: Investimenti in <i>R&D</i> delle <i>major</i> farmaceutiche, in valore assoluto e in percentuale al fatturato.....	118
Tabella 19: <i>Trend</i> di riduzione delle <i>manufacturing facility</i>	147
Tabella 20: Alcune operazioni di riduzione della capacità produttiva interna annunciate tra il 2007 ed il 2009	147
Tabella 21: Riduzioni del personale nel settore <i>Pharma</i>	147
Tabella 22: Riduzioni della forza di vendita nel settore <i>US Pharma</i>	148
Tabella 23: Chiusura di <i>R&D facility</i>	148
Tabella 24: Esempi di strategie di <i>cost-cutting</i> adottate nel 2007 dalle <i>Big Pharma</i>	149

Tabella 25: Confronto tra la percentuale rispetto al fatturato della spesa in SG&A ed in R&D effettuata nel 2007 dalle <i>pharma major</i>	150
Tabella 26: <i>Cost saving</i> in % rispetto ai costi operativi base della società acquisita	152
Tabella 27: Multipli delle principali società <i>biotech</i> quotate	161
Tabella 28: Multipli delle principali <i>Big Pharma</i> quotate	162
Tabella 29: Potenziali operazioni di M&A	171
Tabella 30: Prospetto del <i>deal</i> Abbott Labs. – Biogen-Idec	174
Tabella 31: Prospetto del <i>deal</i> Abbott Labs. – Cephalon	176
Tabella 32: Prospetto del <i>deal</i> AstraZeneca – Gilead Sciences	177
Tabella 33: Prospetto del <i>deal</i> Eli Lilly – Gilead Sciences	178
Tabella 34: Prospetto del <i>deal</i> Eli Lilly – Genzyme	179
Tabella 35: Prospetto del <i>deal</i> Johnson & Johnson – Gilead Sciences	180
Tabella 36: Prospetto del <i>deal</i> Johnson & Johnson – Genzyme	181
Tabella 37: Valutazione di sintesi dei <i>deal</i> potenziali di M&A a sfondo <i>biotech</i>	182

INTRODUZIONE

La presente trattazione si propone di indagare il complesso ed intricato **ruolo che l'attività di M&A** ha svolto e tuttora svolge nell'industria farmaceutica. Sin dagli esordi l'industria farmaceutica si è contraddistinta per essere uno dei settori di riferimento dell'economia mondiale insieme al finanziario, al *business* delle *TLC* e *High-Tech* ed all'industria dell'Energia.

L'**Health Care** rappresenta un'*oasi nel deserto*, ovvero un *business* abbastanza florido nonostante le limitazioni a cui è soggetto, le problematiche intrinseche ed i relativi periodi di crisi. Tra le forze che hanno accompagnato ed agevolato il processo di evoluzione dell'industria farmaceutica dalla fine degli anni Ottanta sino ai giorni nostri un ruolo significativo spetta indiscutibilmente alle operazioni di fusione ed acquisizione.

Gli **M&A deal** hanno favorito il forte *trend* di consolidamento in atto, decretando la fine dell'esistenza *stand-alone* di alcuni grandi gruppi e la nascita nonché il successo di alcuni grandi colossi che attualmente dominano la scena mondiale in un avvicinarsi dinamico e repentinamente mutevole di **Prede e Predatori**.

Il primo capitolo costituisce un'introduzione all'industria farmaceutica: fornisce una essenziale descrizione dei settori che la compongono e delle dinamiche che la governano evidenziandone le opportunità, le minacce ed i fattori critici di successo.

Nel secondo capitolo viene presentato un *excursus* delle principali operazioni dalla fine degli anni Ottanta fino alla fine del 2009 con un breve accenno allo panorama del 2010 allo scopo di evidenziare i *trend* passati e presenti, valutando

l'impatto delle *megamerger* sull'industria farmaceutica. L'analisi si pone nell'ottica di comprendere se effettivamente questo fenomeno ha garantito e garantisce tuttora una *value creation* o se invece produce risultati sterili.

Il terzo capitolo esamina le principali motivazioni strategiche alla base dei *deal*.

Infine, il quarto capitolo ha l'obiettivo di discutere un'ipotesi di futuro per l'industria.

Capitolo 1.

Industria farmaceutica

1.1 Evoluzione dell'industria farmaceutica

L'industria farmaceutica si distingue per un elevato grado di complessità ed articolazione, per i considerevoli rischi d'impresa a cui è soggetta, derivanti soprattutto dall'attività di **R&D (core business)** dell'indotto), e per i singolari margini di cui godono soprattutto le grandi aziende farmaceutiche, le cosiddette **Big Pharma**. Le origini dell'industria moderna vengono datate tra la fine del diciannovesimo e l'inizio del ventesimo secolo in concomitanza con la nascita di alcune tra le più importanti società: le svizzere Roche, Ciba-Geigy e Sandoz, dopo un primo esordio nel settore dei coloranti, fecero il loro ingresso nella ancora acerba industria dei prodotti farmaceutici sintetici diventando in breve tempo *leader* a livello mondiale. Infatti, Svizzera, Germania ed Italia furono i primi Paesi in cui nacquero alcune tra le più importanti aziende farmaceutiche dell'epoca, seguiti da Regno Unito, Stati Uniti, Belgio ed Olanda. Alcune scoperte chiave tra gli anni Venti e Trenta, come l'insulina e la penicillina (soggette a produzione e distribuzione di massa), diedero forte impulso allo sviluppo di quello che era ancora un settore emergente. Tra il 1940 ed il 1950 si susseguirono importanti cambiamenti: ci fu un intervento legislativo volto a regolamentare le fasi di test e di approvazione dei farmaci e a richiederne un'adeguata etichettatura; vennero legalmente distinti i farmaci senza obbligo di prescrizione da quelli per cui risultava necessaria; l'attività di *R&D* assunse i connotati di vera e propria istituzione grazie all'adozione di un approccio scientifico sistematico a seguito di una maggiore comprensione della biologia umana (tra cui il DNA) e di tecniche di manifattura più sofisticate. Negli anni Sessanta l'industria registrò una rapida espansione, beneficiando di alcune significative scoperte che portarono alla

produzione e alla commercializzazione di nuovi farmaci, come la prima pillola anticoncezionale per via orale, il cortisone, farmaci per la pressione sanguigna, gli inibitori MAO, l'Aldol, la clorpromazina nonché i primi tranquillanti impiegati in psichiatria (Valium). Tali prodotti vennero protetti da brevetti permanenti introdotti da una legislazione in fase iniziale. A seguito della tragedia del Thalidomide (dove la somministrazione a donne in gravidanza del farmaco causò malformazioni neonatali) si verificò un inasprimento dei controlli obbligatori sulle prove cliniche che portò ad un aumento considerevole dei costi di sviluppo dei farmaci. Infatti nel 1964, la *World Medical Association* pubblicò la Dichiarazione di Helsinki, con cui fissò gli *standard* per la ricerca clinica. Alle case farmaceutiche venne richiesto l'efficacia e i risultati dei test prima di commercializzare un farmaco. Gli anni Settanta diedero i natali ai primi medicinali per la cura del cancro. Inoltre, si verificò un intervento legislativo volto a circoscrivere ad un periodo fisso e limitato la validità della protezione brevettuale (tipicamente 20 anni dalla data di registrazione della nuova scoperta), comportando così la comparsa dei farmaci cosiddetti "**generics**", ovvero farmaci costituiti dagli stessi principi attivi del marchio originale ma ad un prezzo ridotto. L'introduzione dei generici se da un lato rappresentò un beneficio per la società dall'altro comportò per le case farmaceutiche un calo significativo delle vendite allo scadere della copertura brevettuale ed una drastica riduzione dei tempi di recupero dei costi di *R&D*, incrementando la pressione sui prezzi, la spinta all'innovazione e la competizione. Negli anni Ottanta molti governi nazionali (in qualità di "acquirenti") concentrarono la propria attenzione sull'industria farmaceutica, aumentando la pressione sulle case farmaceutiche attraverso forme di contenimento dei prezzi e dei rimborsi al fine di limitare la crescita della spesa sanitaria (anche se i farmaci ne rappresentavano meno di un decimo). Nuove regolamentazioni in tema di sicurezza e tutela ambientale impattarono sul settore, trasformato anche da nuovi studi sul DNA, da evolute tecnologie di analisi, da medicinali per combattere l'AIDS e gravi patologie cardiache. L'avvento degli anni Novanta coincise con il sopraggiungere di una recessione

economica mondiale che ridusse le risorse finanziarie destinate alla sanità nei Paesi basati su sistemi di tassazione (Canada, Italia, Spagna e Regno Unito), in quelli supportati da *social security* (Francia, Germania e Giappone) e nei Paesi fondati su sistemi privati di provvidenza sociale (Stati Uniti). Gli acquirenti non tollerarono più i costi a spirale della sanità e istituirono incentivi per i decisori delle case farmaceutiche orientati al raggiungimento della creazione di valore. In Germania nel 1993 le vendite dell'industria farmaceutica nel suo complesso diminuirono dell'11% mentre le quattro aziende *leader* nel settore dei generici registrarono un incremento delle vendite dal 10 al 63%¹. Si spinse l'industria a realizzare prodotti realmente innovativi piuttosto che *"me too" drug*.

Inoltre, le dinamiche strutturali dell'industria farmaceutica furono caratterizzate da un susseguirsi di acquisizioni, fusioni e *takeover* e da un drammatico incremento di contratti di ricerca per la realizzazione in *outsourcing* delle fasi di sviluppo clinico e perfino delle attività base di *R&D*. Anche l'approccio del *marketing* cambiò drasticamente negli anni Novanta in parte a causa del nascente fenomeno del consumismo. Grazie ad Internet fu possibile l'acquisto diretto dei medicinali da parte dei consumatori e di quello delle materie prime ad opera dei produttori di farmaci, rivoluzionando così le regole del *business*. Negli Stati Uniti ci fu una proliferazione dell'*advertising Direct-to-Consumer* tramite radio e televisione, grazie alle normative della *FDA* emanate nel 1997 che liberalizzavano i requisiti per la dichiarazione dei rischi connessi all'assunzione dei prodotti. I nuovi antidepressivi come il Prozac divennero rapidamente dei *bestseller*. Il processo di sviluppo dei farmaci progredì da un approccio non affidabile che dava origine a risultati alterni ad un approccio razionale di scoperta adottato nelle indagini realizzate sia su prodotti progettati in laboratorio sia di origine naturale. Da non dimenticare è l'aumento della domanda rivolta alle cosiddette medicine alternative che da un lato fece spazio a nuove opportunità di *business* ma dall'altro intensificò la competizione all'interno dell'industria.

¹ S. Holland, B. Batiz-Lazo, *The Global Pharmaceutical Industry*, 2004

A metà degli anni Ottanta si assistette inoltre alla comparsa di una nuova tipologia di *player*: le **biotechnology startup** sopportate da *venture capital* e orientate allo sfruttamento delle molteplici opportunità derivanti dalla biologia molecolare e dall'ingegneria genetica. All'inizio del terzo millennio le *biotech* scambiate nei mercati regolamentati su scala mondiale erano più di 600. Tuttavia, la maggiore complessità di realizzazione dell'*output* rispetto ai prodotti farmaceutici tradizionali comportò una carenza globale di capacità produttiva, incrementando drasticamente i prezzi e limitando le applicazioni *biotech* a volumi ridotti in nicchie di elevato interesse. Nonostante nei primi 5 anni del 2000 il fatturato del settore *biotech* fosse duplicato, questo rappresentava il 7% del valore del mercato farmaceutico globale. Molte aziende *biotech* in origine pianificarono una integrazione verticale lungo la filiera, tuttavia, a parte alcuni casi, ad esempio Amgen, Biogen, Genzyme, che avevano raggiunto tale traguardo già nel 2003, la maggior parte fallì nell'intento a causa degli ingenti costi e rischi connessi all'attività di *R&D* che comportarono una rifocalizzazione sul miglioramento dell'efficienza e della produttività dei programmi di ricerca. Successivamente, solo 40 su 1466 società *biotech* negli US venivano scambiate in modo profittevole². Amgen costituisce attualmente uno dei pochi casi vincenti: in 7 anni (dal 2002 al 2009) è riuscita a guadagnare tre posizioni attestandosi al quattordicesimo posto in termini di fatturato nella scala mondiale dell'industria farmaceutica globale. Altre società *biotech*, come ad esempio Genentech, Chiron e Genetics Institute, hanno di recente abbandonato una strategia *stand-alone* entrando a far parte di grandi delle unità di ricerca delle multinazionali farmaceutiche al fine di ottenere un maggior ritorno delle attività di *R&D* (attraverso forme di *licensing* o alleanze strategiche).

² L'andamento dell'*US stockmarket* delle *biotech* registrò un calo significativo riducendo le società scambiate da 40 nel 2000 a solo 4 nel biennio 2001-2002

1.2 Struttura dell'industria farmaceutica

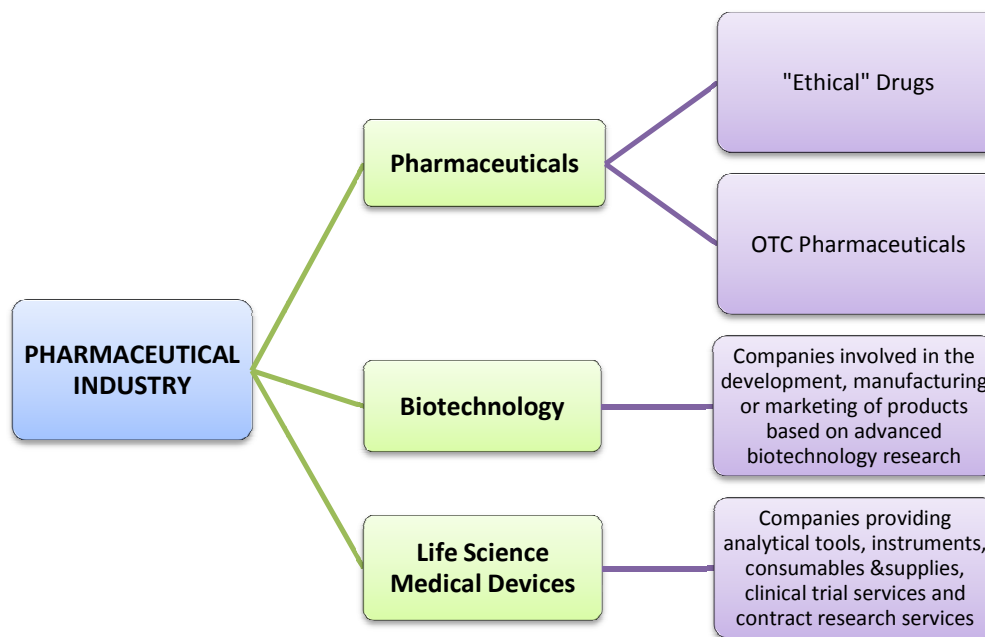
Per quanto risulti difficile operare una classificazione dell'industria farmaceutica alla luce della complessità e dell'estremo dinamismo che la contraddistinguono è tuttavia necessario per inquadrare in modo più chiaro il fenomeno procedere ad un'analisi più dettagliata della struttura dell'industria farmaceutica. Procedendo ad una macrosegmentazione, seppure un po' forzata, del *business* è possibile evidenziare le **tre aree tematiche** in cui si articola l'industria farmaceutica: ***Pharmaceutical, Biotechnology e Life Science Medical Device.***

Il settore dei ***Pharmaceutical*** è dominato dai cosiddetti ***“ethical” drug***, ovvero i farmaci convenzionali o gli agenti più complessi tra cui i vaccini per i quali è necessaria la prescrizione medica. I farmaci etici costituiscono l'industria farmaceutica in senso stretto in cui operano le grandi aziende farmaceutiche multinazionali, le *Big Pharma*. A questo settore possono tuttavia essere ricondotti anche i farmaci ***“over the counter”*** (*OTC Pharmaceutical*), che prendono il loro nome dalla possibilità di essere acquistati senza prescrizione direttamente dal consumatore finale. Sia i farmaci *“ethical”* sia gli *OTC* sono a loro volta presenti sul mercato sia in forma *branded* (con marchio) sia come *“generici”* (*unbranded*). Ciò che contraddistingue in modo determinante le varie tipologie di prodotti è individuabile nel sistema di *marketing* e nell'organizzazione della attività di vendita (processo di acquisto e rete distributiva). Da questo punto di vista, il *business* degli *ethical drug* presenta caratteristiche del tutto singolari ed uniche che spingono a studiare questo settore attraverso una chiave di lettura (e di analisi) a sé stante. Il *business* degli *ethical drug* costituirà il fulcro centrale dei successivi capitoli, perché è proprio questo lo scenario di riferimento in cui sono avvenuti ed avvengono tuttora i processi più importanti di *M&A* ad opera delle *Big Pharma leader* del settore.

Il settore ***Biotechnology*** comprende i farmaci prodotti attraverso molecole naturali più complesse che molto spesso sono create a partire da cellule viventi, mentre quello dei ***Life Science Medical Device*** è costituito dalle strumentazioni e dalle attrezzature al servizio dell'industria farmaceutica e di quella *biotech*.

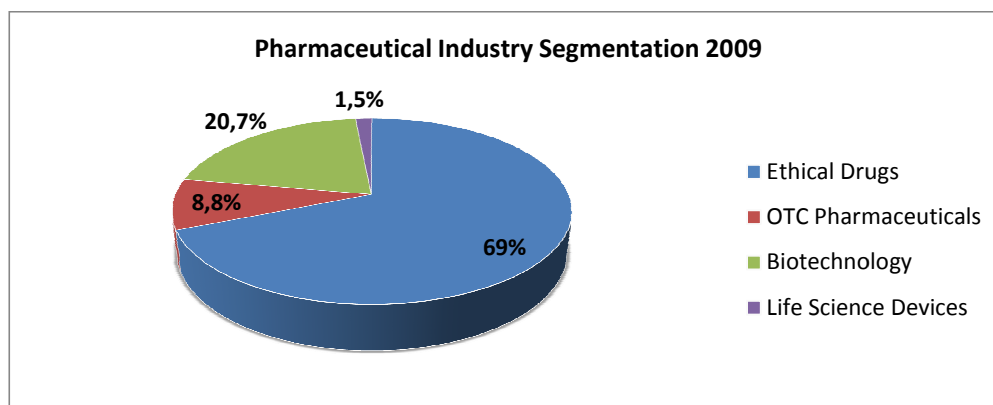
Quest'ultimo *business* non sarà oggetto della presente trattazione che si concentrerà piuttosto sui primi due.

Figura 1: Scomposizione dell'industria farmaceutica complessiva in base ai tre *macro-business*



Il grafico che segue evidenzia il peso di ciascun *business* nel fatturato complessivo; da notare è la predominanza del settore *Pharmaceutical* che da solo garantisce il 77,8% del valore dell'industria.

Figura 2: Segmentazione dell'industria dei *Pharmaceutical*, 2009



Fonte: Datamonitor

1.2.1 Dati economico-finanziari e prospettive di crescita

L'indotto dell'industria farmaceutica nel suo complesso ha generato nel 2009 un fatturato mondiale di circa 1.175 miliardi di dollari registrando rispetto al 2008 un tasso di crescita del 5,3%³. Tale dato, tuttavia, se confrontato con il CAGR del periodo 2005-2009 pari ad un incremento in valore del 6,7% denota una fase di calo del settore colpito anch'esso dalla recessione economica. Disaggregando questo valore si nota come le performance positive siano trainate dalle economie dei Paesi emergenti come la Cina, che non sembra voler arrestare la propria espansione registrando un CAGR positivo dal 2005 al 2009 del 20,1%, mentre i cosiddetti Paesi della "Triade", Stati Uniti, Europa e Giappone, colonne portanti dell'industria, si sono assestati rispettivamente su valori pari a +2,8%, 4,1% e 2,3% evidenziando così un momento di stallo dei mercati occidentali. Il ruolo di *leadership* di queste aree geografiche nello scenario globale è evidenziato anche dalla *market share* detenuta sia dal continente americano che rappresenta il 50,5% del fatturato mondiale sia dall'Europa con il 25,7%, mentre i Paesi del Sud-est asiatico sono responsabili del 18,2% (tuttavia questa percentuale è in fase di crescita già a partire dal 2000 erodendo sempre più la *leadership* dei mercati US ed EU). Per quanto riguarda i *trend* futuri il *Forecast Report* edito da Datamonitor prevede tassi di crescita costanti per l'orizzonte temporale che intercorre dal 2009 al 2014 con un CAGR pari a 5,5% ed una stima del valore del mercato al termine del periodo di analisi superiore a 1400 miliardi di dollari.

³ I dati riportati fanno riferimento al Report *Global Pharmaceuticals, Biotechnology & Life Sciences* - Industry Profile pubblicato da Datamonitor a marzo 2010

1.3 Business dei *Pharmaceutical*

Il settore delle specialità farmaceutiche (o *Pharmaceutical*) è suddivisibile secondo la normativa sulla prescrizione medica in:

- **farmaci etici**, prodotti venduti al pubblico **dietro prescrizione medica**;
- **farmaci di automedicazione**, ossia venduti senza prescrizione; in ambito internazionale questa categoria coincide con i cosiddetti **farmaci “Over The Counter” (OTC)**.

Tra le caratteristiche strutturali tipiche dell'industria si riscontrano l'alta intensità di ricerca e sviluppo (punto cardine dell'industria) che dà luogo a produzioni ad **elevato valore aggiunto**, **l'elevato costo del lavoro pro-capite** e a necessità di **operare su scala globale** che deriva dall'esigenza di un'ampia massa critica per realizzare economie di scala e scopo per assorbire gli elevati costi di ricerca.

1.3.1 Andamento della domanda di farmaci

La **domanda di prodotti farmaceutici** presenta un **trend in costante aumento**. Nel periodo 2003-2008 la domanda mondiale ha mostrato un incremento medio annuo pari a circa il 6,7%. Questa tendenza è determinata da un **progressivo invecchiamento della popolazione nei paesi industrializzati**, da una **crescente attenzione alla prevenzione ed alla qualità della vita**, da un aumento del **numero di pazienti trattati per patologie croniche**, dalla **costante immissione in commercio di nuovi farmaci spesso ad alto costo**, dal **miglioramento degli standard di vita** (cura di patologie quali l'obesità, l'acne, ecc.) e dalla **diffusione della medicina occidentale nei paesi in via di sviluppo** (es. lotta all'AIDS). Inoltre, la **domanda di farmaci è poco elastica al prezzo e non ciclica**, perché la salute è considerata un bene essenziale dai pazienti, che percepiscono il risparmio economico al momento dell'acquisto come un fattore di rischio. I medici, inoltre, sono scarsamente attenti al contenimento della spesa farmaceutica e tendono a prescrivere ai pazienti la migliore cura sul mercato, senza considerare farmaci alternativi meno costosi. Un'**influenza significativa** è costituita anche dalle **politiche governative** (nazionali e regionali) in materia di **spesa sanitaria**

pubblica (ticket, allocazione della spesa, ecc.) che incidono pertanto sulla copertura sanitaria garantita dallo Stato ai cittadini. Infine, lo sviluppo del mercato dei generici e di politiche governative volte al contenimento dei prezzi e della spesa tende a far crescere la domanda molto più in quantità che in valore.

1.3.2 Andamento della spesa pubblica e privata

A partire dal 2006, negli Stati Uniti con l'approvazione del *"Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act"* è aumentata la possibilità da parte di cittadini adulti di accedere ad una copertura sanitaria che comprende i medicinali con obbligo di prescrizione, incrementando così le vendite di prodotti farmaceutici. Procede in direzione analoga la riforma sanitaria promossa dal governo del presidente Obama nel 2009 e passata al vaglio del Senato al termine dello stesso anno. Secondo quanto proposto dal Senato, nei prossimi 10 anni la riforma medica e l'implementazione di un'assicurazione sanitaria universale costerà al governo statunitense 871 miliardi di dollari, ampliando la copertura assicurativa sanitaria a 31 milioni di americani. Tuttavia, saranno **realizzate** una serie di **misure governative con lo scopo di ridurre in 10 anni il deficit del budget federale U.S.** di 132 miliardi di dollari; tale iniziativa però avrà un **impatto negativo sui prezzi dei farmaci con manovre volte al ribasso.**

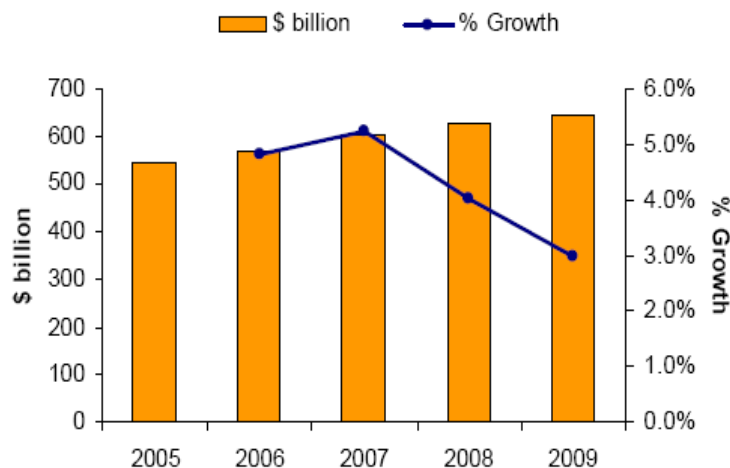
Infatti, **Il valore della spesa farmaceutica dipende dall'andamento dei consumi di medicinali ma è anche fortemente influenzato da provvedimenti normativi in merito alle modalità di classificazione e di determinazione del prezzo dei farmaci.** L'introduzione sul mercato di nuovi **farmaci generici** ed il controllo dei relativi prezzi (con l'imposizione di prezzi di riferimento e l'imposizione di tagli periodici) è il fenomeno più lampante di questo *trend* in atto. **I fatturati delle aziende farmaceutiche che operano nel segmento delle specialità etiche sono pertanto fortemente dipendenti dalle politiche legislative dettate dai Governi dei Paesi in cui operano.**

1.3.3 Ethical Drug

Gli **ethical drug** si distinguono da tutte le altre tipologie di farmaci essenzialmente per il processo di acquisto che porta alla fruizione finale del bene: il **farmaco con obbligo di prescrizione**; tale processo si articola in un insieme complesso di relazioni ed attori con differente potere decisionale ed interessi contrastanti.

Il valore del mercato mondiale dei farmaci etici di competenza delle **Big Pharma** nel 2009 si è aggirato intorno ai 733 miliardi di dollari con un incremento rispetto al 2008 del 3%, benché positivo il tale tasso di crescita è il più basso registrato nel periodo 2005-2009 (CAGR pari a 4,3%)⁴. Attuando una segmentazione di questo dato per area geografica emerge la **leadership** in termini di valore detenuta dagli **USA**, che si confermano essere il **mercato di riferimento del settore** con una quota pari al **40,4%**, seguiti da Europa e Giappone (9,5%). Da non sottovalutare tuttavia è la comparsa delle economie emergenti che, grazie a tassi medi di crescita annui intorno al 10-15% (eccezionale *performance* della Cina che cresce a ritmi annui del 20%), rivestiranno un ruolo determinante nel prossimo futuro⁵.

Figura 3: Evoluzione del valore del mercato globale dei *Pharmaceutical* (\$bn), 2005-2009



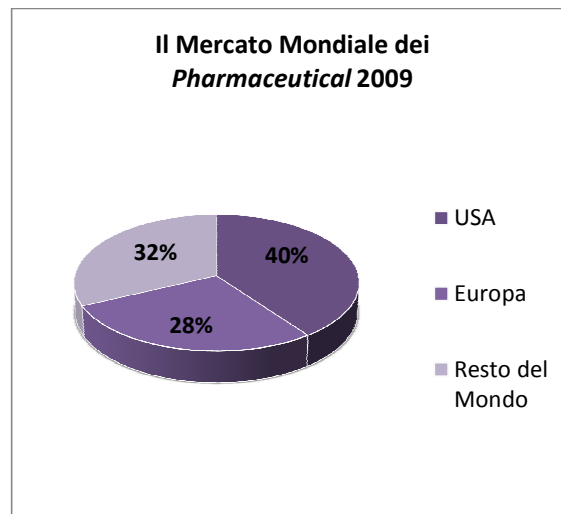
Fonte: Datamonitor

⁴ A Datamonitor Study, "Global Pharmaceuticals", Industry Profile 2009

⁵ I dati provengono da stime PricewaterhouseCoopers pubblicate il 4/01/2010.

Tabella 1: Scomposizione per aree geografiche del mercato mondiale dei *Pharmaceutical* (\$bn), 2009

Mercato mondiale per aree geografiche	Valore del mercato (bn \$)	Market share per area (%)
USA	293	40,0
Europa	205	28,0
Francia	39	5,3
Germania	38	5,2
Italia	25	3,4
GB	19	2,6
Resto del Mondo	235	32,1
Mercati Emergenti	103	14,1
Asia Pacifica	31	4,2
Giappone	78	10,6
Canada	17	2,3
Totale	733	100,0



Fonte: GSK Annual Report 2009

1.3.4 Overview dell'industria dei *Pharmaceutical*

L'industria farmaceutica mondiale (in senso stretto) si caratterizza livello di concentrazione non elevato, dal momento che le prime 14 grandi multinazionali sono responsabili di meno del 45% del fatturato totale. Nel suo complesso la struttura del settore risulta costituita da:

- **le grandi multinazionali**, che si concentrano sull'attività di ricerca e sviluppo per ottenere la registrazione di un numero sempre maggiore di principi attivi e concentrano l'attività sui farmaci con un bacino d'utenza sufficientemente ampio. Fino alla scadenza del brevetto operano in condizioni di **concorrenza protetta**. La dimensione favorisce i rapporti con gli istituti di ricerca pubblici, le Università e gli ospedali. Praticano, inoltre, attività di *marketing* per mantenere la posizione dominante sul mercato anche dopo la scadenza del brevetto (es. Bayer con Aspirina). La **dimensione internazionale** permette anche di raggiungere in breve **elevati volumi di vendita**, di

calmierare la variabilità della domanda dovuta a politiche governative differenti nei singoli paesi e di sfruttare le potenzialità di crescita dei paesi emergenti, in cui l'aumento del reddito disponibile porta ad un aumento della spesa farmaceutica;

- **le piccole e medie aziende** che si occupano della produzione e commercializzazione delle specialità destinate a nicchie di mercato oppure non coperte da brevetto, spesso operando solo a livello nazionale.

La Tabella seguente contiene informazioni sulle cosiddette **Big Pharma**, ovvero le aziende *leader* nel settore farmaceutico, elencate in base al valore del fatturato da loro realizzato nel 2009 dalla vendita di prodotti farmaceutici (divisione *Pharmaceutical*). I dati riportati in Tabella 2 includono le vendite di tutte le società sussidiarie ed affiliate consolidate nei rispettivi bilanci 2009.

Tabella 2: Market share nel business dei Pharmaceutical detenuta dalle principali major, 2009

Rank	Company	HQ location	Revenues of Pharmaceutical segment (\$ml)	Total sales (\$ml)	Share of Pharmaceutical segment (%)
1	Pfizer	NY, USA	45.448	50.009	91%
2	GlaxoSmithKline	UK	37.155	44.447	84%
3	Roche Holding	SWI	35.928	45.192	80%
4	AstraZeneca	UK	32.804	32.804	100%
5	Novartis	SWI	28.538	44.267	65%
6	Merck & Co.	NJ, USA	25.237	27.351	92%
7	Johnson & Johnson	NJ, USA	22.520	61.897	36%
8	Eli Lilly	IN, USA	20.012	21.836	92%
9	Sanofi-Aventis	FRA	18.567	21.071	88%
10	Abbott Laboratories	IL, USA	16.486	30.765	54%
11	Bristol-Myers Squibb	NY, USA	15.272	18.808	81%
12	Takeda	JAP	11.360	12.091	94%
13	Bayer	GER	10.467	31.168	34%
14	Daiichi Sankyo	JAP	8.953	9.976	90%
			328.747*	451.682*	80%**

Fonte: Annual Report 2009 delle aziende farmaceutiche

* Somma dei risultati realizzati dalle società

** Media ponderata (con peso il fatturato del segmento *pharma*) della share del segmento *pharma* delle società

Come mostrato in Tabella 2, **la maggior parte delle grandi case farmaceutiche non sono diversificate**, ma sono concentrate sui prodotti farmaceutici (**AstraZeneca** è un ottimo esempio di **totale focalizzazione sul business dei Pharmaceutical** visto che il suo fatturato è interamente frutto della vendita di farmaci etici); anche se alcune di queste sviluppano e realizzano prodotti appartenenti a settori differenti, tra cui *Health Care*, *Medical Device*, prodotti nutrizionali o rivolti agli animali, **la divisione dei farmaci etici rimane il core business generando più del 50% del fatturato complessivo.**

Solo due delle 14 aziende riportate presentano percentuali inferiori al 50%: Johnson & Johnson è un colosso mondiale estremamente diversificato con unità di *business* anche nel settore dei beni di largo consumo e nei *Medical Device & Diagnostic*, mentre Bayer AG produce più del 15% del suo fatturato attraverso i prodotti *Health Care*.

Da notare è anche l'evoluzione di **Novartis** che, oltre a guadagnare più di 5,8 miliardi di dollari dalla vendita di prodotti *Health Care* e 2,4 miliardi di dollari dallo sviluppo di vaccini, è entrata con prepotenza nel **settore dei generici**, grazie **all'acquisizione di Sandoz**; tale *business* garantisce alla compagnia svizzera un giro d'affari di quasi 7,5 miliardi di dollari⁶.

La tabella evidenzia inoltre la nazionalità (si considera la localizzazione geografica della sede degli *headquarter*) delle **case farmaceutiche**, che in prevalenza sono **statunitensi**, seguono per densità distributiva **l'Europa occidentale** ed infine il **Giappone**, con Takeda e Daiichi Sankyo che si stanno affermando sempre più nella scena internazionale.

L'industria dei farmaci etici è ancora frammentata su scala globale: le prime dieci società detengono meno della metà del mercato mondiale dei farmaci con obbligo di prescrizione. Tuttavia, la profittabilità del *business model* delle *Big Pharma* permette di mantenere margini elevati anche in una simile struttura.

La concorrenza all'interno del segmento dei **farmaci etici** è contenuta dai fenomeni monopolistici dovuti alla presenza dei brevetti ed all'elevata

⁶ Dati provenienti dall'Annual Report 2009 di Novartis

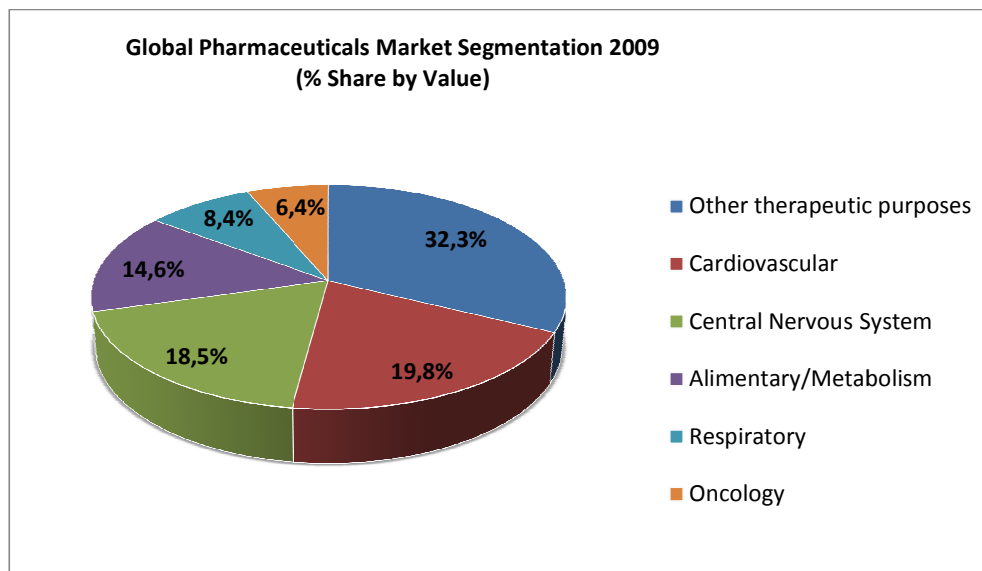
differenziazione dei prodotti, che rendono la competizione diretta tra singoli prodotti poco rilevante.

Se si procede ad una **scomposizione in aree terapeutiche** del mercato degli etici è possibile notare come all'interno delle stesse la competizione si svolge normalmente tra pochi operatori con prodotti effettivamente concorrenti tra loro in quanto sostituti.

Infatti, le imprese farmaceutiche sono in genere specializzate su un numero limitato di classi terapeutiche ATC e quindi all'interno di ogni segmento si riscontrano livelli di concentrazione più elevati: mediamente le prime quattro aziende che producono prodotti appartenenti alla stessa classe ATC coprono ben oltre l'80% del mercato (Fonte: AGCM).

Pertanto, **il prodotto è molto differenziato (per caratteristiche terapeutiche) se si considera il settore nel suo complesso**. Facendo ricorso alla classificazione terapeutica **ATC** (*Anatomical Therapeutic Classification*), si ottengono aree terapeutiche (segmenti) al proprio interno omogenee in termini di prodotti commercializzati (poiché destinati a curare la medesima patologia e quindi direttamente concorrenti). Il grafico seguente riporta le principali categorie per quota di mercato in cui si suddividono i farmaci etici.

Figura 4: Segmentazione del mercato dei *Pharmaceutical* per aree terapeutiche

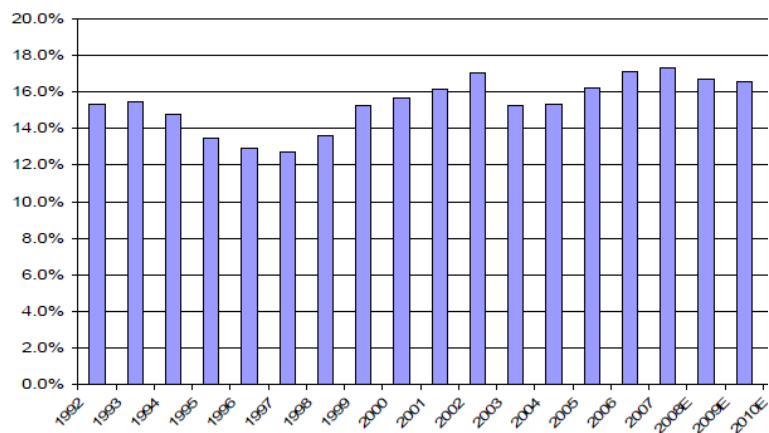


Fonte: Datamonitor

Alla luce di quanto esposto la sostituibilità dei prodotti farmaceutici è resa molto bassa dall'elevata specificità e differenziazione dei farmaci.

Come già evidenziato, **nel segmento dei prodotti farmaceutici brevettati l'attività di ricerca e sviluppo** ha un **ruolo essenziale** per il mantenimento di una *leadership* di mercato. L'**industria farmaceutica investe** mediamente in ricerca, a livello mondiale, circa il **15% del fatturato**. Gli Stati Uniti hanno conquistato negli anni la *leadership* mondiale nella ricerca farmaceutica (quasi il 50% della spesa mondiale in ricerca). La **ricerca** è destinata ad **introdurre nuovi principi attivi e/o produrre medicinali "follow on"** (o *me too drug*, miglioramenti delle caratteristiche dei medicinali già in commercio attraverso nuove combinazioni, formulazioni o dosaggi per ridurre gli effetti collaterali) per ottenere un'estensione della durata della protezione brevettuale.

Figura 5: Spesa R&D (%) nel settore *Pharma US* rispetto ai Ricavi totali



Fonte: Deutsche Bank

Il crescente sviluppo e la **concorrenza dei farmaci generici** stanno rallentando la dinamica dei ricavi e dei margini delle imprese farmaceutiche. In questo contesto si accentua l'onerosità e la rischiosità degli investimenti in ricerca e sviluppo e di fatto si osserva un indebolimento dell'attività innovativa. Ad esempio negli Stati Uniti nel 2008 la *FDA* ha approvato solo 20 nuove molecole, di cui solo 10 secondo le previsioni degli analisti potranno ottenere lo stato di *blockbuster*⁷.

⁷ I *blockbuster* sono farmaci di successo in grado di generare un fatturato annuale superiore ad 1 miliardi di dollari

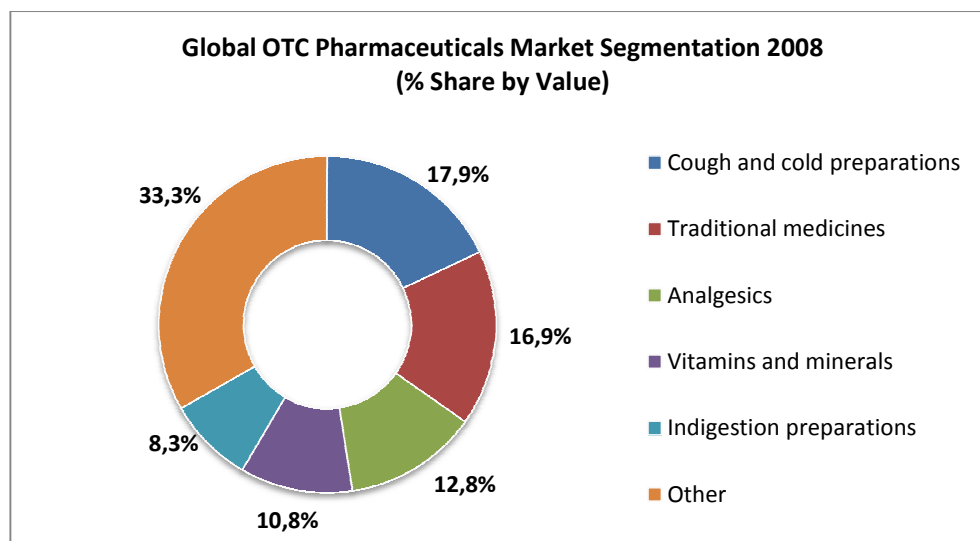
Tra le **principali sfide** che le aziende devono fronteggiare di impatto rilevante è il **controllo dei prezzi** ad opera delle regolamentazioni promosse in particolare dagli organismi governativi europei (negli USA la pressione al ribasso dei prezzi è più modesta). Da non sottovalutare è anche la presenza dei generici che subentrano allo scadere dei brevetti dei farmaci e ne fanno crollare drasticamente le vendite; per fronteggiare questo pericolo le **Big Pharma** devono disporre di un portafoglio prodotti ben equilibrato in grado di fronteggiare con nuovi farmaci di successo (*blockbuster*) la scadenza brevettuale.

1.3.5 OTC Pharmaceutical

Il segmento dei farmaci *OTC* riveste un ruolo di secondo piano nel panorama generale dell'industria contribuendo al mercato complessivo nel 2008 con un valore pari a 99,3 miliardi di dollari, registrando un tasso di crescita annuale medio intorno al 4%. Rispetto ai *trend* precedentemente evidenziati, in questo settore a farla da padrone è il vecchio continente con una *market share* del 39,1% spodestando così gli Stati Uniti dal ruolo di *leader*.

Ai farmaci *OTC* fanno capo i medicinali tradizionali da banco ed altri prodotti *OTC* per la cura della salute. La Figura 6 mostra come è suddiviso il mercato globale dei farmaci *OTC* sulla base della tipologia di prodotti venduti nel 2008.

Figura 6: Segmentazione del mercato degli *OTC Pharmaceutical* per tipologia di prodotto



Fonte: Datamonitor

In questo segmento operano tendenzialmente divisioni *ad hoc* delle grandi aziende farmaceutiche, precedentemente considerate: tra tutte assumono rilievo **Johnson & Johnson** con una market share dell'**11.60%**, **GlaxoSmithKline Plc** con il **5.90%** e **Bayer AG** al terzo posto con una quota pari al **4.50%**. Nonostante queste tre società detengano il 22% del mercato globale, il settore dei farmaci *OTC* resta tuttavia abbastanza frammentato.

Il **mercato dei farmaci *OTC*** si differenzia da quello degli *ethical drug* per quanto riguarda le **regole competitive** che vi sono **alla base**: la **possibilità di acquistare i farmaci *OTC* direttamente da parte dei consumatori**, ovvero senza una prescrizione medica, dà adito a **forme più incisive di *DTC marketing*** e quindi a fenomeni di **fidelizzazione** del cliente **alla marca**, per cui le grandi case farmaceutiche con *brand* riconosciuti detengono un potere di mercato significativo. Altra peculiarità è rappresentata dalla vendita di questi prodotti nei supermercati (18.2% del valore totale).

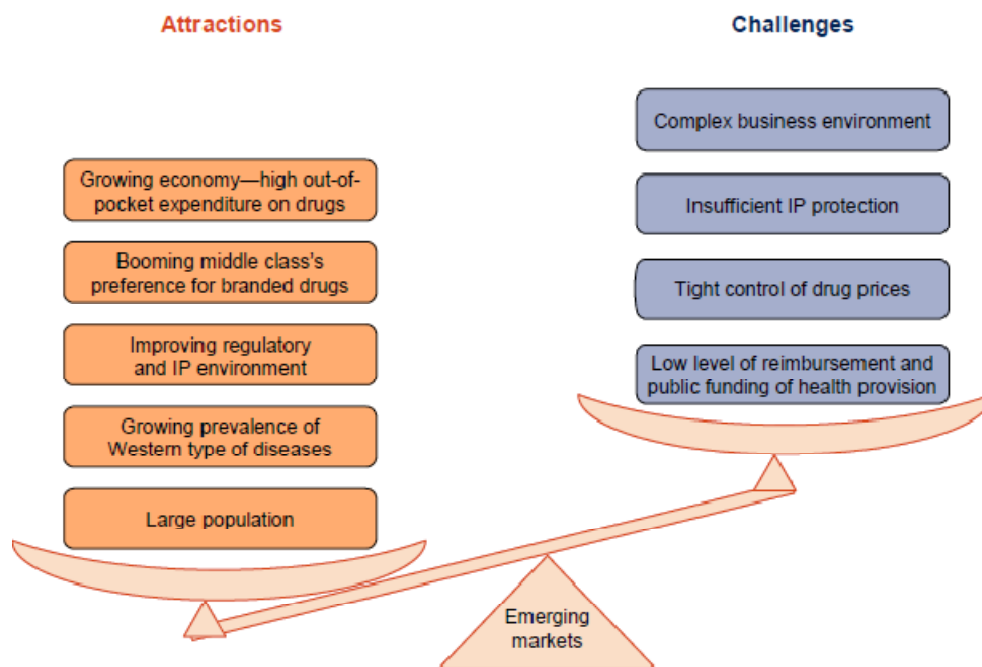
Nonostante gli elevati livelli di specializzazione ed *expertise* richiesti dal mercato ed i considerevoli costi di sviluppo di nuovi farmaci dovuti principalmente alle prove cliniche favoriscano le imprese di grandi dimensioni, nel mercato si registra una **prevalenza di piccole imprese che raggiungono l'efficienza** (in termini di economie di scopo e scala) **attraverso collaborazioni con grandi imprese che forniscono il supporto finanziario e stimolano la creazione di innovazione e opportunità di ricerca in un processo di reciproca fertilizzazione**.

I **farmaci *OTC*** non nascono ovviamente come **diretti sostituti dei farmaci etici**, dal momento che questi ultimi sono prevalentemente dedicati alla cura di patologie di gravità superiore. Tuttavia, in particolare nei paesi in via di sviluppo, l'assenza di regolamentazioni volte a distinguere i farmaci con prescrizione obbligatoria dagli *OTC* porta spesso le due tipologie di prodotti in competizione diretta.

1.3.6 Prospettive di crescita nei paesi emergenti

Dal momento che la spesa sanitaria è funzione del reddito pro-capite, nei **Paesi in cui il reddito è in crescita (aumento della liquidità disponibile)** i consumi farmaceutici aumenteranno nei prossimi anni. Esistono, inoltre, enormi **mercati potenziali** a causa dell'esistenza di malattie ancora non curabili, curabili solo parzialmente o curabili con gravi effetti collaterali. Anche se i Paesi emergenti al momento generano solo una porzione ridotta delle vendite mondiali, le **economie in fase di sviluppo in Asia, Sud America ed Europa dell'Est** costituiscono un **potenziale significativo per il futuro dell'industria**, diventando **mercati sempre più attrattivi per le Big Pharma**. Esempi significativi sono costituiti dal mercato cinese (che detiene il nono posto nel *ranking* mondiale) che dal 2004 al 2008 è cresciuto con tassi annuali superiori al 20%, la Thailandia (con una crescita media del 13-16%), l'Egitto (con una crescita media del 11-15%) ed alcuni paesi dell'America Latina (Messico, Brasile, Argentina, Venezuela).

Figura 7: Opportunità e minacce per le società farmaceutiche che operano o interessate ad operare nei paesi cosiddetti *pharmerging*



Fonte: Datamonitor

Figura 8: *SWOT Analysis del business dei Pharmaceutical*

OPPORTUNITÀ

- Assenza di ciclicità
- Domanda in crescita
- Potenzialità di sviluppo dei mercati esteri emergenti
- Elevate barriere all'entrata
- Presenza e tutela legislativa dei brevetti
- Elevato grado di differenziazione dei prodotti e scarsa elasticità della domanda al prezzo

MINACCE

- Incertezza legata all'attività di ricerca e sviluppo
- Sensibilità e dipendenza di fatturato e margini delle imprese del settore dalle linee politiche relative alla spesa sanitaria pubblica
- Scadenza di importanti brevetti e sviluppo del mercato dei generici con conseguente
- abbassamento dei prezzi medi delle specialità non più coperte da brevetto

POSSIBILI PUNTI DI FORZA E/O DI DEBOLEZZA DELLE AZIENDE

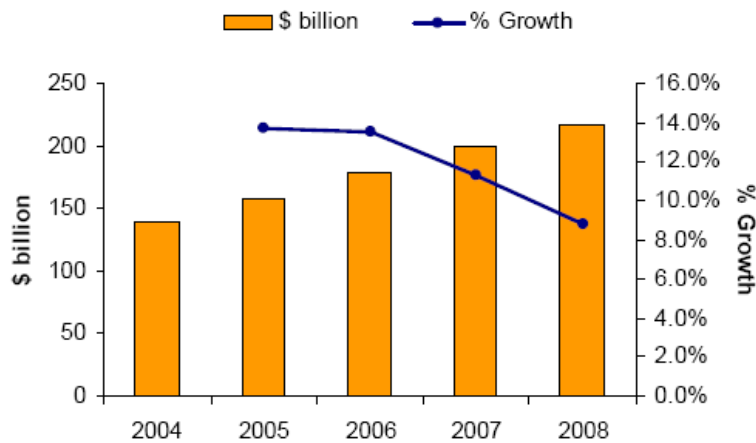
- Dimensione aziendale e massa critica
- Attività di ricerca e sviluppo:
 - investimenti in *R&D* in percentuale del fatturato e in valore assoluto
 - produttività dell'attività di *R&D* in termini di nuovi brevetti conseguiti
 - portafoglio brevetti ben bilanciato tra brevetti in scadenza, brevetti freschi, prodotti in fase di pre-registrazione e prodotti in fase di sviluppo
 - numero di *blockbuster* (farmaci che generano oltre un miliardo annuo di fatturato); Il numero di *blockbuster* è indicativo della capacità dell'impresa di sviluppare farmaci in grado di conquistare la *leadership* nelle rispettive classi terapeutiche
- Portafoglio prodotti equilibrato tra farmaci con il brevetto in scadenza e farmaci in fase di lancio
- Attività pubblicitaria, promozionale e di informazione presso i medici
- Notorietà della marca presso il pubblico per i medicinali da banco
- Immagine aziendale
- Competenze burocratiche, per affrontare (anche a livello internazionale) le crescenti
- difficoltà che le imprese incontrano per la registrazione di un nuovo farmaco

1.4 Business delle *Biotechnology*

Negli ultimi anni, l'innovazione in ambito farmaceutico ha visto crescere considerevolmente l'importanza delle **biotecnologie** (applicazioni tecnologiche della biologia). Infatti, alcuni preparati farmaceutici possono essere prodotti interamente attraverso un processo biotecnologico, con una considerevole riduzione di costo (es. l'insulina *biotech*). Pertanto, **i processi biotecnologici sono impiegati diffusamente nelle diverse fasi di sviluppo e test di nuovi farmaci** (anche quelli che verranno poi prodotti con le tradizionali tecnologie di sintesi chimica) e, **per alcune specifiche aree terapeutiche, l'innovazione apportata dalle biotecnologie non è esclusivamente di processo ma anche di prodotto**, con lo studio e lo sviluppo di vere e proprie soluzioni curative *biotech* (es. l'utilizzo di principi attivi ricombinanti in ambito dermatologico ed endocrinologico).

Il **mercato globale delle biotecnologie** presenta tassi di crescita molto interessanti, generando un volume d'affari nel 2008 pari a **216,3 miliardi di dollari**, con un CAGR nel periodo 2004-2008 pari all'11,8%. Il continente americano, trainato dagli Stati Uniti, ha registrato un valore che si aggira sui 125,1 miliardi di dollari con un CAGR 2004-2008 del 13,8%, mentre l'Europa ha superato i 46 miliardi di dollari nel 2008 (CAGR 2004-2008 pari a 8,5%).

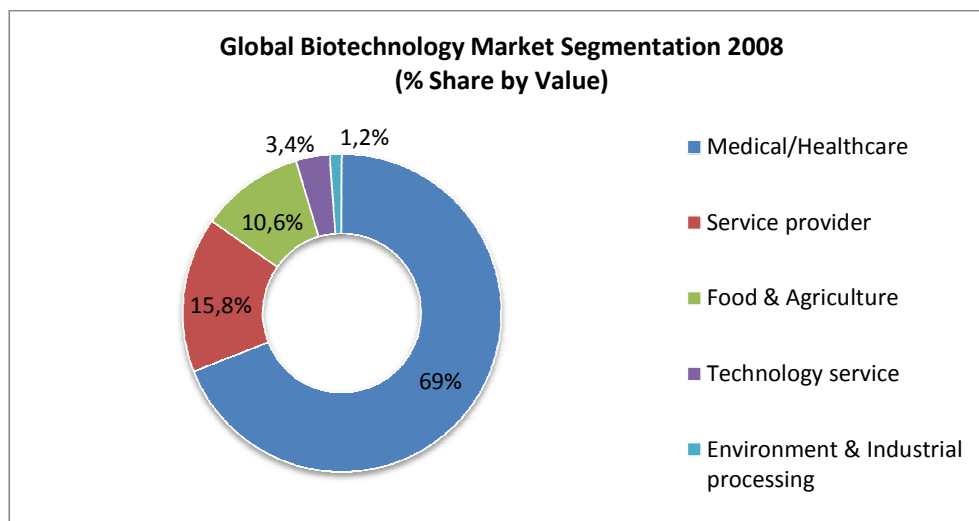
Figura 9: Evoluzione del mercato globale del *Biotechnology* (\$bn), 2004-2008



Fonte: Datamonitor

Il segmento **Medical/Health Care** che comprende anche i **farmaci biologici e biotecnologici** rappresenta il *business* più lucrativo del mercato globale con un'incidenza percentuale nel 2008 del 69% pari **149,3 miliardi di dollari**.

Figura 10: Segmentazione del mercato globale delle *Biotechnology* per settori, 2008



Fonte: Datamonitor

Il mercato globale dei biologici negli ultimi cinque anni è quasi raddoppiato raggiungendo i 120 miliardi negli ultimi dodici mesi fino alla fine di marzo 2009 (IMS Health). Il mercato è cresciuto ad un CAGR del 12% tra marzo 2005 e marzo 2009, con un rallentamento dal 15,2% al 7,8% nel 2009.

Tabella 3: Evoluzione del mercato mondiale del *Pharma Biotechnology*, 2005-2009 (riferimento ai dati Q1 - marzo)

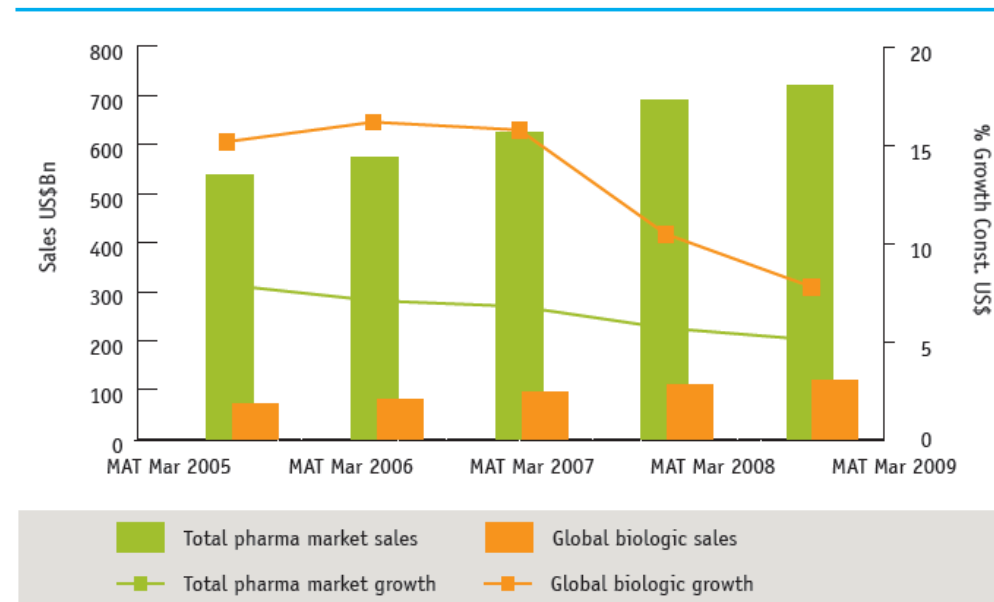
	2005	2006	2007	2008	2009
Total sales (US\$ billion)	71.0	81.7	96.5	111.4	120.0
% change*	15.2%	16.2%	15.8%	10.5%	7.8%

Fonte: IMS Health, MIDAS, MAT Q1 2009

CAGR Calculated at constant dollar

Nonostante il tasso di crescita delle vendite di biologici ha subito una decelerazione negli ultimi tre anni, il settore resta il *business* propulsore dell'industria farmaceutica totale, come mostrato in Figura 11.

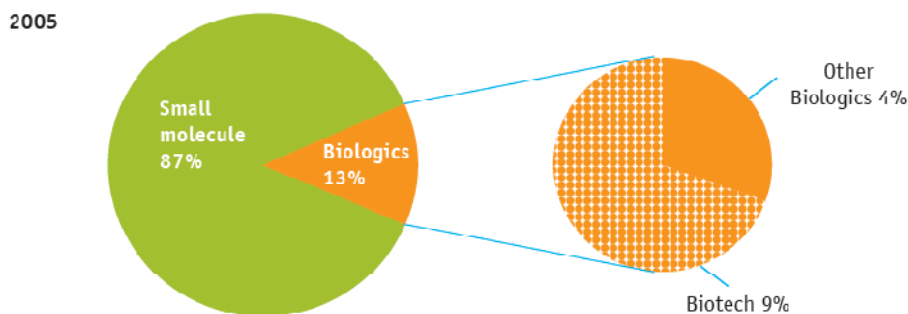
Figura 11: Confronto tra le vendite del mercato *Global Pharmaceutical* ed il valore dei biologici, 2005-2009 (riferimento ai dati Q1 - marzo)



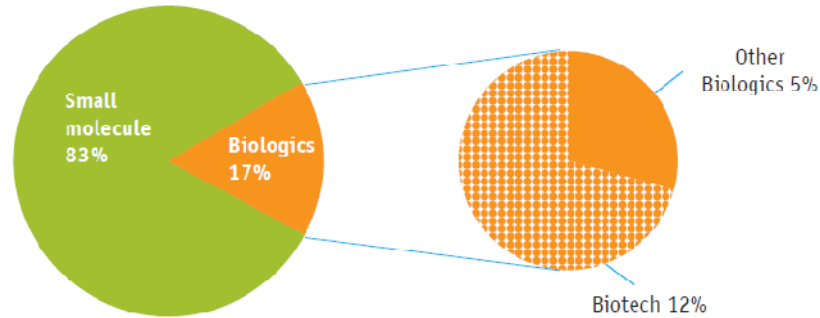
Fonte: IMS Health

La **rapida espansione del mercato dei biologici** ha incrementato la *market share* detenuta da tali prodotti rispetto al mercato farmaceutico complessivo, passando dal 13% evidenziato a marzo 2005 al 17% in marzo 2009. Tale trend positivo mostrato dal mercato dei biologici è stato guidato principalmente dal *business* dei prodotti *biotech* che hanno aumentato la loro quota di tre punti percentuali nel quinquennio in esame, passando dal 9% (marzo 2005) al 12% (marzo 2009).

Figura 12: *Market Share* del mercato globale dei biologici, 2005-2009 (riferimento ai dati Q1 - marzo)



2009



Fonte: IMS Health

Nei paesi in cui il settore delle *biotech* è poco sviluppato si ha una coesistenza di un numero ridotto di aziende di piccole dimensioni e pertanto la competizione è piuttosto contenuta. Al contrario, nello scenario mondiale ed in particolare nei paesi come gli **Stati Uniti** in cui il mercato è maturo, competono un elevato numero di **biotech start-up** e **SME (Small-Medium Enterprises)** insieme a **grandi società** del calibro di Genentech. Questo tipo di struttura competitiva aumenta senza dubbio la concorrenza nel *business*.

Per ridurre la concorrenza, le aziende possono differenziare i loro prodotti puntando a particolari aree terapeutiche; le quattro categorie principali sono costituite dai **Vaccini**, dagli **Anticorpi Monoclonali**, dalle **insuline** e dagli **inibitori TNF**.

Il **processo di ricerca** volto alla scoperta di '**biotech blockbuster**' richiede investimenti ad alto rischio in *R&D* e prove cliniche lunghe, continue e costose.

Nello scenario competitivo globale i **player di spicco** sono prevalentemente americani: **Amgen** detiene la **leadership**, seguita da **Genentech**, attualmente interamente posseduta dal gruppo Roche; l'elenco prosegue con **Biogen-Idec** e la belga **UCB**.

Nel **panorama europeo** fanno capolino anche la tedesca **Merck KGaA** e la belga **Innogenetics**, acquisita nel 2008 da **Solvay Pharmaceuticals**.

La tabella seguente mette a confronto i risultati finanziari delle società, evidenziando il ruolo di **leading company** detenuto da **Amgen e Genentech**.

Tabella 4: *Performance 2008 delle principali società biotech*

Azienda	Fatturato 2008 (\$ml)	Var. % Fatt. 2007-2008	Reddito Netto 2008 (\$ml)	Var. % Redd. Netto 2007- 2008	Market Share 2008 (%)
Amgen	15.003,0	1,60%	4.196,0	32,50%	10,0%
Genentech	13.418,0	14,40%	3.427,0	23,80%	9,0%
Biogen Idec	4.097,5	29,20%	783,0	22,70%	2,7%
UCB	5.269,2	0,70%	61,1	73,80%	3,5%
Merck KGaA	10.537,7	6,30%	537,0	89,50%	7,1%
Innogenetics	79,0	0,70%	(25,1)	---	0,1%

Fonte: Datamonitor

Le **stime future** prevedono un valore del **mercato globale delle biotecnologie** nel **2013** intorno ai **305, 7 miliardi di dollari** (+41,3% rispetto ai valori del 2008) con un CAGR nel periodo 2008-2013 annunciato pari al 7,2%; mentre il mercato europeo raggiungerà un ammontare pari a 60,5 miliardi di dollari ed un CAGR del 5,6%.

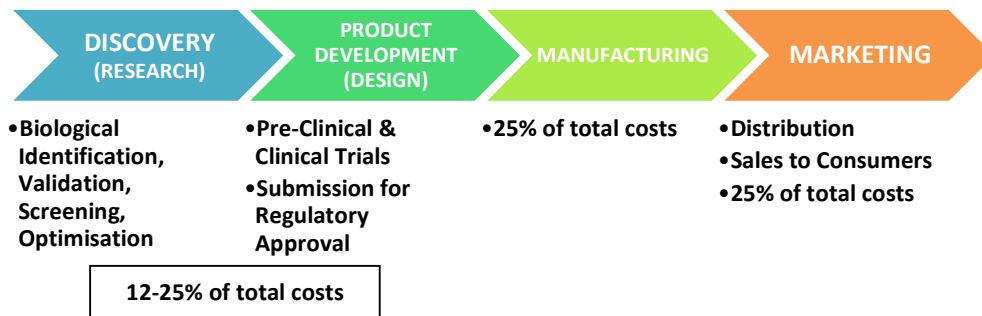
1.5 Ciclo di vita del farmaco

Il **ciclo di vita del farmaco** coincide con la **value chain** dell'industria farmaceutica che è costituita dalle **fasi di ricerca e sviluppo, produzione, marketing, distribuzione e vendite** e permette di trasformare l'investimento iniziale in un nuovo farmaco usufruibile dai consumatori finali. Queste attività, schematizzate nel grafico riportato di seguito (Figura 13), sono strettamente correlate ed interconnesse e rappresentano un circuito integrato e necessario per il raggiungimento di un buon esito finale.

La **struttura dei costi tipica** di un'impresa farmaceutica presenta un valore pari a circa il **25% imputabile alla fase di produzione**, un'incidenza che varia **dal 12 al 21% per le attività di R&D**, un **10% attribuibile all'amministrazione complessiva dell'impresa e alla gestione di tutti i processi** ed infine una quota del **25% per le attività di marketing e vendite**. Come si può evincere da questi dati le **capacità strategiche chiave** sono costituite dall'**R&D** e dal **marketing e vendite**, mentre

l'elevata incidenza delle attività di *manufacturing* può essere spiegata dalle problematiche di sottoutilizzazione, alti costi fissi degli impianti e dalla bassa produttività di cui ha da sempre sofferto l'industria farmaceutica.

Figura 13: *Value Chain* delle *Big Pharma*



Attualmente infatti, a seguito della sempre più significativa pressione sui margini, si sta assistendo ad un orientamento verso la ristrutturazione di questa fase della catena del valore, attraverso la razionalizzazione del numero di siti produttivi e la localizzazione degli stessi in aree geografiche strategiche soggette a vantaggi fiscali. Tale *trend* di perseguimento dell'efficienza produttiva e distributiva è esasperato nel settore delle imprese produttrici dei farmaci generici (senza marchio) la cui strategia competitiva è improntata essenzialmente sulla *leadership* di costo.

La **fase di R&D**, come verrà esplicato più in dettaglio nel paragrafo successivo, è il **core business** dell'impresa farmaceutica, ovvero la fase in cui **si origina "un'idea"** (fondamento del processo di innovazione del settore), sulla quale viene svolto un **iter di ricerca esplorativa** con lo scopo di **identificare un target biologico**. In caso di responso affermativo, si seleziona la **molecola potenzialmente attiva (lead)** e si intraprende la fase di ricerca terapeutica, volta a dimostrare il valore del nuovo **lead**. **Al termine della ricerca di base**, necessaria a dimostrare l'efficacia del prodotto, hanno inizio gli **studi preclinici**, nei quali si valutano il tipo di formulazione e la sicurezza. I risultati ottenuti, se positivi, permetteranno di giungere e saranno di supporto alle fasi di **sviluppo clinico**, in cui si procederà

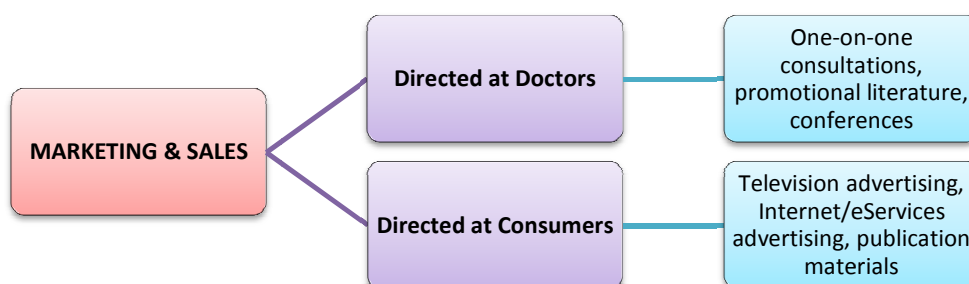
alla **sperimentazione sull'uomo**. Durante le fasi di sviluppo preclinico e clinico verranno prese in parallelo alcune decisioni sull'evoluzione futura del farmaco relativa al suo eventuale sviluppo, industrializzazione e produzione. L'attività di *R&D* raggiunge il completamento con la produzione di un *dossier* registrativo omnicomprensivo dei dati scientifici raccolti e da presentare a da presentare alle autorità regolatorie transnazionali per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio. Con l'ottenimento della "registrazione" del farmaco si inizia il processo di produzione, che deve garantirne le specifiche quali-quantitative approvate e la conformità alla legge in tema di sicurezza. Il processo di produzione è molto complesso e soggetto a numerosi controlli al fine di ottenere un livello qualitativo mediamente elevato necessario per rientrare nei vincoli della regolamentazione imposta dalle istituzioni governative.

L'ultimo *step* della catena del valore costituito l'**attività di marketing e vendite** si sta affermando in modo sempre più significativo come **fonte di vantaggio competitivo**. Il **marketing farmaceutico** si esplica in un insieme **complesso ed eterogeneo di modalità operative** che si differenziano **in base alla tipologia di farmaco da commercializzare, al decisore che interviene nel processo di acquisto, alla struttura della rete distributiva ed al sistema-Paese nel quale si intende operare** (l'area geografico-nazionale in cui si sviluppa il mercato finale influenza in termini normativi e legislativi le attività di *marketing*).

Le **forme più tradizionali di marketing** si basano su un significativo impiego di **forza vendita specializzata e competente (informatori scientifici)**, ovvero rappresentanti di farmaci **alle dirette dipendenze dell'impresa farmaceutica**, che interagisce direttamente con i medici, considerati gli attori principali per la selezione dei farmaci non acquistabili direttamente dai consumatori finali. Pertanto, l'approvazione da parte dei medici, responsabili della prescrizione degli **"ethical" drug**, è importante per influenzarne i volumi di vendita. Per quanto riguarda i **farmaci OTC**, al contrario, fondamentale risulta essere un'attività di **marketing rivolta direttamente al consumatore** che costituisce il **punto cardine del processo di selezione ed acquisto del farmaco**. L'attività pubblicitaria per gli

OTC è rivolta ad incrementare la notorietà della marca e del marchio presso i consumatori finali. Per questo scopo gli strumenti più incisivi risulteranno essere la pubblicità televisiva, l'*advertising* su Internet, attività di promozione e la distribuzione di materiali illustrativi. La spesa pubblicitaria per i farmaci etici incide sul loro prezzo ex-fabbrica per circa il 20%, mentre incide per il 35-45% per i farmaci *OTC*.

Figura 14: Destinatari e modalità operative dell'attività di *marketing* e vendite



In alcuni Paesi, tra cui gli **USA**, è prassi diffusa che le case farmaceutiche si servano di lobbisti per influenzare le decisioni dei politici ed assicurarsi così il mantenimento dello *status quo* in termini di regolamentazione sui farmaci e di prezzi. L'industria farmaceutica ha investito dal 1998 al 2006 855 milioni di dollari nelle **attività di lobby**, più di ogni altra industria, secondo l'Organo apartitico per l'Integrità Pubblica presente negli Stati Uniti⁸. Nelle nazioni in cui il sistema sanitario è gestito principalmente attraverso assicurazioni private o apposite enti pubblici (come ad esempio NHS nel Regno Unito) sono questi organismi a decidere per quali farmaci pagare, redigendo un elenco di quelli ammissibili attraverso l'uso di formulari. Gli assicuratori pubblici o privati, oltre a scegliere i marchi, le tipologie ed il numero di farmaci soggetti a copertura, possono influenzare le vendite dei farmaci ponendo vincoli burocratici alla prescrizione di farmaci particolari.

⁸ Tugaraza T., Poole R., *Influence of drug company authorship and sponsorship on drug trial outcomes*, 2007

Sotto il profilo normativo il *marketing* e la distribuzione dei prodotti farmaceutici negli USA è regolato dal ***Prescription Drug Marketing Act*** del 1987. Le case farmaceutiche sono soggette inoltre alla normativa della *FDA* denominata ***Guidance for Industry on Consumer-Directed Broadcast Advertisements***, le cui linee guida definiscono i livelli di sensibilità che le informazioni veicolate nelle pubblicità *DCT* devono rispettare, in modo da garantire una evidenza sostanziale in caso di reclamo e fornire un bilancio dei rischi e dei benefici del farmaco promosso (mantenendo una coerenza con il prospetto approvato dalla *FDA*). Secondo stime del *GAO (U.S. Government Accountability Office, 2006)*, a seguito della modifica di alcune direttive della *FDA* nel 1997, la spesa cumulata in riferimento ai sette anni successivi destinata al *DTC advertising* è sì più che quintuplicata, passando dai 700 milioni di dollari del 1997 a più di 4,2 miliardi di dollari registrati nel 2005. Tuttavia, in più di 30 nazioni industrializzate (ad esclusione di USA e Nuova Zelanda) questa tipologia di *marketing* di massa diretto ai consumatori è fortemente limitato o addirittura proibito, a causa del timore di una proliferazione di informazioni distorte o non completamente veritiere circa gli effetti negativi e le problematiche connesse all'assunzione (forti deterrenti all'acquisto e pertanto controproducenti e lesivi delle attività di *marketing*).

Attualmente, la spesa destinata dalle imprese farmaceutiche in attività di *marketing* eccede di molto quella dedicate all'area di *R&D*⁹. Nel 2004 in Canada sono stati destinati 1,7 miliardi di dollari all'anno nel *marketing* di farmaci rivolto alla classe medica, mentre nel 2002 negli Stati Uniti tale ammontare aveva già raggiunto la cifra di 21 miliardi dollari¹⁰. Nel 2005 tale importo ha raggiunto la soglia dei 57 miliardi di dollari (*US pharmaceutical marketing*) di cui il 56% è stato destinato alla distribuzione di campioni gratuiti di prova, il 25% è stato destinato alle attività di promozione verso i medici, il 12,5% è stato impiegato per

⁹ Brezis, *Big pharma and health care: unsolvable conflict of interests between private enterprise and public health*, 2008; Sufrin, Ross, *Pharmaceutical industry marketing: understanding its impact on women's health*, September 2008

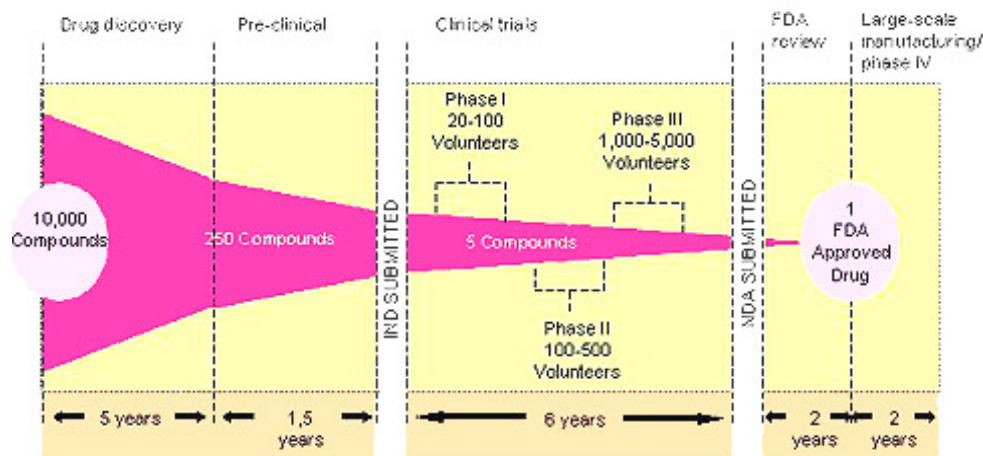
¹⁰ www.medicine.mcgill.ca

l'*advertising* diretto ai consumatori ed il 4% per le attività rivolte agli ospedali, infine un 2% è servito per la pubblicità sulle riviste specialistiche.

1.8 Attività di *R&D*: il cuore dell'industria farmaceutica

Un nuovo farmaco presentato alla classe medica deve essere uno strumento vantaggioso in termini di efficacia, sicurezza ed utilità. L'**attività di ricerca e sviluppo di un farmaco** è un **processo ad alto rischio di fallimento, estremamente lungo e costoso**. Infatti, il percorso che porta dallo studio iniziale alla disponibilità di un nuovo farmaco richiede un **periodo** generalmente **non inferiore a 12 anni**; è quasi sempre accompagnato alla valutazione preliminare delle proprietà farmacologiche di molte migliaia di composti chimici, seguita dalla selezione di un numero più ristretto di questi, tra i quali verranno selezionati pochi candidati per le sperimentazioni preliminari e la successiva valutazione clinica che identificherà il nuovo farmaco.

Figura 15: Fasi del processo di ricerca dalla scoperta fino all'approvazione di una nuova molecola

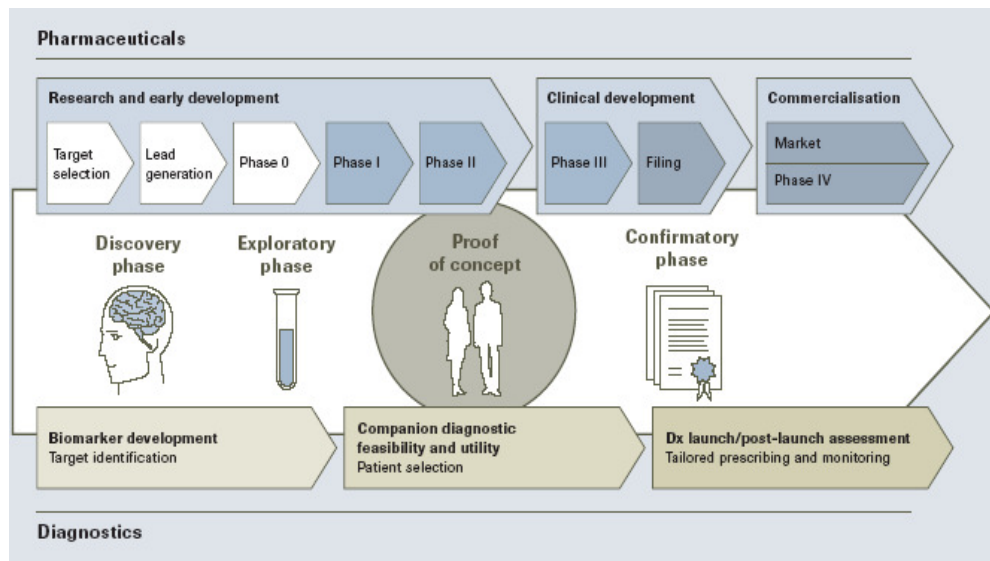


Solo una molecola su 10.000 sintetizzate riesce ad arrivare allo sviluppo clinico e solo una su 10 riesce a superare con successo tutte le fasi dello sviluppo clinico e giungere ai pazienti. Quando uno o più composti chimici, provenienti dalla fase di ricerca di base, hanno mostrato attività biologica di rilievo sul

bersaglio considerato, inizia una serie di sperimentazioni chimico-biologiche per determinarne la selettività di azione (quindi riduzione di effetti collaterali), la biodisponibilità, la tossicità, il comportamento metabolico, nonché la possibilità di sintesi a livello industriale e lo sviluppo di adatte forme farmaceutiche. La progettazione di un nuovo farmaco deve derivare da una necessità terapeutica.

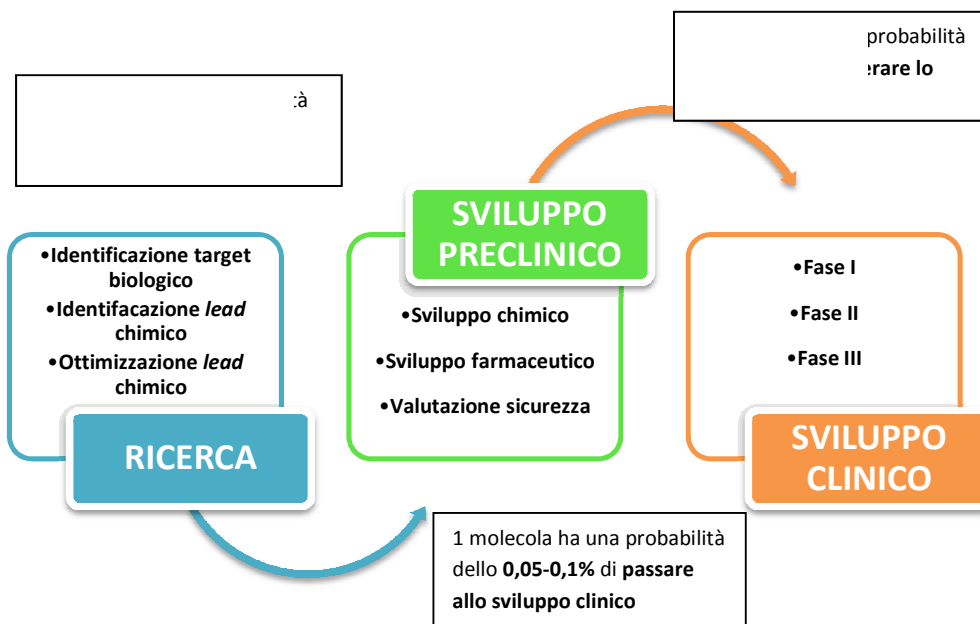
Nella **prima fase si ricerca** si studia, tramite modellizzazione al computer, **l'interazione tra il potenziale farmaco ed il recettore biologico**, in modo da realizzare il **"design" della struttura chimica della molecola** che meglio interagisce col recettore in studio e quindi da focalizzare così la fase di sintesi chimica su una struttura molecolare predeterminata e con alto potenziale di successo dal punto di vista della attività biologica. Si passa successivamente alla **seconda fase** nella quale si saggiano decine o centinaia di migliaia di composti nell'arco di pochi mesi per ogni bersaglio biologico (recettore o enzima) selezionato attraverso un approccio basato sulla chimica combinatoriale (insieme di mezzi in grado di generare un gran numero di molecole con un elevato grado di diversità, aumentando la quantità di prodotti da sottoporre a *screening* farmacologico). Questa **fase di ricerca di base** dura circa **2-3 anni** e rappresenta il **10% dell'investimento totale**. Gli **obiettivi** della ricerca di base (o in vitro) sono **l'isolamento, la sintesi ed il design di una potenziale molecola attiva** che abbia un **ruolo chiave nella risoluzione di una certa patologia**; viene quindi identificato un **lead compound** o una classe di sostanze che verranno sottoposte ad una successiva fase di ricerca: lo **sviluppo preclinico**, il cui obiettivo primario è **verificare in laboratorio il maggior numero possibile di caratteristiche positive e negative di un farmaco**. La **fase di sviluppo preclinico** richiede **da 2 a 3 anni** e costituisce il **30% dell'investimento totale**. Gli aspetti di tossicità che vengono valutati per un farmaco sono relativi agli effetti immediatamente conseguenti alla somministrazione (tossicità acuta) e quelli che originano da un uso protratto nel tempo (tossicità cronica).

Figura 16: Fasi del processo di R&D nel settore dei *Pharmaceutical*



Fonte: Annual Report 2009 di Roche Holding

Figura 17: Fasi del processo di R&D



Fonte: Dati provenienti dal Gruppo Menarini

La percentuale di successo con conseguente accesso alla fase clinica è di 0,05-0,1% delle sostanze attive testate e la probabilità di raggiungere l'entrata in commercio superata questa fase è del 5-10%.

Il proseguo del processo attraverso la fase di sviluppo clinico è subordinato all'ottenimento dell'autorizzazione da parte degli organismi nazionali competenti. In genere l'azienda, prima di presentare la documentazione necessaria per ottenere l'autorizzazione, provvede a brevettare le molecole.

Lo **sviluppo clinico** è articolato in **tre fasi distinte** (fase I, fase II, fase III) e ha come **obiettivi**: la **valutazione delle proprietà terapeutiche della forma farmaceutica sviluppata, l'efficacia e la sicurezza/tollerabilità sull'uomo, la preparazione di un dossier da sottoporre alle autorità regolatorie** per ottenere l'autorizzazione alla registrazione del nuovo prodotto.

Durante la fase di commercializzazione le aziende continuano a condurre studi **clinici di fase IV** volti ad una migliore comprensione del profilo di tollerabilità del farmaco, ad ulteriori confronti con farmaci concorrenti e allo studio di possibili interazioni con altri farmaci. La **farmacovigilanza** un **meccanismo di garanzia della safety nell'impiego applicativo dei farmaci**, in modo da evitare o mitigare gli effetti del verificarsi della nefasta circostanza che un farmaco provochi reazioni non previste e gravi, addirittura più gravi della malattia cui il medicinale in questione dovrebbe porre rimedio.

Secondo alcuni analisti, l'industria farmaceutica sarà presto in grado di sintetizzare 100 miliardi di composti ogni anno. Questo significa che solo una grande capacità di gestire a livello informatico una sempre più vasta mole di dati ed informazioni consentirà ad una industria farmaceutica di rimanere sul mercato. Per questo processo, ci si affida anche ad appalti esterni (*outsourcing*): negli USA le industrie farmaceutiche hanno affidato il 16% circa delle attività di *marketing* ad organizzazioni esterne nelle quali hanno investito circa 1,5 miliardi di dollari. La complessità dei saperi tecnologici e biotecnologici, la frammentazione e la diversificazione delle competenze necessarie per promuovere i processi di sviluppo dei nuovi farmaci, i costi crescenti portano molti osservatori a prevedere che il 70-80% delle attività di ricerca e sviluppo che attualmente vengono condotte all'interno dell'industria farmaceutica saranno in futuro terziarizzate. Nel 2009, la spesa di *R&D* negli USA ha registrato il primo

calo drastico dal 2002, con una diminuzione di circa il 3,8% rispetto al 2008 attestandosi su un ammontare pari a 382,6 miliardi di dollari (escludendo fenomeni inflattivi). Tuttavia, le grandi compagnie farmaceutiche hanno registrato incrementi negli investimenti destinati alle attività di *R&D*, che però presentano livelli di bassi *output*.

1.5 Brevetto e proprietà intellettuale

La **conoscenza scientifica**, soprattutto a seguito della sua pubblicazione e quindi della sua divulgazione nella comunità, assume i **connotati di bene pubblico** (non escludibilità e non rivalità) ed è quindi fruibile ed utilizzabile da tutti. Queste caratteristiche disincentivano le imprese ad impegnare risorse per produrre nuova conoscenza dal momento che non potrebbero godere appieno dei risultati, optando piuttosto per comportamenti da *free rider*. Risulta, pertanto, indispensabile la **creazione di uno strumento di protezione legale per lo sfruttamento della nuova conoscenza generata**, in modo da evitare così situazioni di stallo ed incentivare l'investimento in innovazione. Per ovviare alla problematica suddetta si è pensato ad un **sistema di protezione brevettuale che permette alle imprese di godere in via privilegiata dei frutti della loro ricerca**. Una variabile del sistema brevettuale è data dall'ampiezza, ovvero da quanto deve essere diverso il prodotto di un'impresa concorrente che voglia competere senza infrangere il brevetto. Un brevetto è ampio quando copre il prodotto principale e tutti i prodotti della stessa classe chimica e di classi chimiche correlate. L'ampiezza di un brevetto è una dimensione rilevante se si considera che brevetti troppo ampi possono inibire nuovi entranti per ricercare miglioramenti all'invenzione originale. Dal punto di vista legislativo, la nascita del brevetto e quindi la sua applicazione ha seguito un *iter* differente per ciascun paese. Il **concordato in sede di WTO nel 1995**, con si è tentato di dare maggiore unitarietà al fenomeno, ha stabilito una **durata a livello internazionale dei brevetti in campo farmaceutico pari a 20 anni** (a partire dalla registrazione del farmaco). Tuttavia, il **periodo in cui una impresa farmaceutica gode**

effettivamente dei profitti derivanti dalla proprietà esclusiva dell'innovazione è generalmente molto ridotto rispetto alla durata legale del brevetto, in quanto le attività di deposito del brevetto e **le fasi antecedenti la commercializzazione vera e propria sono *time consuming* e riducono il periodo utile del brevetto ad una decina di anni.**

1.6 Farmaci innovativi e *me too drug*

L'orientamento alla ricerca ed all'innovazione sono caratteristiche peculiari del settore farmaceutico, il cui contributo principale alla società è dato dalla capacità di introdurre un nuovo farmaco sul mercato in grado di migliorare la cura di una malattia. Tuttavia, il **processo di R&D**, come già precedentemente affermato, non è esente da un'**elevata esposizione al rischio di fallimento** e risulta estremamente oneroso in termini di tempo e di denaro. Infatti, **la probabilità che una nuova molecola superi le fasi iniziali fino all'introduzione sul mercato è pari a 1/10.000**. I costi di ricerca e sviluppo variano in modo considerevole da farmaco a farmaco e dipendono dalla tipologia del prodotto sviluppato, dalla probabilità di fallimento e dal grado di innovazione (i farmaci costituiti da *NME* sono logicamente più dispendiosi di quelli derivanti da modifiche incrementali di farmaci esistenti). Si dicono pertanto **farmaci "innovativi"** quelli **basati su una molecola mai usata prima in un altro prodotto farmaceutico (*New Molecular Entity, NME*)**; questi devono essere inoltre in grado di apportare un **nuovo contributo in termini terapeutici** che si esplica o nella possibilità di guarire patologie fino ad allora non curabili, o se, rispetto ai farmaci esistenti nella stessa area terapeutica, riduce drasticamente gli effetti collaterali oppure qualora espleti la sua funzione secondo un diverso e più efficace meccanismo di azione farmacologica. Negli USA, la ricerca è indirizzata per l'80% verso farmaci innovativi e per il restante 20% verso lo sviluppo di farmaci già esistenti. Studi risalenti al **2003** hanno tentato di stimare il **costo medio di sviluppo di un farmaco innovativo** ottenendo un valore pari a più di **800 milioni di dollari**, incluse le spese dei progetti falliti ed il valore degli investimenti alternativi

conclusi¹¹; attualmente, secondo stime compiute dal Gruppo Menarini sull'*output* dell'attività di *R&D* dell'ultimo quinquennio, il costo medio di sviluppo avrebbe raggiunto l'importo sorprendente di **1,2 miliardi di dollari circa**¹². Tale ammontare, se confrontato con una stima del **1998** pari circa **320 milioni di dollari**, mostra un **trend significativo di crescita** spiegabile attraverso un **incremento del tasso di fallimento delle prove cliniche**; altra motivazione risiede nello spostamento dell'attenzione delle grandi case farmaceutiche dal **tentativo di sviluppo di farmaci contro malattie acute a prodotti per la cura di patologie croniche**. Quest'ultimi infatti risultano essere **più onerosi** in quanto spesso richiedono **prove cliniche più lunghe e di più ampia portata**. Per ultimo, l'**incremento di complessità tecnologica nel processo di sviluppo dei farmaci** ed il delinearsi di *target* terapeutici sempre più specifici hanno contribuito ad un aumento dei costi di *R&D*.

Esistono inoltre farmaci cosiddetti **me too drug** nati da filoni di ricerca non originali e quindi con caratteristiche di innovatività (classe chimica e/o meccanismo d'azione) relativamente ridotte rispetto alla *NME* capostipite. Questi prodotti possono apportare benefici per i consumatori in termini di concorrenza e talvolta di miglioramento rispetto il pioniere nella categoria terapeutica di riferimento.

Alcuni farmaci presentano costi di *R&D* più contenuti in quanto derivano da migliorie incrementali (ad esempio un dosaggio più equilibrato) di farmaci esistenti; questi rappresentano circa 2/3 dei prodotti approvati dalla *FDA*, ma pesano solo per 1/3 sulla spesa in *R&D* in quanto il costo medio diretto è circa 1/4 di quello dei farmaci innovativi, dal momento che i tempi di sviluppo sono inferiori¹³.

¹¹ Joseph A. DiMasi, Ronald W. Hansen and Henry G. Grabowski, *The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs*, Journal of Health Economics, vol. 22, March 2003, pp. 151-185

¹² Dati 2009 riportati dal Gruppo Menarini

¹³ A CBO Study, *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, October 2006 pp. 1-5

1.7 Farmaci Generici

I farmaci generici (**generics**) costituiscono un mondo a sé stante rispetto ai farmaci etici in quanto a regole, dinamiche competitive e caratteristiche strutturali alla base. I **generici** sono **medicinali equivalenti sostituti di specialità farmaceutiche a cui è scaduto il brevetto, contenenti il medesimo principio attivo del prodotto originale**. Alla scadenza del brevetto il farmaco si trasforma in una **commodity riproducibile da un largo numero di imprese**.

L'introduzione dei generici sul mercato ha un **duplice effetto**: da un lato i **prezzi delle specialità leader diminuiscono sensibilmente** (per contrastare la concorrenza dei generici), dall'altro **la quota di mercato dell'azienda che possedeva il brevetto si riduce**. Il segmento dei generici è ormai maturo in Paesi come USA, Germania, Danimarca, Regno Unito e raggiunge quote pari al 40% circa del fatturato farmaceutico.

Il mercato globale dei farmaci generici è dominato da un'elevata competizione non mitigata neppure dall'eccezionale scala di crescita e spesso giocata su una *leadership* di costo, a causa dell'assenza del fenomeno della *brand loyalty* che porta ad avere una base di consumatori (massa critica) instabile e dinamica. Tra i principali *player*, tra cui si annoverano Teva Pharmaceutical Industries, Sandoz GmbH e Mylan Laboratories Inc., presentano strutture organizzative molto ampie caratterizzate da elevati costi fissi e di uscita dal *business*. Per quanto riguarda la dimensione economica del *business* il mercato dei generici ha mostrato nel quadriennio 2004-2008 tassi di crescita positivi anche se in fase decrescente. Nel 2008 ha generato un volume d'affari (in termini di ricavi) pari a 191,8 miliardi di dollari presentando un CAGR per il periodo 2004-2008 pari all'11,6%. Il mercato americano e quello europeo hanno registrato rispettivamente un CAGR pari a 10,6% e 12,9% nel periodo 2004-2008, raggiungendo un valore totale di 114,6 miliardi di dollari (America) e 38,5 miliardi di dollari (Europa) nel 2008¹⁴.

¹⁴ A Datamonitor Study, *Global Generics - Industry Profile*, July 2009

Figura 18: *Trend chiave dei generici nei sette principali mercati*

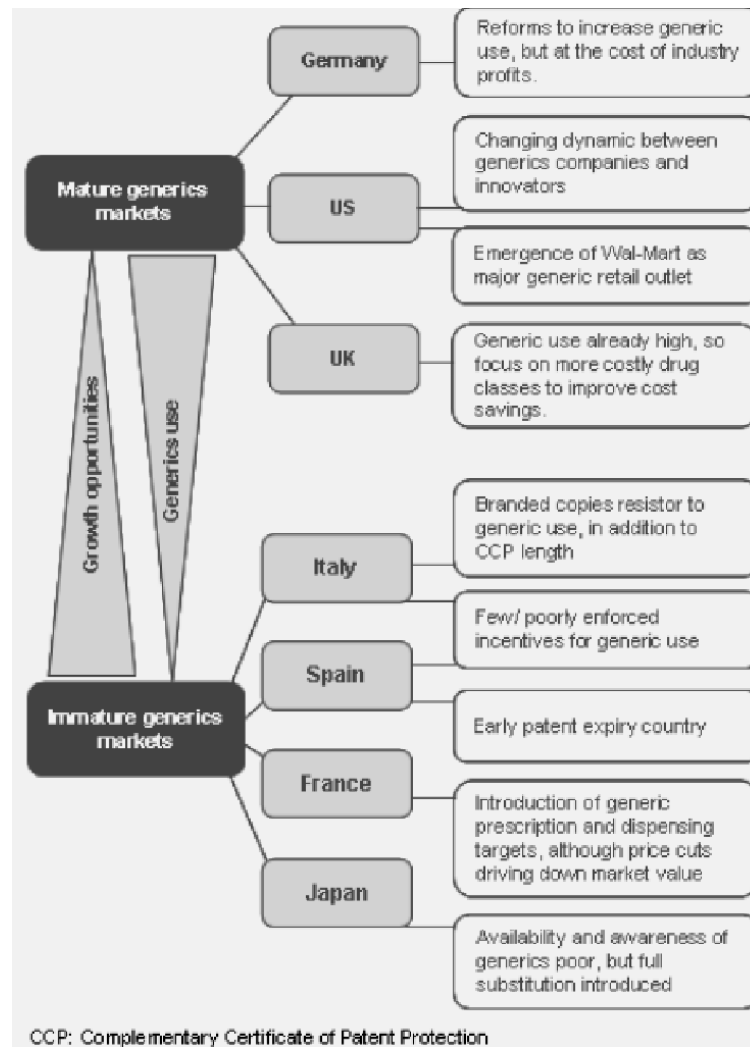
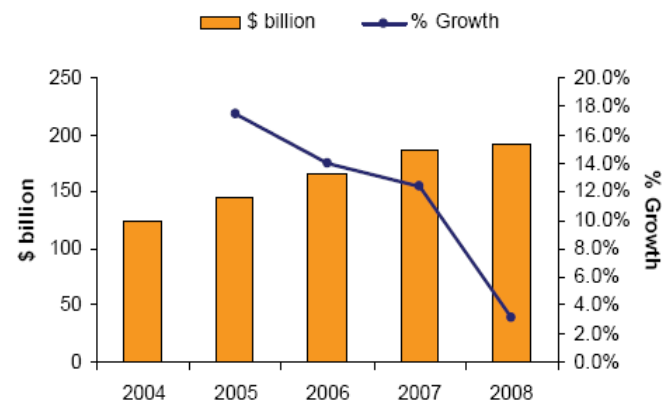


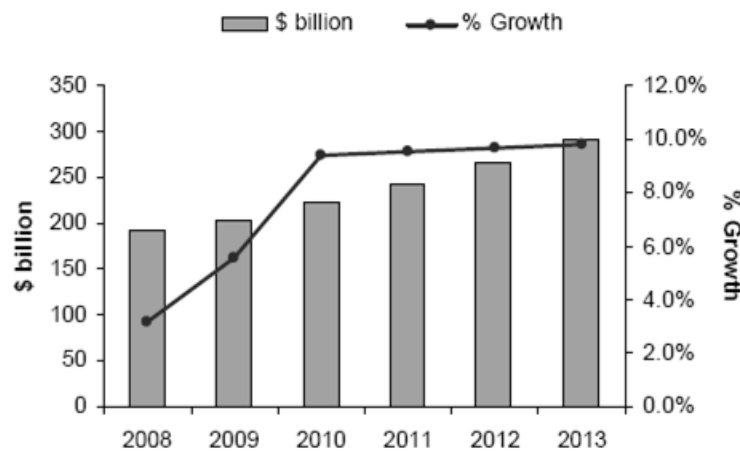
Figura 19: *Evoluzione del mercato globale dei generici in valore (\$bn), 2004-2008*



Fonte: Datamonitor

Le previsioni per il periodo dal 2008-2013 evidenziano una *performance* in fase decrescente benché i tassi si mantengano positivi con un CAGR riferito allo stesso periodo stimato nell'intorno dell'8,8%, che ci si aspetta porterà il mercato globale ad un valore di 292 miliardi di dollari entro la fine del 2013. L'America e l'Europa raggiungeranno tassi di crescita annuali pesati rispettivamente pari a 6,7% e 6,4% in riferimento allo stesso arco temporale raggiungendo pertanto nel 2013 un valore finale di 158,5 e 52,6 miliardi di dollari¹⁵.

Figura 20: Mercato globale dei generici in valore (\$bn), *Forecast 2008-2013*



Fonte: Datamonitor

1.8 Marketing e Distribuzione

L'attività **promozionale** viene svolta con un **duplice scopo**: **diffondere informazioni sui prodotti** e **differenziarli da quelli concorrenti** soprattutto qualora siano presenti nell'area terapeutica di riferimento prodotti molto simili, in modo tale da migliorare la quota di mercato detenuta dall'impresa. Tuttavia, le attività promozionali possono favorire prescrizioni inappropriate. Per questo motivo le **attività di marketing farmaceutico** sono **sottoposte a normative rigide**, in particolare le iniziative promozionali nei confronti dei medici e quelle svolte direttamente verso il paziente/consumatore (solo per i farmaci OTC).

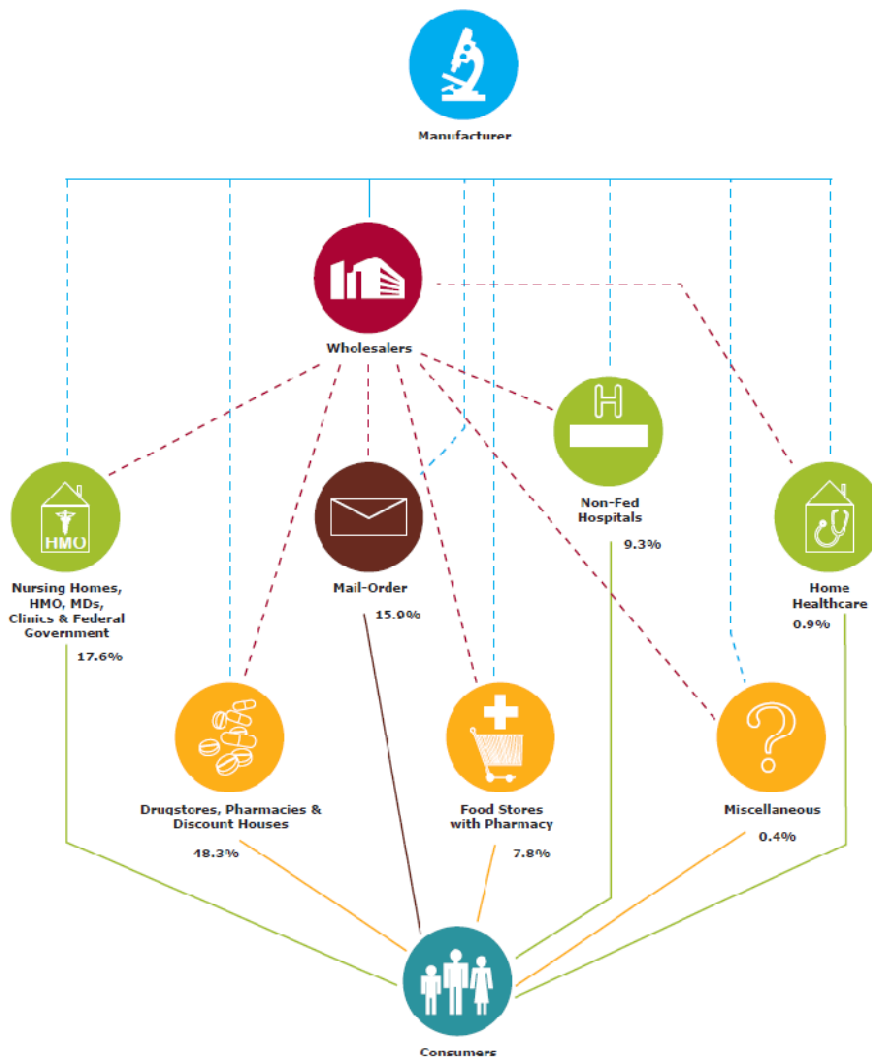
¹⁵ Vedi nota 8

Nel mercato dei farmaci il fenomeno della **fidelizzazione** svolge un **ruolo importante nel determinare le vendite** per cui un prodotto *first-mover* gode di un vantaggio iniziale che può essere superato da un farmaco lanciato successivamente solo se questo è in grado di offrire benefici superiori (gli *switching cost* non sono da sottovalutare).

Nel settore dei **farmaci** cosiddetti “**ethical**”, dominato dalle grandi case farmaceutiche, **fondamentale** è il processo di **informazione scientifica** (tra le attività di *marketing* è quella più efficace e pertanto alla base del sistema di informazione), canale di distribuzione e vendita che differenzia l’universo dei farmaci etici tradizionali da quelli *OTC* e dai generici. Un **altro canale promozionale** in forte espansione è rappresentato dalle **pubblicazioni su stampa specializzata** che offrono il vantaggio di raggiungere direttamente i medici (spesso abbonati a giornali di medicina) ad un costo inferiore.

Di grande rilievo risulta essere la **comunicazione diretta al consumatore** (*Direct-to-Consumer Advertising, DTCA*) di farmaci da prescrizione, che negli USA ha raggiunto livelli annui di spesa superiori ai 3 miliardi di dollari, crescendo nell’ultimo biennio del 70%. Sebbene il mezzo maggiormente utilizzato sia stata la televisione, Internet comincia ad essere largamente adottato (per la possibilità di personalizzare interattivamente il rapporto *online* con il consumatore – *one-to-one marketing*). È evidente come la *DTCA* richieda un cambiamento sensibile nel *marketing mix* del prodotto, rispetto a schemi tradizionali propri del mercato farmaceutico, introducendo rilevanti cambiamenti nella tipologia di investimento delle risorse disponibili e nel rapporto medico-paziente-industria: è il paziente che chiede al proprio medico di prescrivergli un particolare farmaco. La *DTCA* di farmaci etici ad oggi non è consentita in Europa ad esclusione dei vaccini (Dir.92/28, Cap.2, art.3); è tuttavia permessa, adeguatamente regolamentata negli USA, dove sta crescendo in modo esponenziale dove sta mostrando di garantire un adeguato ritorno dell’investimento. Una recente indagine dell’*IMS Health Inc.* ha mostrato come la spesa incrementale di un dollaro in *DTCA*, abbia prodotto dai 2 ai 10 dollari di fatturato.

Figura 21: Peculiarità e complessità del sistema distributivo dei farmaci nel mercato USA



Fonte: IMS Health

Il processo di distribuzione dei farmaci non è uniforme a livello mondiale ma presenta caratteristiche e peculiarità differenti da paese a paese: il sistema statunitense (riportato in Figura 21) costituisce il modello più complesso ed articolato in termini di canali e rivenditori diretti ed indiretti al livello mondiale.

Capitolo 2.

Processi di *M&A* nell'industria farmaceutica

Dalla fine degli anni Ottanta fino ad oggi il panorama mondiale dell'industria farmaceutica è stato e continua ad essere segnato da **processi di fusione ed acquisizione tra le società (*Merger & Acquisition deal*)**, che hanno portato alla **creazione delle attuali grandi multinazionali dei farmaci**. Le operazioni di ***M&A*** hanno da sempre svolto un ruolo chiave nel settore farmaceutico, dove le continue evoluzioni nell'ambito della ricerca da un lato ed i processi di competizione in un mercato globale dall'altro hanno contribuito a conferire un carattere di costante instabilità e continuo mutamento. Le **operazioni di consolidamento e concentrazione tramite *M&A*** costituiscono un **tentativo di raggiungere un parziale equilibrio in un settore costantemente *in fieri***. Tra la fine del ventesimo e l'inizio del ventunesimo secolo il settore farmaceutico è stato investito da una serie di processi di ***M&A*** che si sono susseguiti ciclicamente in **cinque ondate distinte (*wave*)** con inizio nel 1989 e **durata media triennale**. Le attività di ***M&A*** hanno rappresentato una drammatica trasformazione dello scenario dell'industria dei farmaci che, a partire dal secondo dopoguerra fino alla caduta dei regimi sovietici, aveva mantenuto una struttura pressoché stabile. Il continuo avvicinarsi di fusioni ed acquisizioni tra le società ha contribuito a modellare e definire la struttura delle ***Big Pharma*** che attualmente dominano la scena internazionale. Infatti, nella loro odierna configurazione le grandi case farmaceutiche sono **frutto dell'incorporazione e della fusione di numerose aziende di dimensioni differenti che sono andate formando un organico sempre più articolato ed ampio**. Alcuni esempi senza dubbio significativi di questa tendenza sono dati da: **GlaxoSmithKline** formata da Glaxo, Burroughs Wellcome, Smith Kline French, Beecham, Beckman, Affymatrix,

Sterling ed un insieme di altre piccole compagnie; **Sanofi-Aventis**, che è il risultato della fusione di Hoechst, Rhone Poulenc, Marion Merrell Dow, Roussel Uclaf, Roger Bellon, Dakota, Rorer, Fisons, Winthrop, Sanofi, Connaught Labs, Merieux e Synthelabo; **Johnson & Johnson**, che è costituita da più di 250 aziende tra cui Alza, Centocor, Cilag, Cordis, Depuy, Ethicon, Janssen, Life Scan, McNeil, Mitek, Neutrogena, Ortho, Scios, Therakos e Tibotec; **Pfizer**, che ha acquisito Pharmacia, Monsanto, Warner-Lambert, Parke Davis, Searle, Kabi, Farmitalia, Sugen, Upjohn; infine, **Bristol Myers Squibb**, che è stata creata dall'unione di Bristol Myers, Squibb e Du Pont Pharmaceutical. L'elevato dinamismo del settore si riscontra anche nella scomparsa improvvisa di nomi molto noti come Hoechst, Glaxo, Ciba, Sandoz, Beecham, Warner-Lambert e AHP e nella nascita di grandi società tra cui Aventis, Novartis, GSK e Sanofi. Tuttavia alcuni *player* simbolo della *pharma industry*, come Pfizer, Roche, Merck e Johnson & Johnson continuano ad esistere.

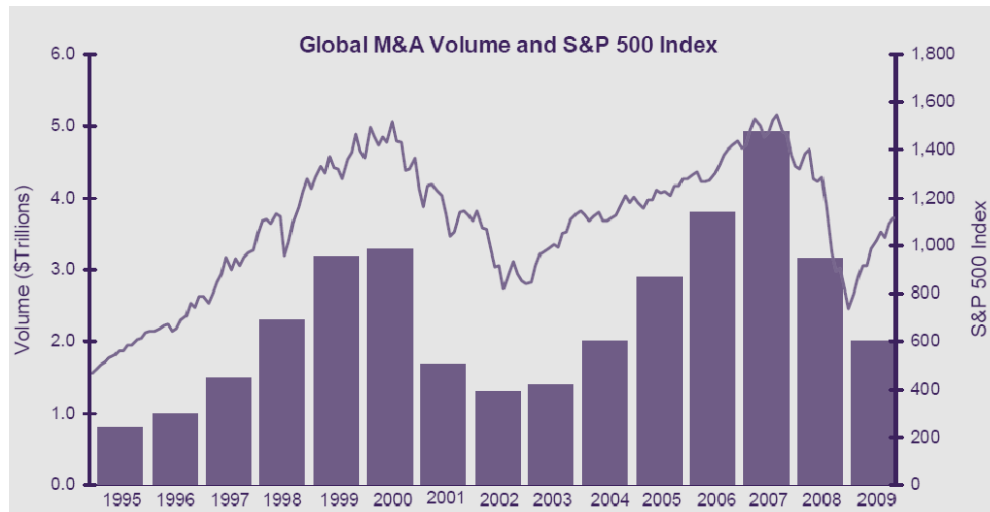
2.1 Overview del mercato dell'M&A nell'industria del Pharma

Dopo i **record** registrati nel **2006** e nel **2007**, che hanno superato abbondantemente l'apice raggiunto nel 2000 (pari a circa 3.397 miliardi di dollari), il mercato mondiale delle fusioni ed acquisizioni ha subito una fase di **rallentamento nel 2008**: mentre nel 2007 il volume globale delle transazioni ha raggiunto i 4.170 miliardi di dollari, il 2008 ha mostrato una inversione di tendenza registrando un valore totale di poco superiore ai **2.820 miliardi di dollari in calo rispetto all'ammontare del 2007 di circa il 32%**¹⁶. Tale *performance* negativa trova origine nella **crisi dei mercati finanziari** e nella conseguente **difficoltà degli investitori finanziari nel reperire capitale di rischio** (essi hanno contribuito per meno del 10% al mercato globale dell'M&A). Tuttavia, nel 2009 la presenza di società con una buona condizione di solvibilità non ha arrestato totalmente l'attività di M&A che però presenta un decremento in valore di circa il 27% rispetto alla quota realizzata nel 2008. Secondo quanto

¹⁶ Dati Dealogic

riportato dal quotidiano *The Financial* (4/01/2010) il 2010 rappresenterebbe un anno di ripresa delle operazioni sulla scia di un ottimismo rinvigorito dalle prestazioni realizzate nell'ultimo quarto del 2009, le migliori a partire dal terzo quarto del 2008.

Figura 22: Volume globale dell'attività di M&A



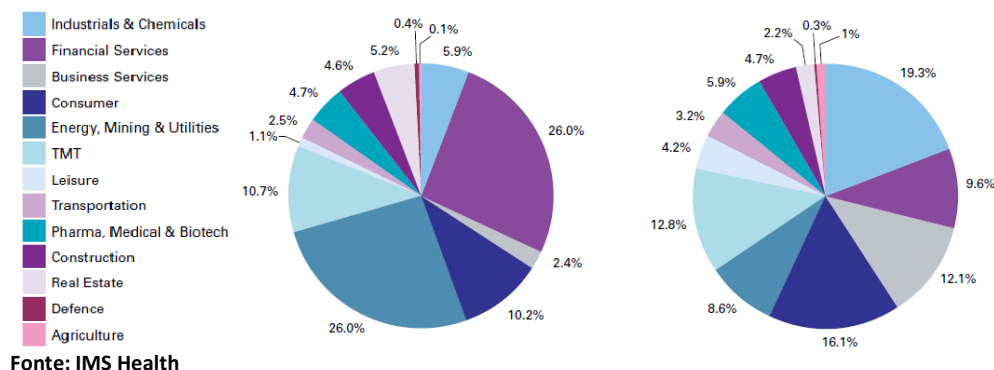
Fonte: Bloomberg, Reuters, stime LCMCM

Nel 2009 si è tuttavia assistito ad alcuni **episodi significativi di acquisizioni e fusioni di dimensioni considerevoli** (*megamerger*), la maggior parte dei quali **derivano dal rapido consolidamento nei settori del *Life Sciences* e dell'*Health Care***. Negli ultimi anni infatti le aziende che operano nelle industrie farmaceutica e chimica hanno contribuito per una quota significativa al mercato mondiale dell'*M&A*¹⁷ soprattutto negli USA ed in Giappone, mentre in Europa il peso di tali operazioni risulta essere minore (come riporta il grafico di seguito). A livello mondiale, l'industria farmaceutica e delle biotecnologie detiene una **market share in termini di operazioni di *merger and acquisition* di poco inferiore all'11% del valore globale**. Se si considera solo il **settore dei *Pharmaceutical*** il valore totale delle operazioni effettuate **tra giugno 2008 e maggio 2009** è stato pari a **160,5 miliardi di dollari** con un incremento sorprendente del 181,2%

¹⁷ Matthias R. Hornke, *Mergers & Acquisitions (M&A) in the Pharmaceutical and Chemical Industries: A lighthouse in choppy waters*, 2008

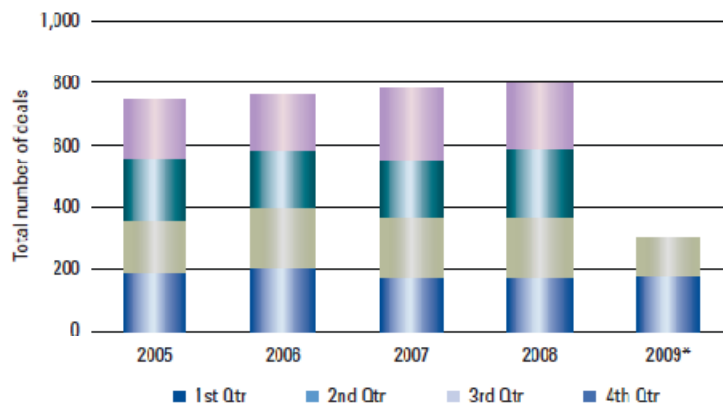
rispetto al periodo precedente. Tale incremento trova spiegazione soprattutto nelle acquisizioni realizzate da Pfizer e da Merck & Co. (che hanno contribuito al 68% del valore totale).

Figura 23: Mix delle operazioni europee scomposte per settori industriali, in valore (%) ed in volume (%), 2009



Significativo è anche l'orientamento verso le società produttrici di generici, tanto che le acquisizioni di Barr Pharmaceuticals, Ranbaxy Laboratories e Zentiva hanno totalizzato 14,66 miliardi di dollari¹⁸ ed una *share* del 9,1% dell'importo complessivo del settore.

Figura 24: Numero di operazioni di M&A nei settori globali dei Pharmaceutical e del Biotechnology, 2005 - 09*

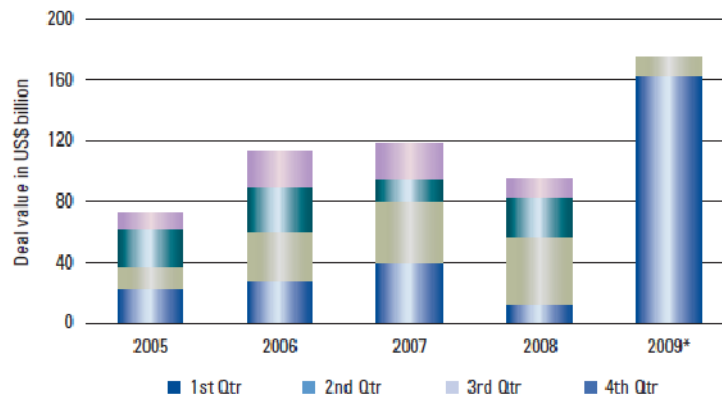


*da giugno a maggio

¹⁸ Scorecard: Top M&A deals 2008, Current Partnering, 6 January, 2009

Per quanto riguarda il **settore delle *Biotechnology*** il valore totale delle operazioni realizzate è cresciuto del 194,7% toccando un ammontare **record di 65,7 miliardi di dollari**.

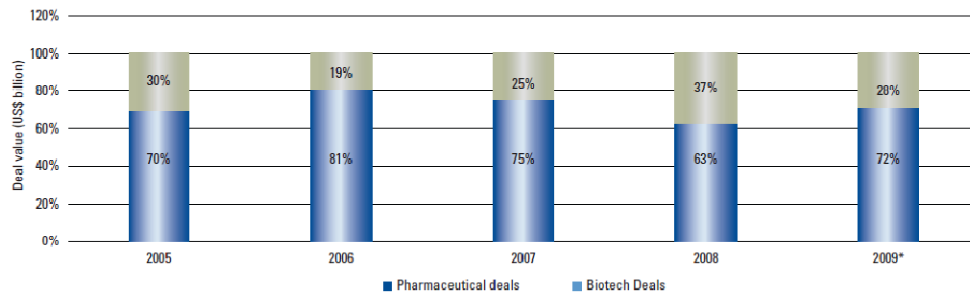
Figura 25: Valore delle operazioni di M&A nei settori globali dei *Pharmaceutical* e del *Biotechnology* (\$bn), 2005 - 09*



Fonte: Thomson One Banker

*da giugno a maggio

Figura 26: : *Breakdown* del valore globale dell'attività di M&A per settore (\$bn), 2005 - 09*



Fonte: Thomson One Banker - 11 giugno 2009

*da giugno a maggio

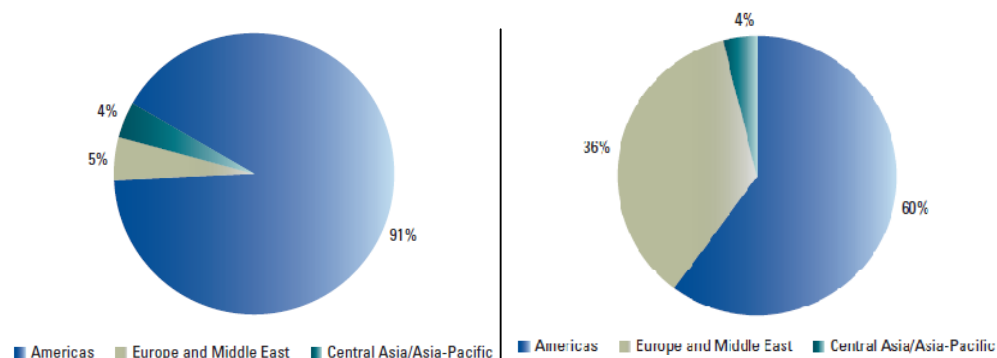
Operando una scomposizione dei valori mostrati dai grafici presentati (vedi Figure 24, 25, 26) si può notare come le **operazioni di M&A che coinvolgono società operanti nel settore delle biotecnologie**, dopo un arresto nel 2006, stiano seguendo un **trend positivo di crescita** occupando un ruolo sempre più importante in termini di valore. Questo andamento può essere giustificato da un sempre **maggiore interesse per le aziende *biotechnology* di medie dimensioni**,

rese più attraenti da una riduzione dell'attività delle società di *private equity*, e dal compimento di importanti operazioni, tra cui **Roche/Genentech**, Invitrogen/Applied Biosystems ed **Eli Lilly/ImClone**, **esempi di una spiccata attenzione delle aziende farmaceutiche verso le *biotechnology company***. Se si prendono in considerazione le operazioni che hanno dominato l'industria farmaceutica e quella chimica correlata è evidente che, dopo le mega acquisizioni del 2006 (ad es. Bayer/Schering, Linde/BOC Group, Merck/Serono) e del 2007 (ad es. Akzo Nobel/ICI, Schering-Plough/Organon Bioscience), **il trend di forte consolidamento** che sta attraversando questi settori **trova consacrazione e conferma nei grandi *deal* che si sono susseguiti nel 2008 e nel 2009** e che hanno contribuito per una quota considerevole del volume mondiale di M&A. Nella **prima metà del 2008**, la *leadership* del mercato M&A dei farmaci è stata ottenuta grazie alle transazioni a partecipazione giapponese come **Takeda/Millennium**, Daiichi Sankyo/Ranbaxy, Eisai/MGI Pharma, mentre verso la **fine del 2008** i ***mega deal*** che hanno dominato la scena sono stati il *takeover* dell'americana APP Pharmaceuticals da parte di Fresenius (3,7 miliardi di dollari), **l'acquisizione di Alcon effettuata da Novartis** (39 miliardi di euro) e **l'inizio delle trattative ad opera di Roche per il *takeover* della società *biotech* Genentech** (44 miliardi di dollari). Quest'ultimo *deal* è stato portato a compimento nel **2009** insieme all'**acquisizione di Wyeth da parte del colosso Pfizer** e all'operazione **Merck & Co./Schering Plough**. Nel periodo che intercorre tra giugno 2008 e maggio 2009 (compresi), il settore farmaceutico e delle biotecnologie hanno assistito ad un **incremento dell'attività di M&A** rispetto ai valori registrati tra giugno 2007 e maggio 2008. Questo è stato **possibile grazie alla** già accennata **disponibilità di risorse finanziarie delle *Big Pharma*** ed interne al settore ed **alla presenza di società** che, a seguito della crisi economica del 2008, si sono ritrovate in condizioni di **bancarotta** rappresentando così un facile bersaglio per le aziende tuttavia sono riuscite a mantenere un relativo stato di benessere.

Le **grandi case farmaceutiche** hanno rivolto il loro **interesse** tendenzialmente **verso compagnie di prodotti *biotech*, di *ethical drug* e di farmaci generici.**

L'industria mondiale dei *Pharmaceutical* e delle *Biotechnology* ha mostrato un **incremento di soli 1,7 punti percentuali nel numero totale di transazioni nel periodo giugno 2009 - maggio 2008** (rispetto al periodo precedente). Tuttavia, il **valore totale** divulgato delle stesse operazioni ha registrato un **aumento sorprendente del 185% fino ad un ammontare di 226,2 miliardi di dollari** dovuto a **tre megamerger valutate complessivamente 155,9 miliardi di dollari** (la dimensione media delle operazioni ha evidenziato una crescita da 164 milioni di dollari nel periodo d'analisi giugno 2007 - maggio 2008 a 430 milioni di dollari nell'intervallo giugno 2008 - maggio 2009).

Figura 27: Operazioni globali di M&A nei settori dei *Pharmaceutical* e delle *Biotechnology*, per regione d'appartenenza della *target* e per regione di appartenenza dell'acquirente (in valore %), giugno 2008 - maggio 2009



Fonte: Thomson One Banker

Il **continente americano** la fa da padrone con il **91,2% del valore totale dell'attività di M&A**. Benché le tre grandi acquisizioni già citate siano ampiamente responsabili dei risultati evidenziati, sono avvenute alcune transazioni minori ad opera di *player* sia locali sia stranieri: Glaxo-SmithKline, Roche e Teva sono tra gli operatori stranieri chiave che si sono focalizzati su *target* americani. **Il totale delle acquisizioni realizzate da *player* con base in America contribuisce per il 60,3% del valore complessivo mondiale**, che tra il 2007 ed il 2008 era equamente ripartito tra Europa, Medioriente ed America. In Europa, il 54,5% del valore dei *deal* è stato realizzato in Austria, Repubblica Ceca, Svizzera e Regno Unito: l'acquisizione del *business* dei generici dell'austriaca Ebewe Pharma ad opera di Novartis e l'acquisizione della ceca Zentiva da parte di

Sanofi-Aventis. In Medioriente l'acquisizione da 7,46 miliardi di dollari¹⁹ di Barr Pharmaceuticals attuata da Teva Pharmaceutical ha dato uno slancio all'attività di *M&A* in questa regione.

Nonostante il valore totale delle fusioni ed acquisizioni nel continente asiatico abbia registrato un calo del 43,8% raggiungendo gli 8,8 miliardi di dollari, calo dovuto essenzialmente alla *performance* sottotono del Giappone che da 7,7 miliardi di dollari è passato a 87,1 milioni di dollari, non si arresta l'interesse nell'industria farmaceutica in Cina ed India, paesi che sono stati teatro rispettivamente di 146 e 38 *deal* sui 305 del continente. Dopo l'acquisizione da 4,6 miliardi di dollari²⁰ realizzata da Daiichi Sankyo della compagnia indiana di generici Ranbaxy Laboratories l'India si è inserita di prepotenza tra i paesi *target* principali (in termini di valore dell'operazione).

Tale transazione insieme al *deal* tra Shionogi & Co. e Sciele Pharma è un segnale importante del nuovo orientamento delle società giapponesi che si stanno focalizzando su *target* esteri aumentando così le attività in uscita.

Nel periodo di riferimento le due *megamerger* già citate hanno generato più del 91% del valore totale dei *deal*. A seguito della crisi economica gli investitori finanziari (prevalentemente *private equity*) hanno assistito ad una perdita significativa della loro quota passando dal 20,8% al 2,3% del valore totale delle operazioni, analoga situazione è stata riscontrata anche dagli investitori finanziari che hanno rilevato un calo vertiginoso di share pari al 69,6%.

Nel settore delle *biotech* le società farmaceutiche continuano ad essere attivi acquirenti. La transazione tra Invitrogen e Applied Biosystems, maggiore acquisizione ad opera di una *biotech*, ha contribuito a spiegare l'aumento del 267,6% delle operazioni intraprese da questi *player*²¹.

¹⁹ *Teva to buy Barr for \$7.46 billion, boost generic lead*, Reuters, 18 July 2008

²⁰ *M&A continues in pharma/biotech, but are mega acquisitions thing of the past?*, Pharma MarketLetter, 12 January, 2009

²¹ *The Four Major Forces Driving M&A Activity in the Pharma Industry*, Nerac.com, 22 December 2008

Tabella 5: Analisi dei *deal* totali di M&A nel settore dei *Pharmaceutical* per tipologia di acquirente, giugno 2008 - maggio 2009

Acquirer type	Total disclosed value of deals (US\$ million)		Total percentage share	
	June 08 – May 09	June 07 – May 08	June 08 – May 09	June 07 – May 08
Pharmaceuticals	146,229	28,624	91.09%	50.14%
Financial investors	3,616	11,880	2.25%	20.61%
Biotechs	1,882	1,386	1.17%	2.43%
Others	8,813	15,199	5.49%	26.62%
Total	160,541	57,089	100%	100%

Fonte: Thomson One Banker

Tabella 6: Analisi dei *deal* totali di M&A nel settore delle *Biotechnology* per tipologia di acquirente, giugno 2008 - maggio 2009

Acquirer type	Total disclosed value of deals (US\$ million)		Total percentage share	
	June 08 – May 09	June 07 – May 08	June 08 – May 09	June 07 – May 08
Pharmaceuticals	55,540	14,885	84.73%	66.80%
Financial investors	533	1,716	0.81%	7.70%
Biotechs	8,352	2,272	12.72%	10.20%
Others	1,140	3,409	1.74%	15.30%
Total	65,665	22,282	100%	100%

Fonte: Thomson One Banker

2.2 Analisi degli M&A *deal*: il fenomeno delle “wave”

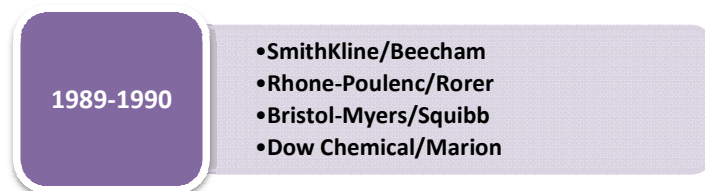
L'avvicinarsi ciclico, ad ondate, di fasi o periodi ad elevata concentrazione di operazioni di *merger and acquisition* costituisce un fenomeno molto interessante ampiamente studiato dai ricercatori (tra cui Shugart e Tollison nel 1984, Shleifer e Vishny nel 1990) e non relegato ad una specifica industria, come ad esempio quella farmaceutica. Una caratteristica comune a tutti gli studi resta tuttavia l'incapacità di trovare una risposta sistematica a questa manifestazione. Brealey e Myers (1996) hanno citato il manifestarsi delle *M&A wave* come uno dei 10 quesiti irrisolti dell'economia finanziaria²². Questa problematica emerge anche da un estratto del quotidiano “*The Economist*”, in cui si tende comunque ad abbozzare una risposta, seppur generica: la responsabilità sarebbe attribuita a periodi di alti e bassi dell'industria ed al desiderio di dominio di *manager* provvisti di disponibilità finanziarie²³.

²² Brealey and Myers, 1997

²³ *Making a Meal*, 1994

Con riferimento all'industria farmaceutica la **prima grande ondata** viene fatta risalire alla **fine degli anni Ottanta**. Il **1989** fu un **anno di grandi cambiamenti nella struttura del settore farmaceutico** e diede **inizio al fenomeno delle megamerger** con la conseguente creazione di gruppi sempre complessi: SmithKline Beckman Corporation e Beecham Group P.L.C. si fusero in una nuova compagnia denominata SmithKline Beecham P.L.C., che divenne la seconda casa farmaceutica a livello mondiale (dopo Merck & Co.); sempre nello stesso anno Dow Chemical acquisì una partecipazione di maggioranza in Marion Laboratories (67% delle azioni per un valore di circa 2,2 miliardi di dollari) dando origine a Marion Merrell Dow, che occupò in quinto posto in termini di vendite nel mercato statunitense²⁴. Infine, significativa fu anche la fusione attraverso l'incorporazione della Squibb nella Bristol-Myers. Alla luce di queste operazioni le *major* raggiunsero una *market share* media del 3%.

Figura 28: Pharma mega-deal della prima ondata, 1988-1991



La **seconda ondata di acquisizioni e fusioni** collocata **tra il 1994 ed il 1997** fu caratterizzata da un elevato dinamismo delle **Big Pharma**: nei quattro anni considerati si alternarono un numero considerevole di operazioni **orientate ad incrementare il livello di concentrazione del settore**, tanto che alla fine del periodo si registrò un incremento della quota di mercato media delle principali compagnie farmaceutiche di 2 punti percentuali. La **fusione da 63 miliardi di dollari tra Ciba-Geigy e Sandoz** costituì un **caso** fino a quel momento senza **precedenti nella storia del pharma M&A** in termini di valore dell'operazione,

²⁴ Marion Merrell Dow Inc., *International Directory of Company Histories*, Vol. 9. St. James Press, 1994

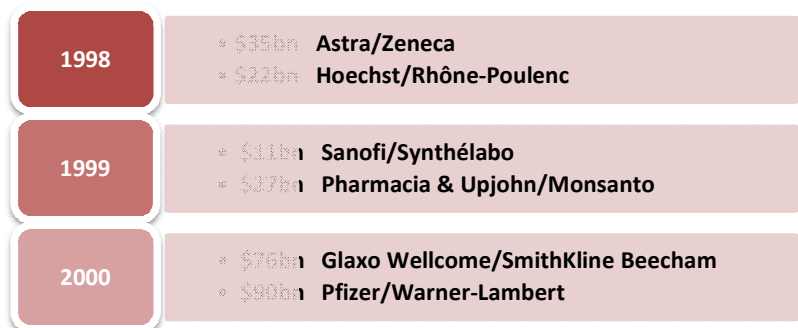
rappresentando così la prima di una serie di *megamerger* a cui si assistette già a partire dalla terza ondata.

Figura 29: Pharma mega-deal della seconda ondata (in valore), 1994-1997



Le trattative iniziate nel 1998 per la storica fusione di Astra e Zeneca diedero il via alla **terza ondata** che **si protrasse fino alla fine del 2000**, anno chiave dei *deal* plurimiliardari tra Pfizer e Warner-Lambert e tra Glaxo Wellcome e SmithKline Beecham.

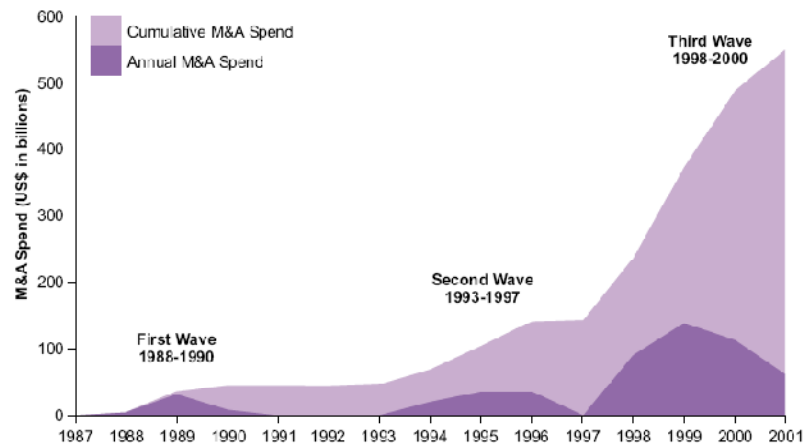
Figura 30: Pharma mega-deal della terza ondata, 1998-2000



La terza onda si contraddistinse dalle precedenti per il valore delle transazioni portate a termine, facendo registrare una **spesa cumulata nel periodo 1998-**

2000 cinque volte superiore al valore realizzato nella seconda ondata (già doppio rispetto alla spesa effettuata nella prima ondata)²⁵.

Figura 31: Spesa cumulativa delle operazioni di M&A, 1987-2001



Fonte: www.mergerstat.com, 2002

Dopo un inizio di secolo segnato da **importanti operazioni** come l'**acquisizione di Warner-Lambert da parte di Pfizer** e la **mega-fusione** che ha dato luogo al colosso **GlaxoSmithKline**, si è registrato nel triennio successivo una breve inversione di tendenza: nel periodo che è intercorso **tra il 2001 ed il 2004** si è assistito ad un **calo delle transazioni plurimiliardarie**. Nella Tabella 7 tale *trend* risulta palese. Di notevole rilevanza tuttavia risultano essere l'acquisizione di Pharmacia ad opera di Pfizer e la fusione tra Sanofi-Synthelabo ed Aventis.

A partire **dai primi anni del 2000** hanno fatto il proprio ingresso nella scena degli *M&A deal* le **transazioni a sfondo biotech**.

Sin dagli inizi del 2005 il **quinquennio 2005-2010** è stato dominato da un **considerevole numero di importanti operazioni di M&A** che hanno modellato lo scenario dell'industria farmaceutica. Infatti, un'analisi delle principali acquisizioni e fusioni realizzate tra il 2005 ed la fine del 2009 pone in evidenza un'accelerazione delle seguenti direzioni: **consolidamento nei Medical Device**, **nei farmaci generici** e **nel settore Consumer Health dell'industria dell'Health**

²⁵ Statistiche provenienti da *Fortune and Business Week*, 2001

Care, consolidamento nell'industria farmaceutica europea e giapponese ed orientamento verso i mercati cosiddetti *pharmerging*.

Tabella 7: Valore dei *mega-M&A deal*, 2001-2004

	M&A major deals	Deal value (US\$ bn)
2001	Johnson & Johnson/ALZA Corporation	10,5
	Bristol-Myers Squibb/DuPont Pharmaceuticals	8
	Abbott Laboratories/Knoll Pharmaceuticals	6,9
2002	Pfizer/Pharmacia Corporation	60
2004	Sanofi-Synthelabo/Aventis	19

Fonte: Datamonitor, IMS Health

Il processo di diversificazione attuato dalle **Big Pharma** nei settori dei **Medical Device** (J&J, Roche), dei **generici** (J&J, Novartis, Sanofi-Aventis, and Daiichi Sankyo) e nella **diagnosi** (Roche) è spiegato attraverso la **scarsa produttività dell'attività di R&D** (le approvazioni *FDA* dei nuovi farmaci sono state 18 rispetto alle 21 registrate nel 2007) e dalla **scadenza della copertura brevettuale di molti blockbuster**. Nel settore **biotech** continua il **trend** di crescita del numero e del valore in termini economici dei **deal**.

Tabella 8: Valore dei *mega-M&A deal*, 2005-2010

	M&A major deals	Deal value (US\$ bn)
2005	Novartis/Hexal	5,3
	Daichii/Sankyo	7,7
2006	Bayer/Schering AG	21,5
2007	AstraZeneca/MedImmune	15,6
	UCB /Schwarz Pharma	5,6
	Novartis/Alcon (Nestlé)	10,4
2008	Akzo Nobel/Imperial Chemical Industries	15,9
	Eli Lilly/ImClone Systems	6,5
	Takeda Pharmaceutical/Millennium Pharmaceuticals	8,8
	Teva Pharmaceutical/Barr Pharmaceuticals	9,0
	Merck&Co./Schering-Plough	41,1
2009	Pfizer/Wyeth	68,0
	Dow Chemical Company/Rohm and Haas Company	18,8
	Roche/Genentech	46,8
2010	Abbott Laboratories/Solvay Pharmaceuticals	7,6

2.2.1 Multipli e premi pagati nelle principali *megamerger*

Un'analisi dei multipli delle principali transazioni di *M&A* dagli inizi del 2000 fino ai giorni nostri, ovvero dei valori di scambio impiegati in fase di determinazione del prezzo finale di acquisto della *target*, permette di **porre a confronto i diversi *deal* nel corso del tempo.**

Le Tabelle 9 e 10 riportate mostrano il valore dei multipli di *EV/EBITDA*, *EV/EBIT*, *EV/Revenues* nonché dei **premi pagati nelle principali *mega-M&A*** (valore del *deal* superiore a 5 miliardi di dollari) rispettivamente **nel settore dei *Pharmaceutical* ed in quello delle *Biotechnology* a partire dal 2000 fino alla fine del 2009.**

Con riferimento alle recenti acquisizioni di Merck & Co.-Schering Plough, Pfizer-Wyeth e Roche-Genentech, i multipli pagati di *EV/EBITDA* e di *EV/EBIT* sono risultati abbastanza inferiori ai valori medi. Al contrario, le acquisizioni a sfondo *biotech* realizzate dalle *Big Pharma*, tra cui AstraZeneca-MedImmune, UCB-Schwarz Pharma, Takeda-Millennium ed Eli Lilly-ImClone, presentano multipli di mercato molto elevati e superiori alla media; tale aspetto è sintomatico del fatto che il valore dell'impresa attribuito alle società *biotech* è considerato (in proporzione alle valutazioni nei *deal pharma-pharma*) superiore alla loro capacità attuale di generare reddito in un *business* che rispetto al settore dei *Pharmaceutical* si può considerare ancora in fase di sviluppo.

Dal confronto tra i valori medi e le mediane ottenuti per i *deal* nel settore *Pharma* e per le transazioni a sfondo *biotech* risulta che i multipli pagati nel caso di *M&A pharma-pharma* sono circa un mezzo dei corrispettivi multipli remunerati nei *deal pharma-biotech*.

Sia nelle transazioni tra *pharma* che in quelle a sfondo *biotech* (Tabelle 9 e 10) i valori della media e della mediana sono pressoché equivalenti ad esclusione del multiplo *Enterprise Value/EBIT* per le operazioni *biotech*, che presenta uno scarto di 25 punti tra la mediana (48,3) ed il valore medio (73,3), incrementato in modo spropositato dalle operazioni UCB-Schwarz e Takeda-Millennium.

Tabella 9: Multipli delle operazioni di *mega-M&A* nel settore *Pharma*, 2000-2009

M&A Deals	Enterprise Value/EBITDA	Enterprise Value/EBIT	Enterprise Value/Revenues	Premium Paid
Glaxo Wellcome-Smithkline	23,3	27,2	5,7	-0,61%
Pfizer-Warner Lambert	43,7	49,8	11,9	30%
BMS-DuPont	N/A	N/A	5,1	N/A
Pfizer-Pharmacia	17,5	21,2	4,3	28%
Sanofi-Aventis	11,7	17,3	3,2	18%
Novartis-Hexal	N/A	N/A	3,3	N/A
Sankyo-Daiichi Pharmaceutical	13,4	17	2,4	14%
Bayer AG-Schering	12,7	17,2	3,2	9%
Teva-Barr	12,8	23,4	3,5	42%
Merck&Co.-Schering-Plough	9,7	19,9	2,2	34%
Pfizer-Wyeth	7,0	8,2	2,3	15%
Dow Chemical-Rohm and Haas	9,0	13,3	1,5	74%
Average Multiple paid*	13,4	17,9	3,3	22%
Median Multiple paid*	12,8	18,6	3,2	23%

*Average and median calculations exclude Novartis-Hexal and BMS-DuPont data

Fonte: Datamonitor, Deutsche Bank

Tabella 10: Multipli delle operazioni di *mega-M&A* nel settore *Biotech*, 2000-2009

M&A Deals	Enterprise Value/EBITDA	Enterprise Value/EBIT	Enterprise Value/Revenues	Premium Paid
J & J-ALZA	40,7	48,3	13,7	64%
Merck KGaA-Serono	10,5	12,2	3,6	26%
AstraZeneca-MedImmune	47,1	79,6	10,7	28%
UCB-Schwarz	80,4	159,7	4,3	38%
Takeda-Millennium	81,6	166	15,0	59%
Eli Lilly-ImClone Systems	26,1	30,7	9,1	51%
Roche-Genentech	14,9	16,7	6,0	16%
Average Multiple paid	43,0	73,3	8,9	40%
Median Multiple paid	40,7	48,3	9,1	38%

Fonte: Datamonitor, Deutsche Bank

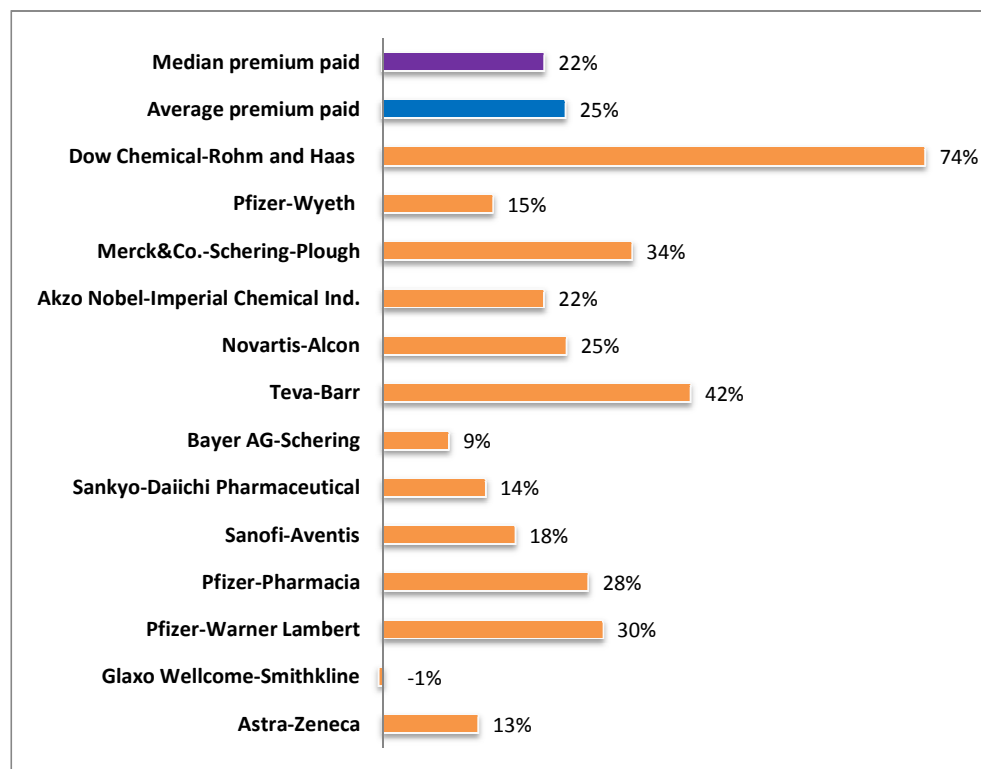
Tabella 11: Multipli delle operazioni di *mega-M&A*, 2008-2009

M&A Deals	EV/Total Assets	Net Assets-Share Ratio	P/E	EPS (US\$)
Eli Lilly-ImClone Systems	2,10	9,1	93,48	0,46
Takeda-Millennium	1,84	N/A	N/A	N/A
Teva-Barr	1,63	16,8	44,25	1,2
Merck&Co.-Schering-Plough	1,45	5,0	15,77	1,08
Pfizer-Wyeth	1,18	14,3	11,33	3,31
Dow Chemical-Rohm and Haas	1,30	16,1	16,74	3,17
Roche-Genentech	3,72	11,3	25,50	2,63
Average Multiple paid*	1,90	12,10	34,51	1,98
Median Multiple paid*	1,54	12,82	21,12	1,92

*Average and median calculations exclude Takeda-Millennium data
**NAVPS=Mutual Fund's Net Asset Value/# Shares Outstanding

Fonte: Datamonitor, Deutsche Bank

Figura 32: Premio medio pagato nelle principali operazioni di *M&A* nel settore *Pharma*, 2000-2009

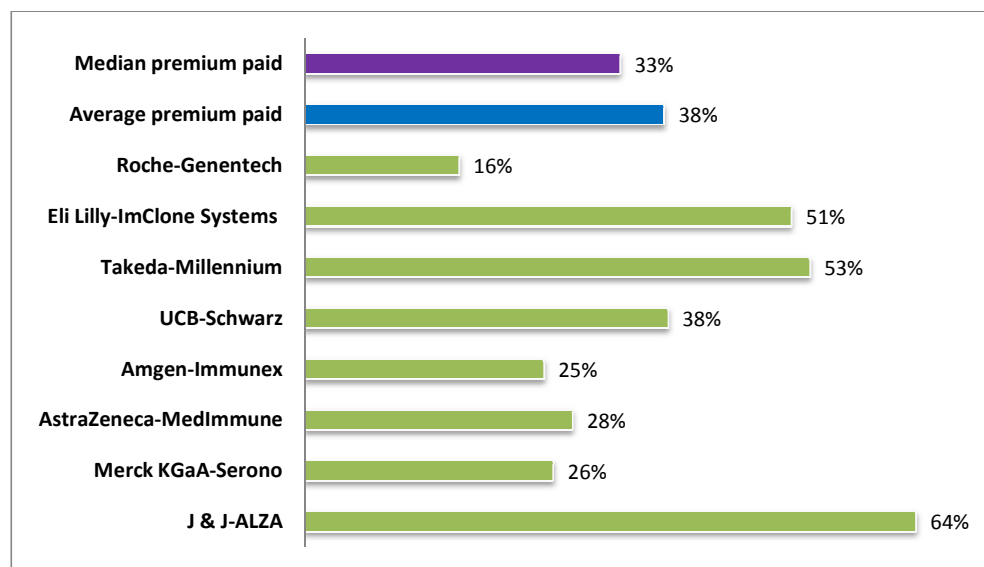


Fonte: Datamonitor, Zephyr, Deutsche Bank

Le **Figure 32 e 33** pongono in rilievo l'andamento dei premi pagati nelle principali operazioni di **M&A** a sfondo **biotech** e tra **pharma** a partire da inizio secolo. Il **premio medio pagato** (calcolato mediante media semplice) per le principali acquisizioni-fusioni nel settore **Pharma** risulta **pari al 25%**, superiore di 3 punti percentuali rispetto al **valore di mediana (22%)**. Nel caso dei **deal a sfondo biotech** la **media dei premi pagati** raggiunge un'incidenza del **38%**, mentre il **valore di mediana** scende al **33%**. **Premi esorbitanti** sono stati pagati nell'**acquisizione di ALZA da parte di Johnson & Johnson** (primo **deal** orientato al settore **biotech**) per un valore **pari al 64%** e nella **transazione Dow Chemical-Rohm and Haas** datata 2008 con un **valore senza precedenti del 74%**.

Un **trend evidente** è rappresentato da **premi pagati nei deal a sfondo biotech** generalmente **1,5-2 volte superiori** alla **media dei premi corrisposti nelle transazioni di matrice pharma** (ad esempio, Eli Lilly-ImClone con il 51% e Takeda-Millennium con il 53%), ad esclusione di Roche-Genentech con un premio pagato del 16% risulta più in linea con le transazioni tra **Big Pharma**: Pfizer-Wyeth, Sanofi-Aventis, Daiichi-Sankyo ed Astra-Zeneca con premi inferiori al 20%. Infine, le altre **M&A** confermano il valore medio determinato.

Figura 33: Premio medio pagato nelle principali operazioni di M&A nel settore Biotech, 2000-2009



Fonte: Datamonitor, Zephyr, Deutsche Bank

2.3 Best *performance* nell'industria del *Pharma*²⁶

Uno degli **obiettivi** fondamentali della ***business strategy*** di una società consiste nella capacità di **migliorare lo *shareholder value***, ovvero **creare valore per gli azionisti**. I **principali indicatori utilizzabili per valutare l'effettiva creazione di valore delle operazioni** sono rappresentati da:

- **variazioni** riportate in termini di **fatturato**;
- **variazioni** nell'***Enterprise Value***;
- ***Enterprise Value to Sales Ratio***;
- ***Gross margin***;
- ***EBITDA to Sales Ratio***;
- ***Sales to Assets Ratio***;
- ***Profit to Assets Ratio***;
- ***Sales Revenue per Employee Ratio***.

L'***Enterprise Value*** costituisce la **metrica principale per individuare l'effettiva creazione di *shareholder value*** (in particolare le variazioni nell'***Enterprise Value***, nonché l'***Enterprise Value to Sale Ratio***) poiché rappresenta il valore di una società nell'ipotesi di acquisto in un mercato aperto (capitalizzazione di mercato della società più le passività meno la cassa).

Partendo quindi dall'**analisi** di tali **indicatori finanziari** ci si propone di capire quali sono le **aziende più performanti in un'industria farmaceutica** non più immune alle pressioni economiche strutturali attuali, la cui capacità di esercitare un potere di prezzo su una base pagante consolidata si sta riducendo tanto velocemente da suggerire che la **crescita futura dipenderà** maggiormente da una **solida *value proposition* per i prodotti che competono in aree terapeutiche affollate**.

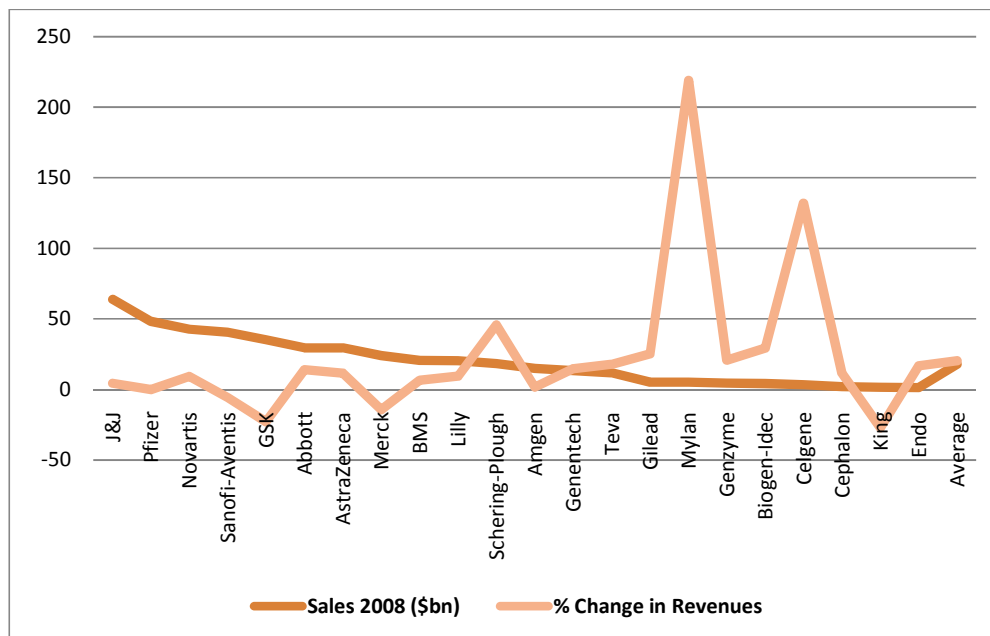
Se si osserva il **fatturato realizzato dalle *Top 30 company*** si riscontra un notevole divario: le **prime quindici società presentano un valore in doppia cifra che va dai 63,8 miliardi di dollari della diversificata Johnson & Johnson** (seguita dai colossi Pfizer, Novartis e Sanofi-Aventis con fatturati stellari al di sopra dei 40

²⁶ I dati riportati nel seguente paragrafo sono forniti da statistiche IMS Health

miliardi di dollari) agli **11,8 miliardi di dollari della israeliana Teva** (da poco nella *Top 15*), rappresentando più della metà del mercato farmaceutico, mentre all'estremo opposto fa la sua comparsa la Endo, compagnia americana indipendente altamente focalizzata nella produzione di specialità mediche, con un valore delle vendite di 1,3 miliardi di dollari.

Tuttavia, più importante del valore assoluto delle vendite totali è sicuramente la **capacità di crescita dei ricavi**: Mylan Labs si posiziona in *pole position* con un incremento tra il 2007 ed il 2008 del 219%, seguita con un considerevole scarto dalla *biotech* Celgene con un aumento del 132%, in terza posizione appare Schering Plough (ora Merck & Co. Con il 45,7%), il quarto ed il quinto posto sono occupati dalle *biotech* Biogen-Idec (29,3%) e da Gilead Sciences (25,3%); la prima delle *Big Pharma* è Abbott al decimo posto (14,0%), mentre da dimenticare sono le performance di Pfizer, Sanofi-Aventis, Merck e GSK (GlaxoSmithKline) in crescita negativa (rispettivamente -0,2%, -5,6%, -14,5%, -23,0%).

Figura 34: Sales 2008 vs. variazione percentuale del fatturato 2007-2008



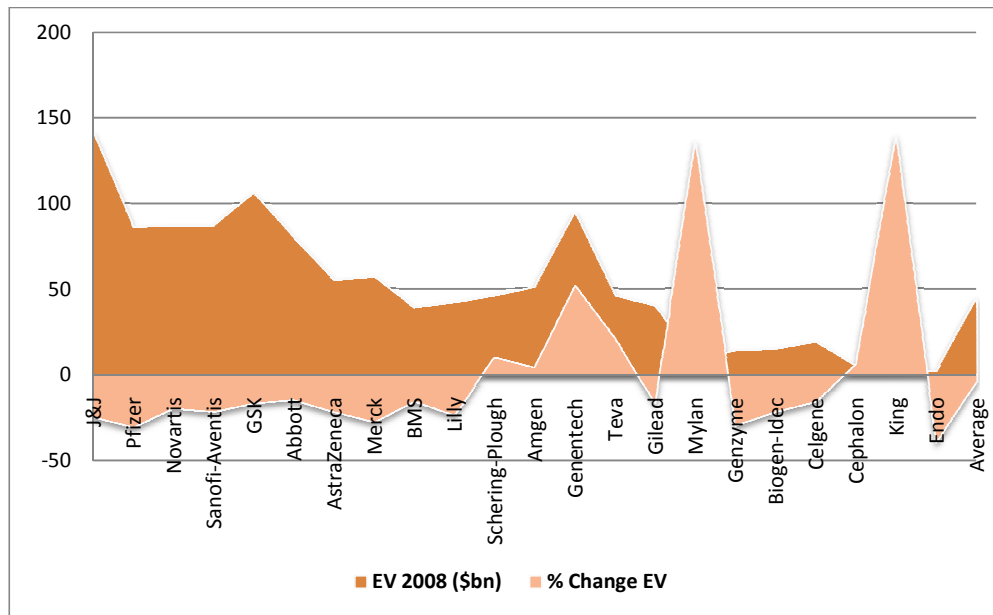
Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

Alla luce di quanto riportato, l'incondizionata fiducia delle *Big Pharma* nell'attività di *merger-and-acquisition* fornisce un'inconsistente evidenza della

capacità di tali iniziative di garantire una crescita sostenibile alternativa ad un processo organico. Il movente dell'acquisizione è legato al desiderio di ampliare il portafoglio prodotti e ridurre le spese, ma d'altra parte si affrontano la difficoltà burocratica e la rischiosità del processo di integrazione che nella pratica ne riducono l'effettivo successo implementativo.

Per quanto riguarda l'**Enterprise Value in termini assoluti** non stupisce scoprire che tale valore sia **una funzione del livello di fatturato**, per cui società come Johnson & Johnson (\$142bn), GSK (\$106,4bn), Sanofi-Aventis (\$86,8bn), Novartis(\$86,8bn), Pfizer (\$85,6bn) sono collocate nelle prime posizioni. Al contrario, una valutazione della **variazione dell'Enterprise Value tra il 2007 ed il 2008** evidenzia il **dominio indiscusso di King e Mylan che con il 140% ed il 137% hanno raggiunto il livello più elevato di value creation per gli shareholder, seguite da Genetech (biotech) e Teva (generici)**. Schering Plough è l'unica tra le *Big Pharma* che non ha distrutto per gli azionisti (10,4%), mentre **tra le biotech Cephalon (5,6%) ed Amgen (4,3%) hanno mantenuto una crescita positiva**. Le altre *Big Pharma* hanno mostrato forti perdite di valore con percentuali anche in doppia cifra.

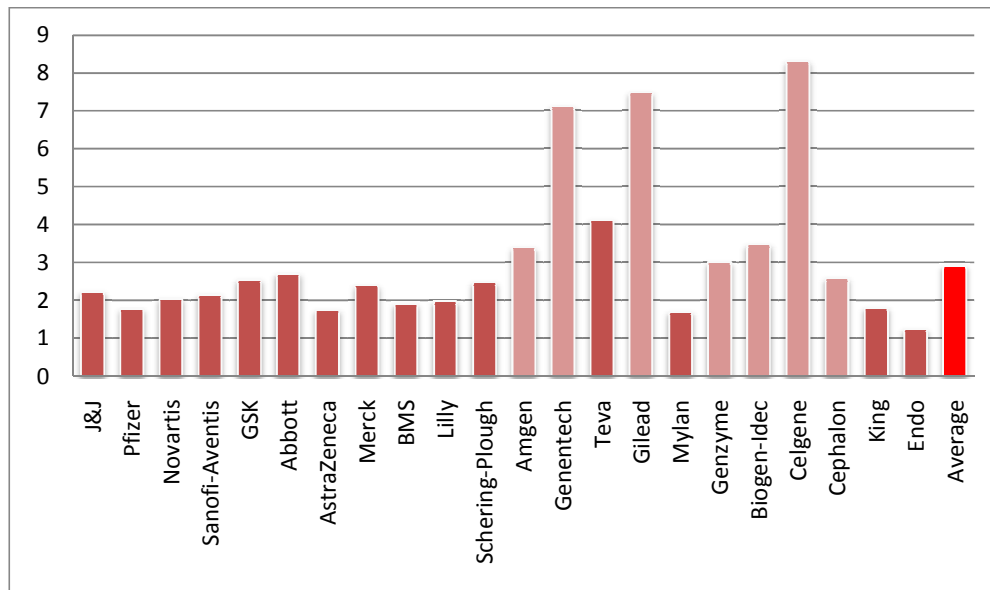
Figura 35: Enterprise Value 2008 vs. variazione percentuale dell'Enterprise Value 2007-2008



Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

L'**Enterprise Value to Sales**, che **rapporta il valore aziendale al fatturato** è anche un **indicatore della percezione del mercato sulle potenzialità di ripresa o di best performance futura dell'azienda**. Solo Amgen, Genentech, Teva e King sono state in grado di strappare un incremento dell'*EV to Sales Ratio* tra il 2007 ed il 2008.

Figura 36: *Enterprise Value to Sales Ratio*, 2008

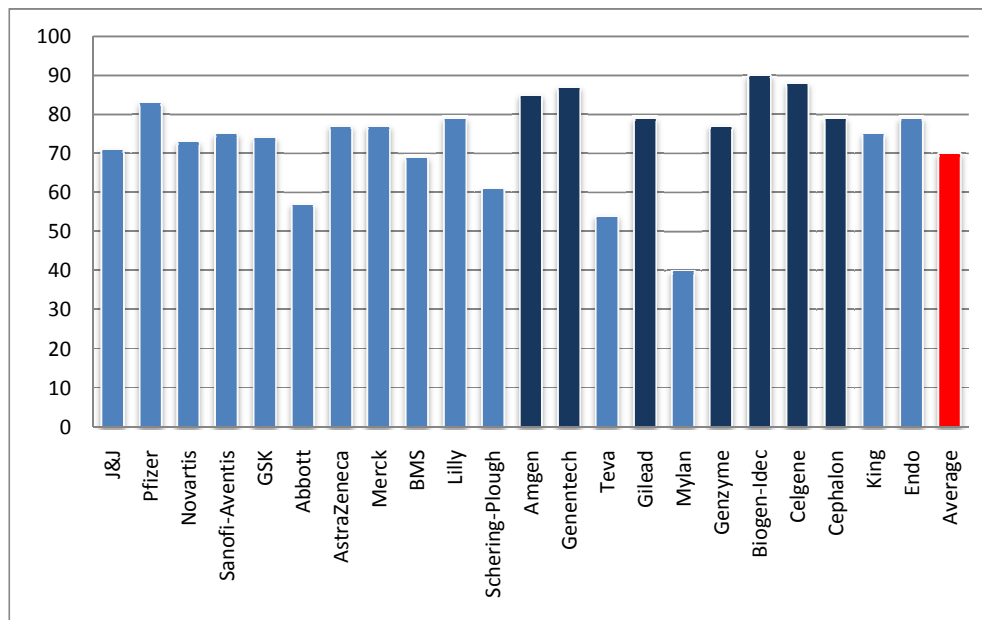


Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

Il **Gross margin** riflette il **potere di prezzo dell'azienda** che si sostanzia nella **abilità di incrementare i prezzi o almeno nel mantenerli costanti**. La **variazione negativa** registrata dalla maggior parte **delle società tra il 2008 ed il 2009** riflette la **capacità decrescente degli acquirenti di dettare le condizioni in termini di prezzo**. Biogen-Idec con un incremento del 90% di tale indicatore riflette una aggressiva capacità di fissare i prezzi (dovuta al dominio nell'area terapeutica *medical*) in un mercato USA sempre più critico per le aziende del *Pharma*.

Il **Profit margin** è indicativo, se elevato, di una buona funzione di **management** con una particolare attenzione al **controllo dei costi**. La **strategia di leadership di costo** perseguita dalle **società di generici** ha determinato il **successo di Endo, King e Teva** che hanno mostrato un valore di *P/S* superiore a *Big Pharma* come Wyeth, Merck, Lilly, Johnson & Johnson, Abbott, Novartis e BMS.

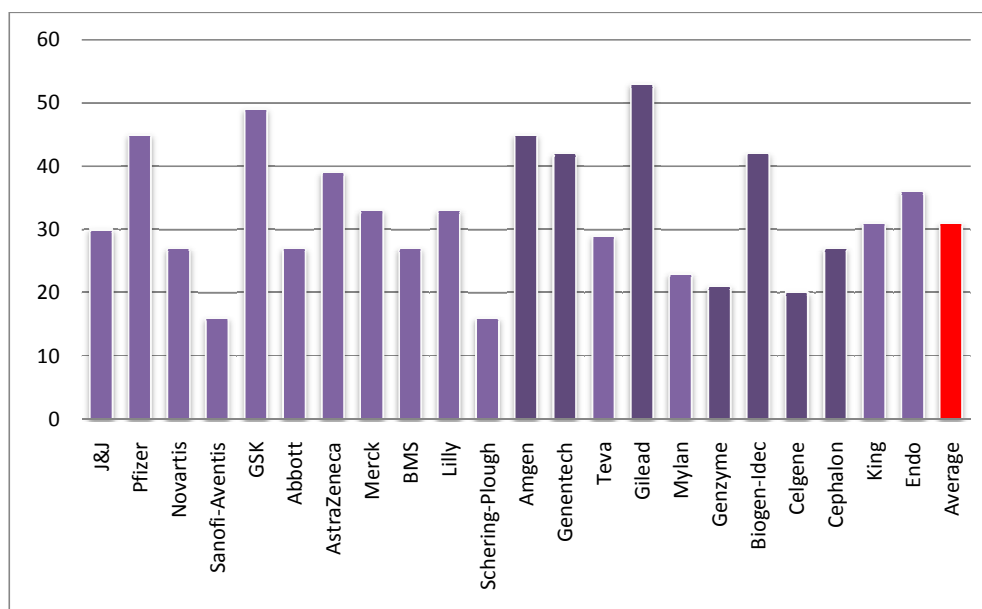
Figura 37: Gross margin (%), 2008



Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

Al primo posto Gilead Sciences mostra un *P/S Ratio* del 52,6%, seguita da GSK con il 48,6% e da Pfizer con il 45,3%. Alle spalle del podio stazionano le *biotech* Amgen, Biogen-Idec e Genentech.

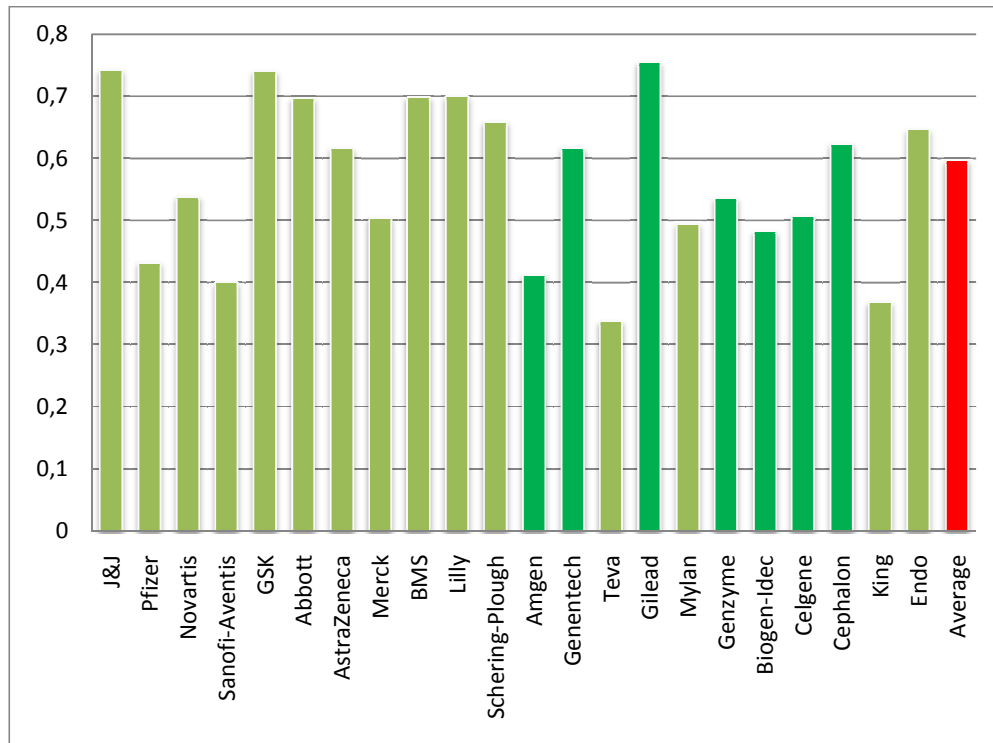
Figura 38: EBITDA to Sales Ratio, 2008



Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

Il **Sales per Assets** pone il **benchmark** della produttività di una società nella gestione degli **asset** ed indica la capacità di generare ricavi a partire da un'unità investita in **asset**. Novo Nordisk compare in testa alla graduatoria con un valore di 0,900, mentre Pfizer tra le ultime posizioni riporta un *ratio* pari a 0,432.

Figura 39: Sales to Assets Ratio, 2008

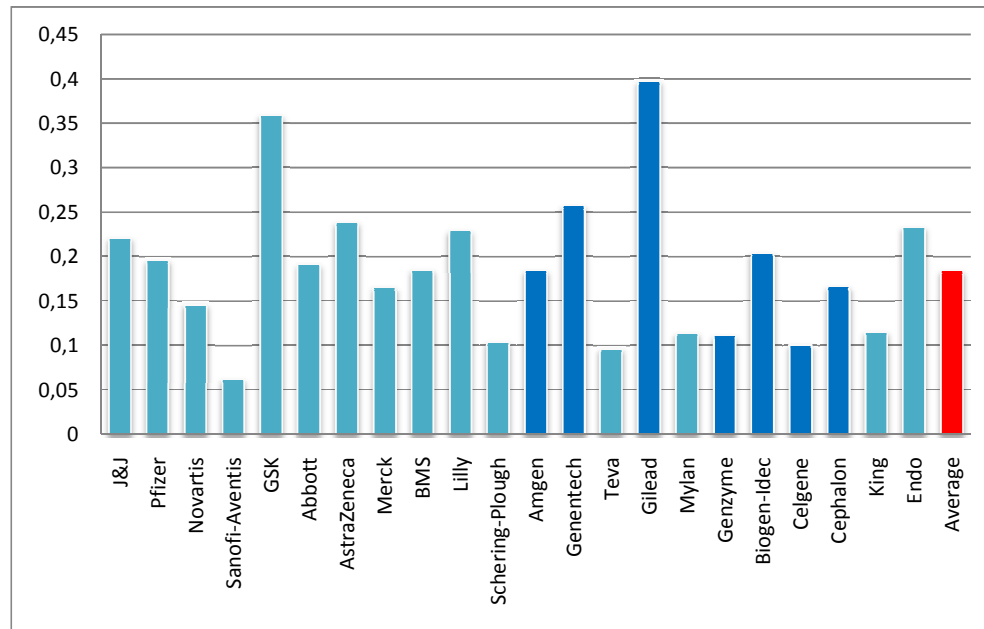


Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

Per quanto riguarda il **Return on Assets**, **Gilead Sciences** e **GSK** ricoprono le prime posizioni (rispettivamente 0,397 e 0,359), riflettendo una **straordinaria gestione degli asset orientata alla massimizzazione del Profit margin**, mentre la maggior parte delle *Big Pharma* si colloca a metà classifica (Pfizer presenta un valore pari a 0,196).

Il **Sales Revenue per Employee Ratio**, indice della **produttività della forza di lavoro**, evidenzia ancora una volta le **buone prestazioni di Gilead Sciences** che, con i suoi 1,53 miliardi di dollari di fatturato per dipendente, mostra un rapporto quasi tre volte superiore al valore riportato dai giganti dell'industria Pfizer e Johnson & Johnson, assicurandosi così il primo posto.

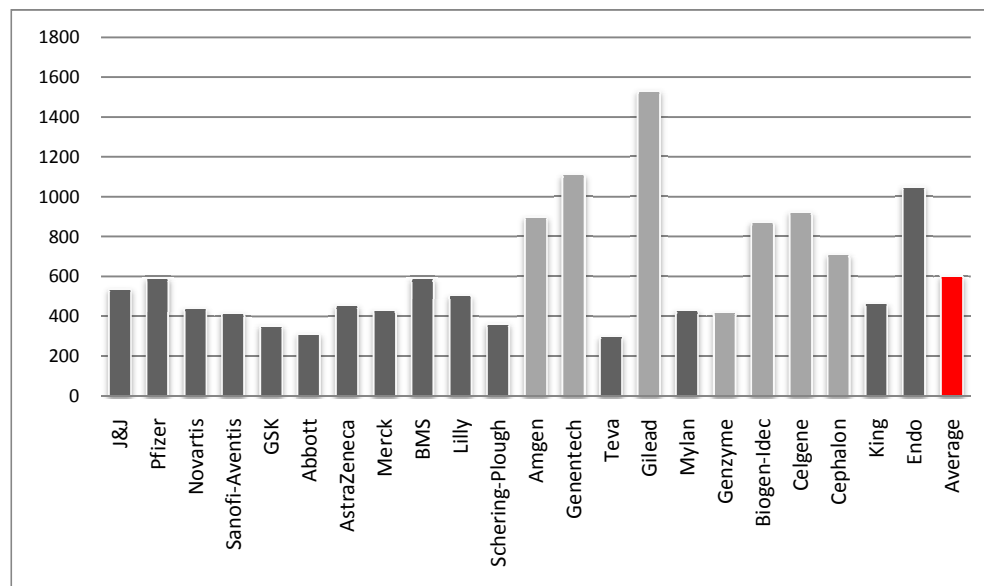
Figura 40: Profit to Assets Ratio, 2008



Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

Tale risultato sorprendente mette in discussione la strategia di *cost-cutting* della forza lavoro attuata da Pfizer per migliorare la produttività per dipendente.

Figura 41: Sales/Employee Ratio (\$ 000), 2008



Fonte: Pharmaceutical Executive, Industry Audit '09

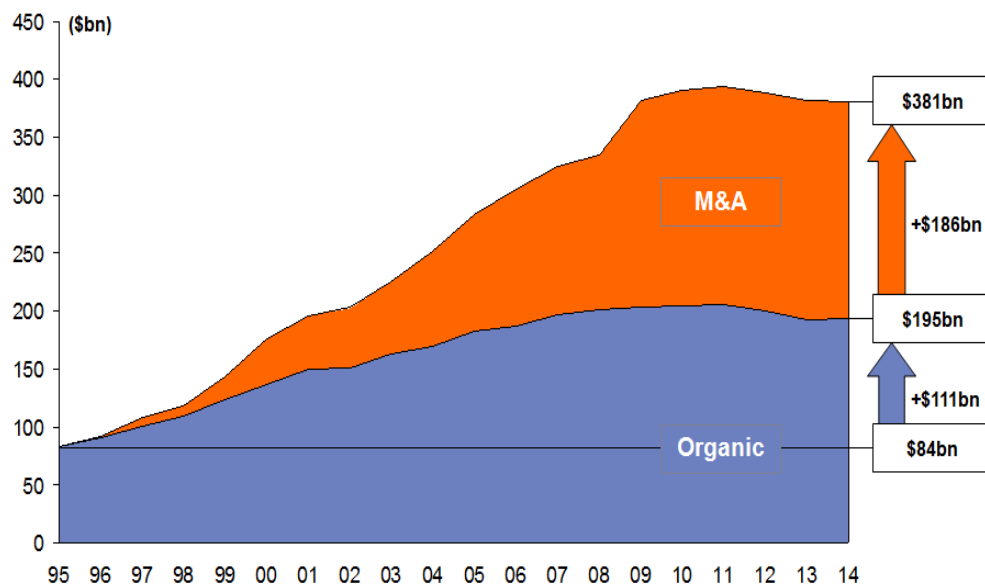
Infine, la **valutazione** delle ***Selling, General and Administrative expenses*** mette in luce se un incremento in tale valore produce un impatto positivo sull'aumento di fatturato: in genere **un incremento delle SG&A superiore ad un aumento del fatturato non è vantaggioso per l'azienda**, in particolare nel lungo termine. Mettendo a confronto la variazione delle vendite con quella della spesa SG&A per le *Top 30 company*, Gilead mostra ad un incremento delle vendite del 25,3%, un aumento delle spese generali, amministrative, di *marketing* e distribuzione meno che proporzionale (12,7%), mentre Johnson & Johnson ad un incremento del fatturato fa corrispondere un aumento più che proporzionale delle spese.

In conclusione, **dall'analisi congiunta degli indicatori** esposti **Gilead Sciences risulta la società più performante, seguita dalle *biotech* Genentech, Biogen-Idec, Amgen, Colgene e Cephalon**, mentre **le *Big Pharma* si collocano a fondo classifica con Pfizer in diciannovesima posizione**. Tale risultato può considerarsi in linea con il *trend* attuale che vede nelle società *biotech* la chiave di lettura della futura industria farmaceutica.

2.4 Impatto dell'M&A sul processo di crescita aziendale

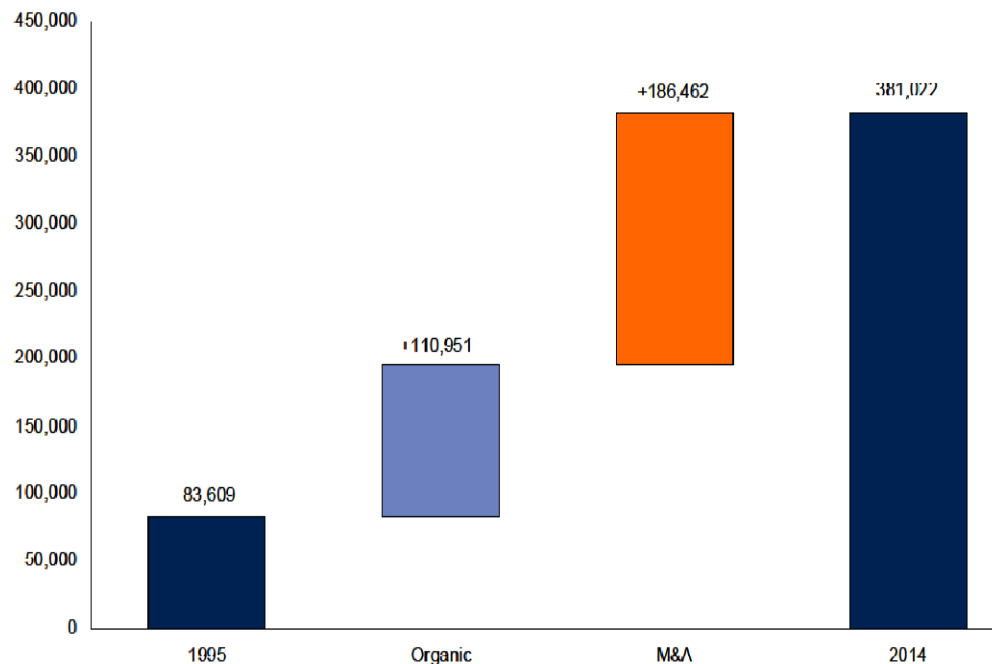
L'attività di *M&A* di larga scala continua a giocare un ruolo chiave nel plasmare le *performance* delle *Big Pharma* in termini di crescita dei volumi di vendita nel settore farmaceutico prescrittivo. Nel 1995, il valore totale delle vendite realizzate dalle *Big Pharma* è stato pari a 83,6 miliardi di dollari ed per il 2014 si prospetta un ammontare di 381 miliardi di dollari con una crescita in termini assoluti di 297,4 miliardi di dollari. Tale incremento viene attribuito per il 63% circa alle vendite generate dall'attività di *M&A*. Nel periodo di riferimento (1995-2014 che comprende anche una valutazione *forecast* stimata da Datamonitor al 2009) i ricavi realizzati dalle società orientate verso una strategia di crescita organica sono più che duplicati (incremento x2,3), mentre le *performance* delle società che hanno seguito un percorso di *M&A* sono più che quadruplicate (incremento x4,6).

Figura 42: Vendite nel settore farmaceutico realizzate dalle *Big Pharma* (scomposizione per fonte - \$ml), 1995-2014



Fonte: Datamonitor

Figura 43: Crescita in valore assoluto delle vendite realizzate dalle *Big Pharma* nel settore farmaceutico (scomposizione per fonte - \$ml), 1995-2014

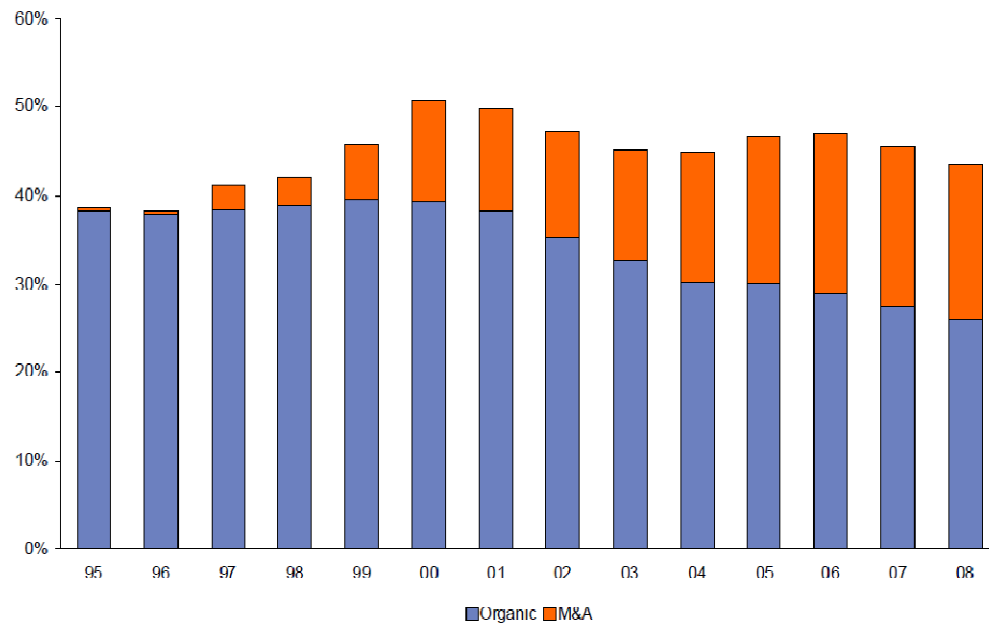


Fonte: Datamonitor

Con riferimento al **periodo 1995-2008** il **CAGR del fatturato generato dalle *Big Pharma*** è stato pari all'**11,3%**, di cui un **4,2%** è imputabile alla crescita prodotta dall'attività di **M&A**.

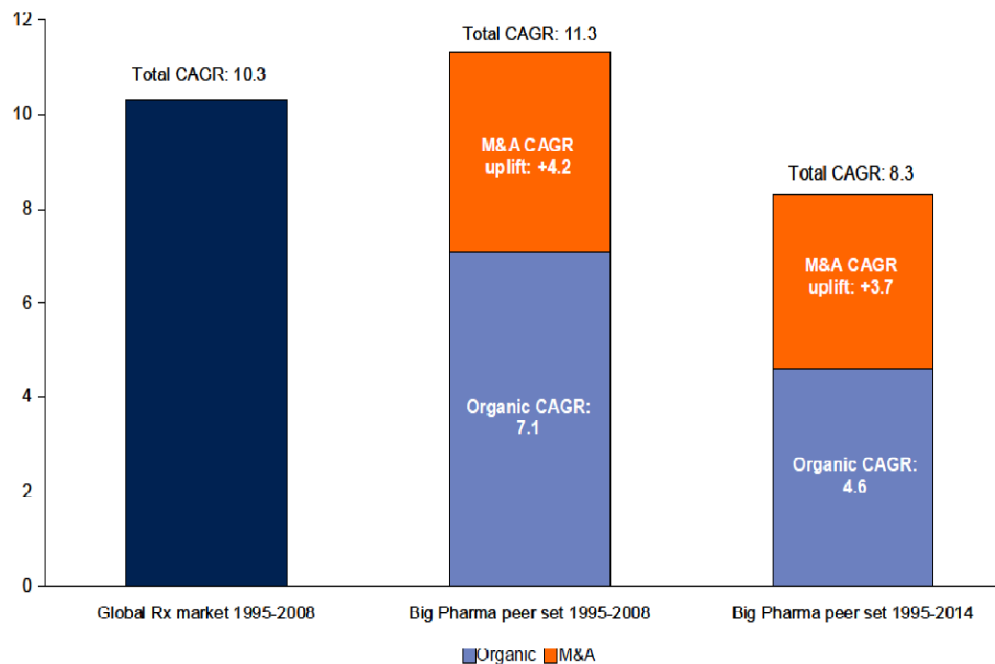
Attraverso un incremento del fatturato ad un tasso in linea con la crescita dell'industria farmaceutica globale, le *Big Pharma* sono state in grado di mantenere la loro *market share* complessiva nel periodo 1995-2008. **Se si considera solamente l'impatto del processo di crescita organica, nel periodo 1995-2008 la quota di mercato delle *major del Pharma* ha seguito un andamento decrescente passando da circa il 38% ad inizio intervallo di analisi ad un 26% nel 2008.** Tuttavia, l'attività di **M&A** ha contribuito in modo positivo sulla crescita mantenendo tale valore in un *range* tra il 40 ed il 50% (la *market share* media per il l'orizzonte temporale di riferimento è stata pari al **44,7%**).

Figura 44: Quota di mercato detenuta dalle *Big Pharma* scomposta in base al fatturato generato dall'*M&A* e dalla crescita organica, 1995-2008



Fonte: Datamonitor

Figura 45: CAGR del mercato farmaceutico comprensivo dell'attività delle *Big Pharma* (suddivisione in base all'incidenza percentuale delle fonti della crescita), 1995-2008 e 1995-2014



Fonte: Datamonitor

Nel 2000 la quota dell'industria farmaceutica detenuta dalle principali società ha registrato un picco senza precedenti attestandosi al 50,7%: l'acquisizione di Warner Lambert attuata da Pfizer e la fusione tra Glaxo Wellcome e SmithKline Beecham hanno sicuramente giocato un ruolo fondamentale nel determinare tale risultato. Infatti, tra il 1999 ed il 2000 la percentuale totale della *market share* originata dai *deal* di *M&A* è balzata dal 6,2% all'11,4%.

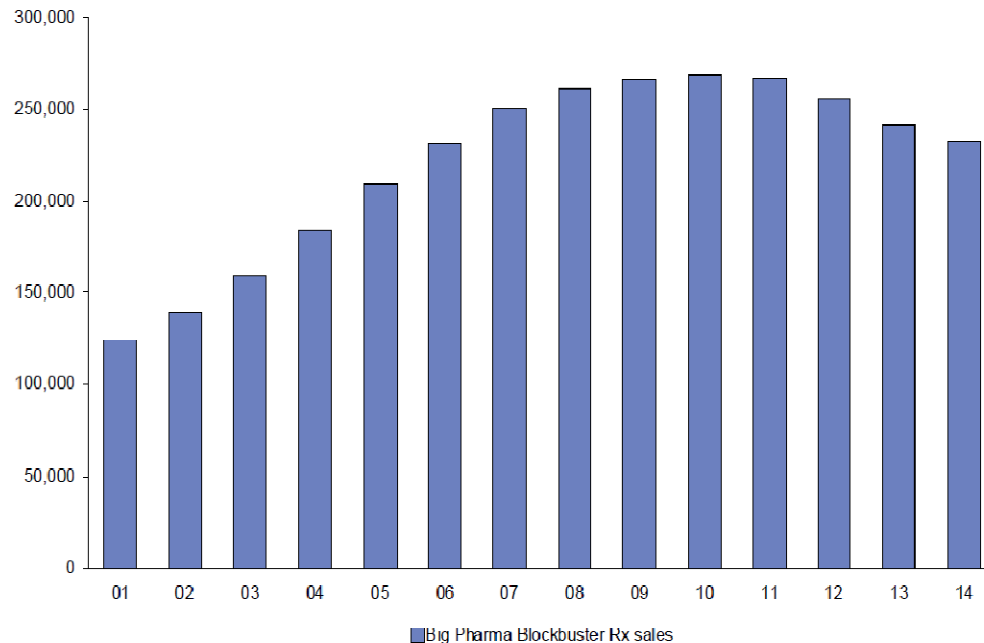
L'**ampliamento della scala** ottenuto dalle case farmaceutiche di punta grazie alle fusioni e alle acquisizioni **ha influito positivamente anche sull'incremento del numero di *blockbuster* realizzati incrementando nella maggior parte dei casi anche i ricavi connessi.** Infatti, il **fatturato originato dai *blockbuster* delle *major*** è complessivamente **aumentato con un CAGR dell'11,2%** passando dai 124 miliardi di dollari del 2001 ai 261 miliardi di dollari nel 2008. Tale risultato è stato possibile anche grazie alla **più ampia estensione a livello mondiale** raggiunta dalle *Big Pharma* grazie all'attività di *M&A* e da un **rafforzamento delle *capability* nel settore *sales and marketing*.**

La **strategia di *M&A* orientata all'acquisizione di prodotti *blockbuster*** con un fatturato annuale plurimiliardario (caratterizzata da un'alta proporzione dei ricavi totali generati da un relativamente ristretto numero di prodotti) da un lato **ha contribuito significativamente alla crescita delle società acquirenti dall'altro ha ridotto drasticamente il numero di *player* in loro possesso.**

Tuttavia, l'impellente necessità di aggiornare con successo il portafoglio prodotti per controbilanciare l'impatto negativo della scadenza brevettuale rappresenta uno dei punti di debolezza di questa strategia, dal momento che la funzione di *R&D* non riesce sempre a assicurare la presenza di *pipeline* equilibrate tali da permettere un costante ricambio necessario per una sostenibilità a lungo termine di questo *business model*. **A seguito della scadenza di molti *blockbuster*, nel periodo 2008-11 è infatti stato stimato un rallentamento delle vendite** (CAGR pari allo 0,7%) che si prevede aumenteranno solo di 5,8 miliardi di dollari. Tale **effetto** sarà ancora **più dannoso nel periodo 2011-14** in cui la

crescita sarà addirittura negativa con un **CAGR pari al -4,5% ed una perdita in valore assoluto di 34,4 miliardi di dollari.**

Figura 46: Fatturato complessivo prodotto complessivamente dai *blockbuster* delle *Big Pharma* (\$ml), 2001-14



Fonte: Datamonitor

Emblematico è il caso di **Pfizer**, la cui **profittabilità** è seriamente **messa a rischio dalla scadenza del brevetto del Lipitor**, punta di diamante della società statunitense con un'incidenza del 28% sul fatturato totale. **L'acquisizione di Wyeth, volta a calmierare questa situazione, si pensa ridurrà la perdita stimata nell'orizzonte temporale 2010-14 pari al -18,4% del fatturato 2009 ad un -6,5%.**

I ricavi complessivamente realizzati dai *blockbuster* delle *Big Pharma* subiranno un declino superiore all'11%: dai 261 miliardi fatturati nel 2008 il volume d'affari nel 2014 sarà pari a 232 miliardi di dollari.

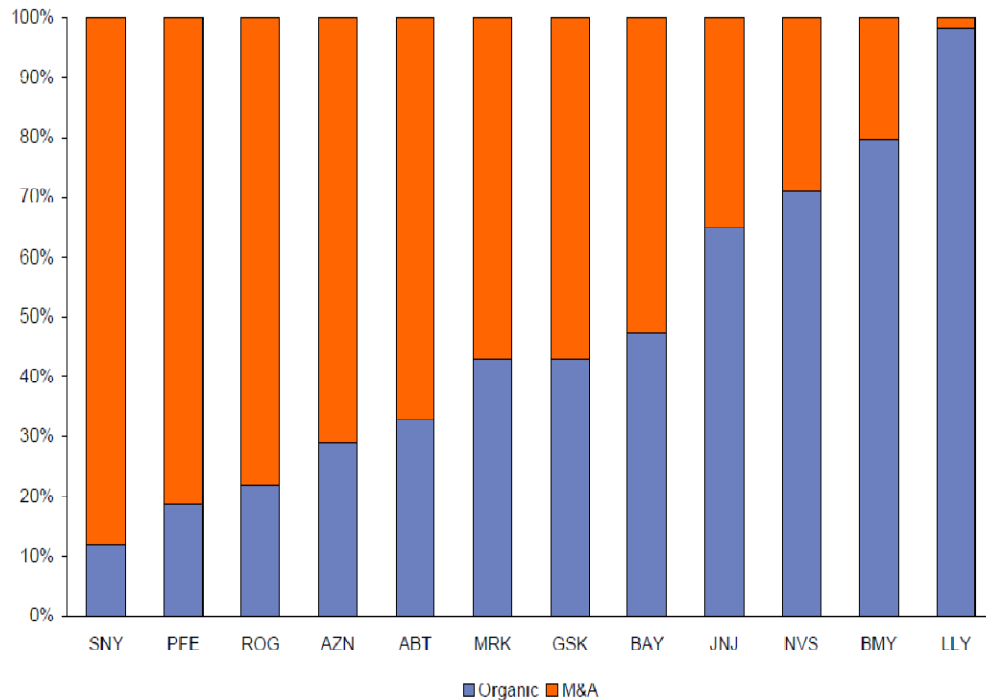
2.4.1 Dipendenza delle *Big Pharma* dall'attività di M&A

Nel **periodo 1995-2009**, **Sanofi-Aventis** è la società che ha ottenuto la maggior parte della **crescita di fatturato dalla attività di M&A con una quota pari all'88,1%** contro un ammontare del 11,9% originato tramite crescita organica.

All'estremo opposto si posiziona **Eli Lilly** che si è **astenuta dall'intraprendere l'attività di M&A fino alla fine del 2008**, quando ha acquisito la società *biotech* ImClone. **Merck & Co., GlaxoSmithKline e Bayer-Schering** hanno effettuato nel **periodo 1995-2009 un'unica acquisizione ma di dimensioni considerevoli** generando tra il **53% ed il 57% della crescita totale delle vendite tramite M&A**.

Johnson & Johnson e Novartis hanno entrambe fatto ricorso ad **acquisizioni lampo di dimensioni ridotte per supportare un processo di crescita organica**: l'attività di **M&A** ha un'incidenza rispettivamente del **35,1%** e del **29,2%** sul percorso di crescita dei volumi di vendita.

Figura 47: Incidenza percentuale delle opzioni di crescita rispetto all'incremento del fatturato nel periodo 1995-2009

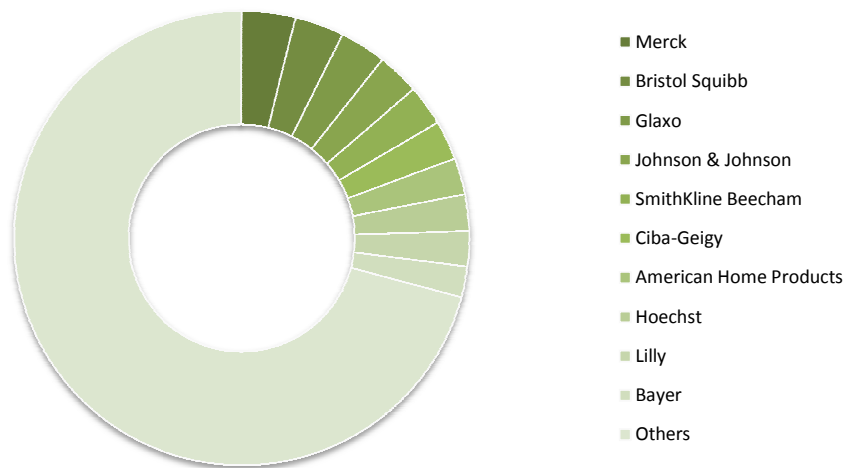


Fonte: Datamonitor

2.5 Evoluzione della *market share* delle *Big Pharma*

All'inizio degli anni Novanta, l'industria farmaceutica mondiale, nonostante avesse già palesato l'importanza strategica e le potenzialità intrinseche del *business*, era ancora ad uno stadio embrionale del proprio processo di espansione e presentava uno scenario piuttosto frammentato, in cui i **principali dieci *player* controllavano poco più del 28% del mercato globale**. La ***leadership*** era **detenuta dalla statunitense Merck con una *market share* del 3,8%**, seguita da Bristol Squibb e da Glaxo rispettivamente con il 3,5% ed il 3,3%.

Figura: *Market share* delle *Top 10 Pharma Company*, 1990

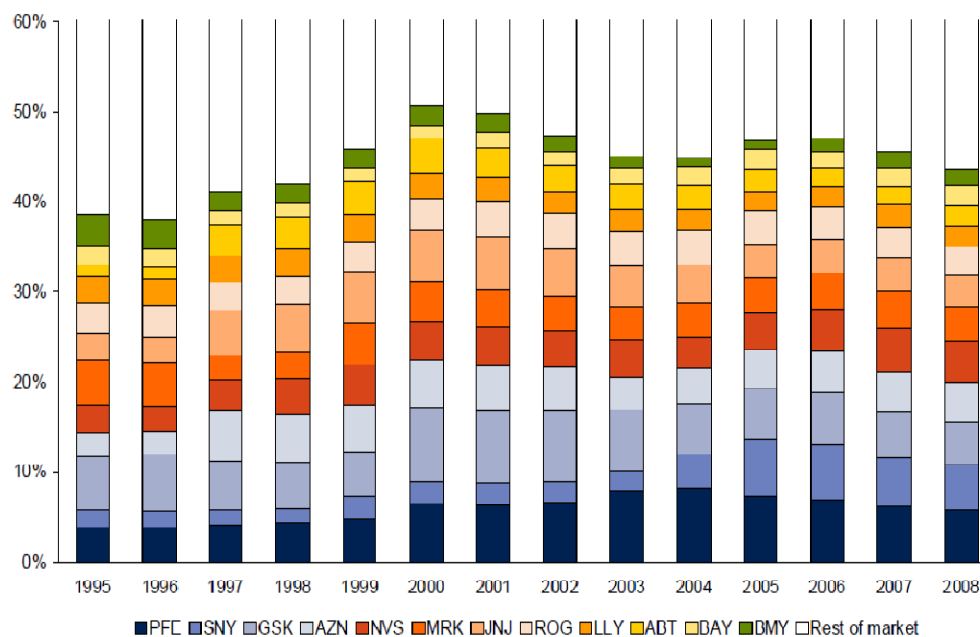


Fonte: IMS Health

L'attività di *M&A* ha svolto un **ruolo fondamentale nel determinare il processo di consolidamento** che ha caratterizzato l'industria delle *Big Pharma* fino all'inizio del ventunesimo secolo, registrando un **incremento significativo della *market share* complessiva delle *Top 10 Major***, che nel 1995 ha raggiunto una quota **superiore al 30%**. Tra il 1999 ed il 2000 la ***market share* complessiva detenuta dalle prime 10 *Big Pharma*** è passata **da poco meno del 40% ad un valore pari al 45,7%**. Tale balzo è giustificato dalle importanti transazioni di inizio millennio. Se si osserva l'*iter* delle principali aziende farmaceutiche nel corso degli anni emerge come l'attività di *M&A* abbia plasmato l'industria del *Pharma* modificandone la struttura e la composizione.

Pfizer ha mostrato un *trend* stabile di acquisizione di *market share* nel periodo 1995-2004 con incrementi significativi in concomitanza ai *deal* con Warner Lambert (2000) e Pharmacia (2003/04), seguiti da un graduale declino nella quota di mercato dovuto principalmente ad un rallentamento delle vendite del Lipitor e al fallimento dell'acquisizione di Pharmacia nel raggiungimento della crescita attesa. Il continuo consolidamento attuato da Pfizer ha permesso all'azienda americana di sottrarre la *leadership* alla storica GlaxoSmithKline, che a partire dalla fine degli anni Novanta di è dovuta accontentare della seconda posizione. L'acquisizione di Aventis compiuta da Sanofi nel 2004 ha permesso a quest'ultima di diventare, da *player* regionale nel 1995, una delle maggiori società in termini di *market share* nel 2008. La **deframmentazione perseguita nell'insieme dalle Big Pharma nel periodo 2000-2004**, che **ha raggiunto i livelli massimi nel 2003** quando le **prime dieci società farmaceutiche** detenevano il **47,8% del mercato**, ha subito una **battuta d'arresto a partire dal 2004-2005** causata dall'esposizione alla concorrenza dei generici che hanno iniziato ad erodere la posizione di *leadership* delle *Big Pharma*.

Figura: Analisi della quota di mercato detenuta dalle *Big Pharma* nel periodo 1995-2008



Fonte: Datamonitor, Pharma Exec

Le **Tabelle 12 e 13** riportate di seguito mettono in evidenza la **quota di mercato delle prima 30 società farmaceutiche dal 2000 al 2008**. Tale strumento risulta interessante per comprendere le dinamiche **di consolidamento e concentrazione dell'industria**: alcune società storiche sono uscite dalla classifica mentre altre hanno fatto la propria comparsa scalzando dalle prime posizioni alcuni importanti *major*.

La fusione tra Sanofi-Synthelabo ed Aventis ha dato origine nel 2004 al colosso Sanofi Aventis che ha scalzato dal terzo gradino del podio Merck & Co., la storica società farmaceutica americana *leader* indiscussa agli inizi degli anni Novanta.

Alla fine del 2001 si stabilisce in trentesima posizione la compagnia israeliana di generici Teva che, grazie all'acquisizione di Barr Pharmaceuticals, guadagna una decina di posizioni, assestandosi al quattordicesimo posto nel 2008.

Nel 2005-2006 sono inoltre comparse nella *Top 20* le giapponesi Daiichi-Sankyo nata dalla fusione di Sankyo con Daiichi Pharmaceutical ed Astellas Pharma frutto dell'unione di Yamanouchi Seiyaku e Fujisawa.

Nel 2005 Genentech appare nella *Top 20* (nel 2008 la società non figura a causa dell'incorporazione in Roche che invece guadagna sei posizioni rispetto 2005), mentre nel 2008 fa ingresso nella *Top 30* la società *biotech* Gilead Sciences, episodi sintomatici della crescente importanza del *business* delle biotecnologie.

Tabella 12: Evoluzione della *market share* delle *Top 30 company*, 2000-2005

Rank 2000	Company	Country	Market Share %	Rank 2005	Company	Country	Market Share %
1	PFIZER	USA	7,3	1	PFIZER	USA	7,4
2	GSK	UK	6,9	2	GSK	UK	5,6
3	MERCK & CO	USA	5,2	3	SANOFI-AVENTIS	FRA	5,4
4	ASTRAZENECA	UK	4,5	4	NOVARTIS	SWI	4,1
5	BRISTOL-MYERS SQB.	USA	4,2	5	ASTRAZENECA	UK	4
6	NOVARTIS	SWI	3,9	6	JOHNSON & JOHNSON	US	3,7
7	JOHNSON & JOHNSON	USA	3,9	7	MERCK & CO	US	3,7
8	AVENTIS	FRA	3,6	8	WYETH	USA	2,5
9	PHARMACIA CORP	USA	3,2	9	BRISTOL-MYERS SQB.	USA	2,5
10	AMERICAN HOME	USA	3	10	LILLY	USA	2,4
LEADING 10 COS			45,7	LEADING 10 COS			41,3
11	LILLY	USA	2,9	11	ABBOTT	USA	2,3
12	ROCHE	SWI	2,9	12	ROCHE	SWI	2,1
13	ABBOTT	USA	2,5	13	AMGEN	USA	2
14	SCHERING PLOUGH	USA	2,4	14	BOEHRINGER INGEL	GER	1,8
15	BAYER	GER	1,9	15	TAKEDA	JAP	1,4
16	TAKEDA	JAP	1,8	16	ASTELLAS PHARMA	JAP	1,3
17	BOEHRINGER INGEL	GER	1,4	17	SCHERING PLOUGH	USA	1,3
18	SANOFI- SYNTHELABO	FRA	1,1	18	BAYER	GER	1,3
19	AMGEN	USA	1	19	SCHERING AG	GER	1
20	SCHERING AG	GER	0,9	20	GENENTECH	USA	9,2
LEADING 20 COS			64,6	LEADING 20 COS			65
21	SANKYO	JAP	0,9	21	NOVO NORDISK	DEN	0,9
22	EISAI	JAP	0,9	22	EISAI	JAP	0,8
23	OTSUKA	JAP	0,8	23	TEVA	ISR	0,8
24	YAMANOUCHI SEIYAKU	JAP	0,7	24	MERCK KGAA	GER	0,8
25	BASF	GER	0,7	25	SANKYO	JAP	0,7
26	DAIICHI PHARMACEUT	JAP	0,6	26	OTSUKA	JAP	0,5
27	NOVO NORDISK A/S	DEN	0,6	27	FOREST	USA	0,5
28	AKZO NOBEL	NET	0,6	28	DAIICHI	JAP	0,5
29	MERCK KGAA	GER	0,6	29	BAXTER INT	USA	0,5
30	FUJISAWA	JAP	0,6	30	AKZO NOBEL	NET	0,5
LEADING 30 COS			71,4	LEADING 30 COS			71,5

Tabella 13: Evoluzione della *market share* delle *Top 30 company*, 2008

Rank 2008	Company	Country	Market Share %
1	PFIZER	USA	6
2	GSK	UK	5,1
3	NOVARTIS	SWI	5
4	SANOFI-AVENTIS	FRA	5
5	ASTRAZENECA	UK	4,5
6	ROCHE	SWI	4,2
7	JOHNSON & JOHNSON	USA	4,1
8	MERCK & CO	USA	3,6
9	ABBOTT	USA	2,7
10	LILLY	USA	2,7
LEADING 10 COS			42,9
11	AMGEN	USA	2,2
12	WYETH	USA	2,2
13	BAYER	GER	2,2
14	TEVA	ISR	2,1
15	BRISTOL-MYERS SQB.	USA	2
16	BOEHRINGER INGEL	GER	2
17	TAKEDA	JAP	1,9
18	SCHERING PLOUGH	USA	1,9
19	NOVO NORDISK	DEN	1,1
20	DAIICHI SANKYO	JAP	1,1
LEADING 20 COS			61,5
21	EISAI	JAP	1
22	OTSUKA	JAP	0,9
23	ASTELLAS PHARMA	JAP	0,9
24	MYLAN	USA	0,8
25	MERCK KGAA	GER	0,8
26	SERVIER	FRA	0,7
27	GILEAD SCIENCES	USA	0,6
28	NESTLE	SWI	0,6
29	BAXTER INT	USA	0,6
30	UCB	BEL	0,6
LEADING 30 COS			69,1

■ PFIZER

■ GSK

■ MERCK & CO

■ ASTRAZENECA

■ BMS

■ NOVARTIS

■ J&J

■ AVENTIS

■ PHARMACIA

■ AHP

■ Others

■ PFIZER

■ GSK

■ SANOFI-AVENTIS

■ NOVARTIS

■ ASTRAZENECA

■ J&J

■ MERCK & CO

■ WYETH

■ BMS

■ LILLY

■ Others

■ PFIZER

■ GSK

■ NOVARTIS

■ SANOFI-AVENTIS

■ ASTRAZENECA

■ ROCHE

■ J&J

■ MERCK & CO

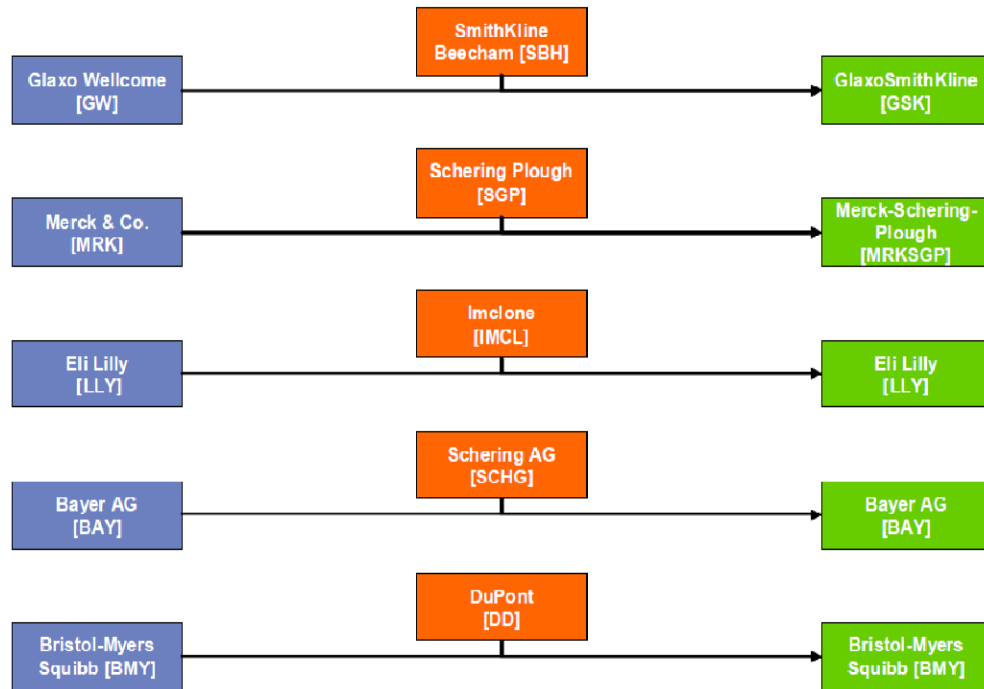
■ ABBOTT

■ LILLY

■ Others

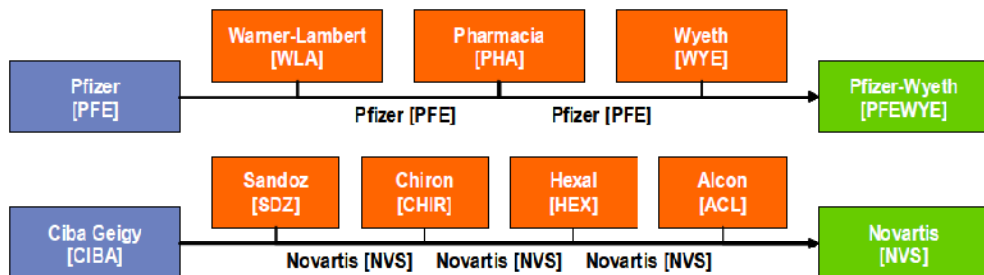
Le Figure 48, 49 e 50 mostrano le trasformazioni realizzate dal 1995 fino al 2009 dalle dodici *Big Pharma*, oggetto dell'indagine finora condotta. Dai grafici si possono evidenziare **tre *modus operandi* distinti**, sulla base del numero di *round* di *M&A* realizzati, che **daranno seguito a differenti strategie di crescita**.

Figura 48: Evoluzione delle società farmaceutiche con un *round* di *M&A*



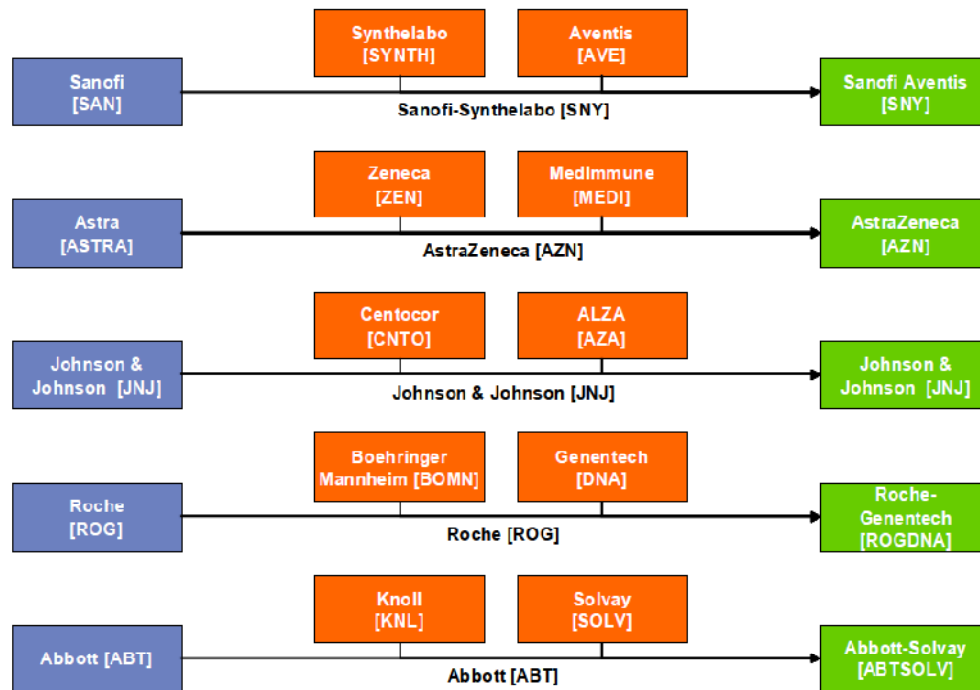
Fonte: Datamonitor

Figura 49: Evoluzione delle società farmaceutiche con più di due *round* di *M&A*



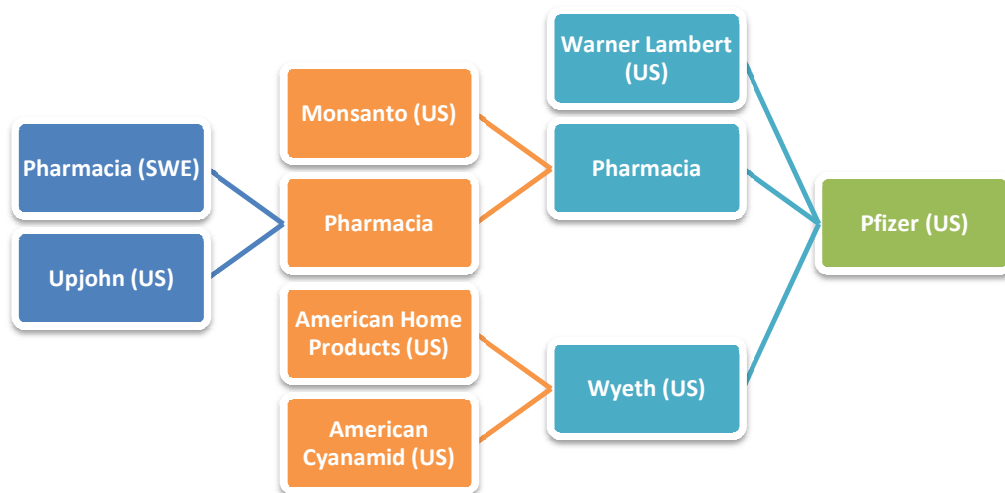
Fonte: Datamonitor

Figura 50: Evoluzione delle società farmaceutiche con due *round* di M&A



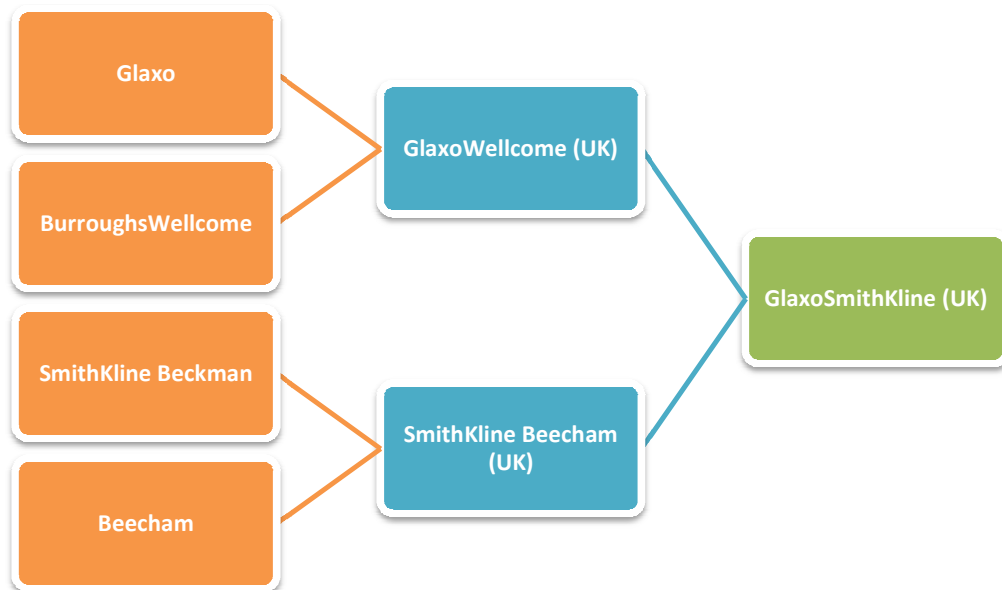
Fonte: Datamonitor

Figura 51: Albero genealogico di Pfizer



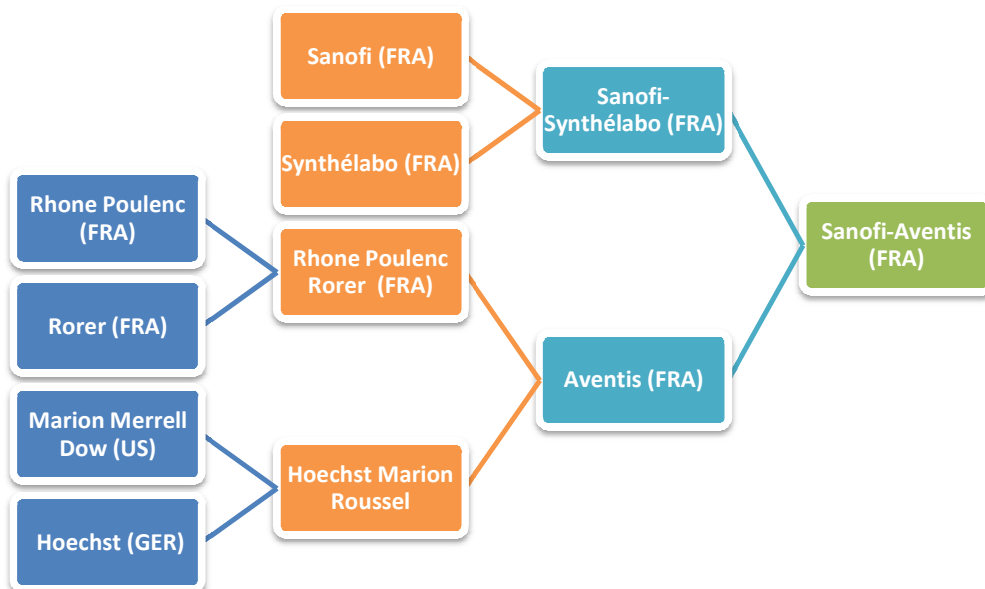
Fonte: Report di Pfizer, IMS Health

Figura 52: Albero genealogico di GlaxoSmithKline



Fonte: Report di Pfizer, IMS Health

Figura 53: Albero genealogico di Sanofi-Aventis



Fonte: Report di Pfizer, IMS Health

Nella Tabella 14 ci si propone di mostrare i cambiamenti nel *ranking* dell'industria farmaceutica mondiale attraverso un approccio retroattivo: partendo dalle prime venti società farmaceutiche nel 2008 è stata realizzata una indagine a ritroso delle posizioni detenute *year-over-year* da queste compagnie, in modo da evidenziarne l'evoluzione che ha portato alla configurazione attuale.

Tuttavia, risulta d'uopo fare alcune precisazioni:

- fino al 2001 Wyeth compare in classifica con il nome di American Home Products;
- dal 1996 al 2004 (estremi compresi) si considera il *ranking* di Sankyo in ragione del fatto che la fusione con Daiichi è datata 2005; considerazione analoga per il gruppo Sanofi-Aventis (2004), per il quale fino al 2003 si fa riferimento alla posizione di Aventis.

Tabella 14: Evoluzione della Top 20 dal 1996 al 2008 in riferimento al *ranking*

Company	Rank 96	Rank 97	Rank 98	Rank 99	Rank 00	Rank 01	Rank 02	Rank 03	Rank 04	Rank 07	Rank 08
PFIZER	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1
GSK	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
NOVARTIS	4	3	3	6	6	7	6	5	5	3	3
SANOFI-AVENTIS	2	7	7	7	8	8	7	7	3	4	4
ASTRAZENECA	6	5	4	4	4	4	5	6	7	5	5
ROCHE	9	10	9	9	12	13	9	9	8	7	6
J & J	8	8	8	8	7	5	4	4	4	6	7
MERCK & CO	5	4	5	3	3	3	3	3	6	8	8
ABBOTT	12	9	10	10	13	10	12	10	11	9	9
LILLY	14	13	12	12	11	12	13	12	12	10	10
AMGEN	24	22	20	20	19	19	17	13	14	11	11
WYETH	10	11	11	11	10	11	11	11	10	12	12
BAYER	13	14	15	15	15	16	19	18	13	13	13
TEVA	42	35	38	37	34	29	22	21	17	14	14
BMS	7	6	6	5	5	6	8	8	9	15	15
BOEHRINGER INGEL	17	16	17	17	17	17	18	17	18	17	16
TAKEDA	18	18	18	16	16	15	15	15	15	16	17
SCHERING PLOUGH	15	15	14	14	14	14	14	16	16	18	18
NOVO	30	27	26	28	27	24	23	22	23	20	19
NORDISK											
DAIICHI	19	20	21	21	21	22	24	26	19	19	20
SANKYO											

Fonte: IMS Health

2.6 Operazioni di M&A nel settore *Biotechnology*

Le operazioni di fusione ed acquisizione a sfondo *biotech* sono prevalentemente di due tipologie: acquisizioni di *target biotech* ad opera di grandi case farmaceutiche e fusioni *biotech-biotech*²⁷. L'indiscutibile capacità delle società biotecnologiche di offrire nuovi prodotti ha spinto da molti anni le compagnie farmaceutiche tradizionali a sviluppare con queste aziende differenti forme di *partnership* indirizzate allo sviluppo e alla commercializzazione di particolari farmaci o tecnologie. A partire dai primi anni del ventunesimo secolo ed in particolare nell'ultimo biennio si è affermato un nuovo *modus operandi* che consiste nella vera e propria acquisizione delle *biotech* (fusione per incorporazione).

Attraverso l'acquisizione di una società *biotech* un'azienda farmaceutica può aggiungere nuovi prodotti, piattaforme di prodotto e tecnologie in modo più conveniente rispetto ad uno sviluppo dal proprio interno. Altro punto a favore delle tecnologie e dei prodotti *biotech* è rappresentato dalla maggiore difficoltà di riproduzione da parte delle compagnie di generici che alimentano la competizione, neutralizzando in parte la vulnerabilità alla scadenza dei brevetti. D'altra parte le società *biotech* possono beneficiare della superiore forza finanziaria e di *marketing* nonché della maggiore esperienza nello sviluppo dei farmaci attraverso prove possedute dalle *Big Pharma*. Inoltre, a fronte dell'assenza di un mercato strutturato dell'IPO per le *biotech*, un'operazione di vendita può rappresentare per i fondatori delle società biotecnologiche e per i finanziatori di *venture capital* il modo migliore di realizzare un ritorno del loro investimento.

Alcune tra le principali *major* hanno infatti la loro attenzione verso *biotech target*: nel 2003 Johnson & Johnson ha acquisito Scios per un valore di 2,4 miliardi di dollari, mentre nel 2004 Pfizer ha completato l'acquisizione da 1,3 miliardi di dollari di Esperion Therapeutics e Roche ha proceduto all'integrazione di Igen (1,4 miliardi di dollari).

²⁷ P. E. Kohl, *Pharmaceutical M&A: New Dynamics*, NEXT GENERATION PHARMACEUTICAL, 2004

Tra gli **aspetti negativi** emergono tuttavia le considerevoli **difficoltà nel perseguire un'integrazione di successo a seguito di una fusione *pharma-biotech***: l'*expertise* maturata nell'attività di *R&D* da una società *biotech* (che è più probabilmente impegnata nello sviluppo principalmente di macro-molecole biologiche) potrebbe non essere compatibile con le competenze detenute da una azienda farmaceutica (che storicamente ha sviluppato principalmente farmaci prodotti chimicamente a partire da micro-molecole). Tale **problematica** a livello strutturale può essere **attenuata dalla convergenza a cui stanno andando incontro le piattaforme terapeutiche delle *biotech* e delle società farmaceutiche**; anche se a livello culturale, difficilmente possono essere ovviate le differenze tra gli scienziati ed i *manager* di una società biotecnologica, detentori di un forte spirito imprenditoriale, ed un sistema molto strutturato improntato sulla logica di *business* tipico di una grande azienda farmaceutica tradizionale.

Un altro *trend* in auge recentemente è dato dalle **operazioni di M&A tra società *biotech***: la fusione tra Biogen ed Idec, le acquisizioni realizzate da Amgen (Immunex nel 2002 e di Tularik poi), nonché l'acquisizione di Aviron da parte di MedImmune (2002) hanno dato inizio a quel **processo di consolidamento già intrapreso dalle tradizionali aziende farmaceutiche**. Infatti, non appena alcune società *biotech* hanno attuato un **processo di crescita tale da portarle a diventare *player* significativi nel settore** (che è dominato da poche grandi società *biotech* con capitalizzazione di mercato molto eccedente quella della maggior parte delle aziende), le ***biotech major***, sulla scia delle *Big Pharma*, **hanno iniziato a focalizzarsi sempre di più su operazioni di fusione con altre aziende biotecnologiche al fine di ottenere la massa critica necessaria e, conseguentemente, economie di scala**. Le nuove entità nate da questi processi di *M&A* mirano ad ottenere un considerevole incremento dei ricavi necessari a sostenere una struttura di costi sempre più articolata e complessa derivante dall'espansione e dal consolidamento operazioni di produzione, *marketing* e vendite. Tale fenomeno delinea un'evoluzione del settore *Biotechnology* che si

avvicina ulteriormente verso una fase di maturità. Nelle *'merger of equals'* le problematiche connesse al processo di integrazione (come la compatibilità dell'*R&D* e la cultura aziendale) sono meno aspre rispetto ai *deal pharma-biotech*, garantendone così una maggiore probabilità di successo in fase di implementazione.

Tabella 15: Acquisizioni principali nel settore delle *Biotechnology*, 2005-2010

Company	Target company	\$ billion
Roche	Genentech	47
AstraZeneca	MedImmune	15,6
Merck	Serono	13,5
Takeda	Millennium	8,8
Lilly	ImClone	6,0
Novartis	Chiron	5,8
Abraxis	American BioScience	4,2
Eisai	MGI Pharma	3,9
Celgene	Pharmion	2,9
Gilead	Myogen	2,5
BMS	Medarex	2,4
Amgen	Abgenix	2,2
Gilead	CV Therapeutics	1,4
Genzyme	Osiris	1,4
GSK	ID Biomed	1,3
AstraZeneca	Cambridge Antibody Technology	1,3
Merck	Sirna	1,1

Fonte: Zephyr, knol.google.com

2.7 Strategie di crescita tramite *M&A Activity*

Tabella 16: *Timeline ed overview dell'attività di M&A, 1995-2010*

Year	Acquirer	Target	Completion date	Value (\$bn)	Combined Rx sales (\$bn)
1995					
1996	Ciba-Geigy (CIBA)	Sandoz (SDZ)	Dec 96	\$36.0bn	\$14.4bn
1997	Roche (ROG)	Boehringer Mannheim (BMHN)	Mar 98	\$11.0bn	\$11.9bn
1999	Astra (ASTRA)	Zeneca (ZEN)	Apr 99	\$37.7bn	\$14.8bn
	Sanofi (SAN)	Synthelabo (SYNTH)	May 99	n/a	\$7.9bn
	Johnson & Johnson (JNJ)	Centocor (CNTO)	Oct 99	\$4.9bn	\$12.0bn
2000	Pfizer (PFE)	Warner-Lambert (WLA)	Jun 00	\$90.0bn	\$22.6bn
	Glaxo Wellcome (GW)	SmithKline Beecham (SBH)	Dec 00	\$85.3bn	\$28.6bn
	Abbott (ABT)	Knoll (KNL)	Dec 00	\$6.9bn	\$6.5bn
2001	Johnson & Johnson (JNJ)	Alza (AZA)	Aug 01	\$12.3bn	\$14.9bn
	Bristol-Myers Squibb (BMY)	DuPont (DD)	Oct 01	\$7.8bn	\$12.9bn
2003	Pfizer (PFE)	Pharmacia (PHA)	Apr 03	\$60.0bn	\$46.1bn
2004	Sanofi (SAN)	Aventis (AVE)	Aug 04	\$82.0bn	\$38.2bn
2005	Novartis (NVS)	Hexal (HEX)	Jun 05	\$8.3bn	\$25.0bn
2006	Novartis (NVS)	Chiron (CHIR)	Apr 06	\$5.1bn	\$29.5bn
	Bayer (BAY)	Schering AG (SCHG)	Jul 06	\$24.9bn	
2007	AstraZeneca (AZN)	Medimmune (MEDI)	Apr 07	\$15.6bn	\$30.7bn
2008	Eli Lilly (LLY)	ImClone (IMCL)	Nov 08	\$6.5bn	\$18.8bn
2009	Roche (ROG)	Genentech (DNA)	Mar 09*	\$46.9bn	\$36.1bn
	Pfizer (PFE)	Wyeth (WYE)	Oct 09	\$68bn	\$60.0bn
	Merck & Co. (MRK)	Schering-Plough (SGP)	Nov 09	\$41.1bn	\$41.9bn
	Abbott (ABT)	Solvay (SOLV)	TBC	\$6.6bn	\$19.8bn
2010	Novartis (NVS)	Alcon (ACL)	TBC	TBC	\$43.0bn

*Roche has held a majority shareholding in Genentech since 1990. Deal size relates to full acquisition in 2009.

Rx- Pharmaceutical

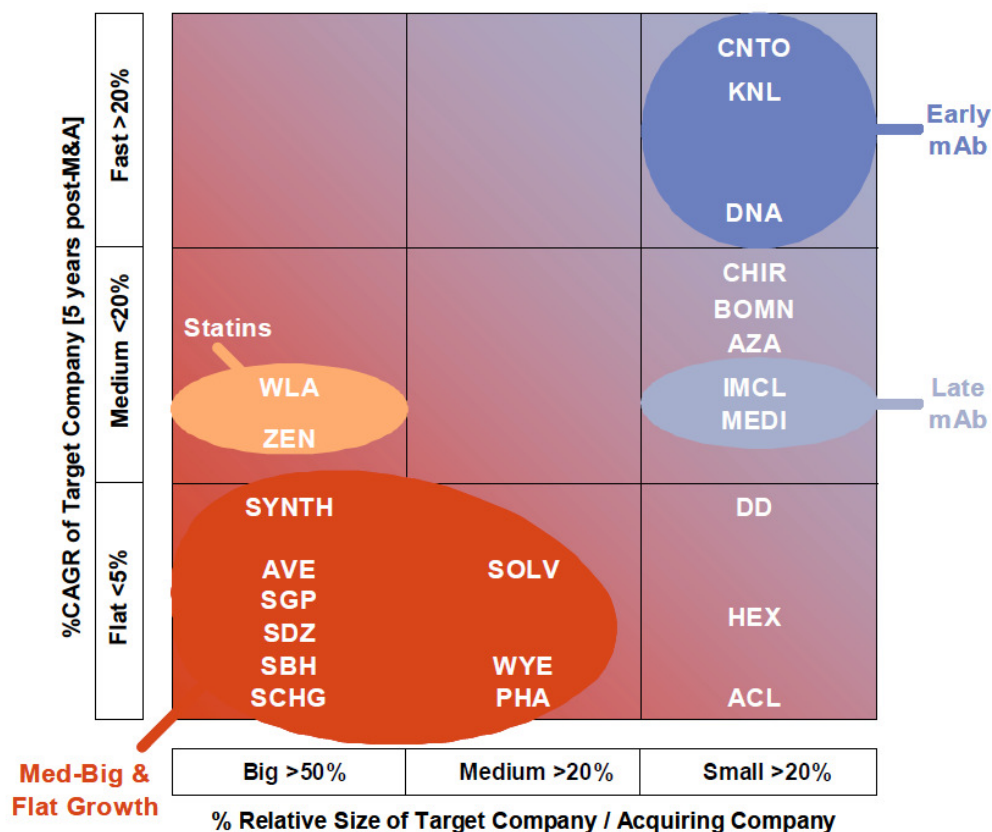
Sulla base delle stime effettuate da Datamonitor, relative alla crescita del fatturato derivante dalle ventidue operazioni di *large-scale M&A* riportate in Tabella 16, è stato possibile realizzare un'analisi secondo due dimensioni:

- il rapporto tra il fatturato totale nel *business* dei *Pharmaceutical* dell'azienda *target* ed il valore per l'acquirente alla data di acquisizione;

- il CAGR del fatturato registrato o stimato per i cinque anni successivi al *deal* dell'acquisita.

Con riferimento alla Figura 54, le società *target* che hanno riportato una crescita rapida nei cinque anni successivi sono riportate nella parte alta del grafico.

Figura 54: *Chart analysis* delle società acquisite, 1995-2010



Fonte: Datamonitor

La posizione nel quadrante in alto a destra delle società CNTO (Centocor), KNL (Knoll) e DNA (Genentech) dimostra due caratteristiche comuni ai tre *target*:

- forte crescita nei cinque anni successivi al *deal* di acquisizione con CAGR rispettivamente pari al 38,4%, al 35,2% ed al 24,4% (CAGR>20%);
- dimensione ridotta in relazione alle società acquirenti, rispettivamente Johnson & Johnson, Abbott e Roche.

Dalla parte opposta, nel quadrante in basso a sinistra, figurano Aventis e Synthelabo entrambe acquisite da Sanofi; tali operazioni di larga scala hanno mostrato un CAGR del fatturato basso nel periodo *post-M&A*.

Alla luce dei risultati ottenuti risulta evidente che **le acquisizioni di dimensioni ridotte (piccoli *target* con elevate potenzialità di crescita) hanno effettivamente contribuito alla crescita delle vendite, mentre le operazioni di dimensioni medio-grandi, orientate all'acquisizione di scala, hanno registrato bassi tassi di crescita *ex-post***. Fanno eccezione alla regola Warner Lambert, acquisita da Pfizer, e Zeneca a seguito della fusione con Astra.

Caratteristica comune alle acquisizioni di Centocor, Knoll e Genentech è la possibilità di accedere al *business MAb* (Monoclonal Antibodies) in fase di sviluppo²⁸. Inoltre, delle ventidue operazioni di *M&A* riportate l'acquisizione di Genentech attuata da Roche risulta garantire una maggiore sostenibilità in termini di crescita dei ricavi. Roche ha acquisito totalmente Genentech nel 2009 anche se possedeva una quota di maggioranza già a partire dal 1990.

Estendendo l'orizzonte d'analisi di altri cinque anni dopo la transazione di *M&A* il fatturato di Centocor si prevede subirà un declino registrando un CAGR pari all'11,8%, mentre Knoll si assesterà ad un CAGR del 18,7%; al contrario, si prevede per Genentech un incremento al 27,8%.

Le tre *megamerger* realizzate nel 2009 tra Wyeth e Pfizer, Schering-Plough e Merck & Co., Solvay e Abbott presenteranno, secondo il *forecast* Datamonitor, tassi di crescita annuali ridotti nel periodo 2009-2014.

La crescita ristagnante mostrata dalle recenti acquisizioni realizzate dalle *Big Pharma* mette in luce la difficoltà di tale strumento strategico di risolvere il problema delle scadenze brevettuali (che dovranno fronteggiare le *Big Pharma* nel periodo 2010-2013), compensandone le ingenti perdite preannunciate.

Tuttavia, **in assenza di opportunità di crescita nel breve periodo** (soprattutto per via interna a causa della bassa produttività dell'*R&D*) ed **in presenza di un'ingente disponibilità di liquidità da parte delle *Big Pharma* l'attività di *M&A***

²⁸ Datamonitor, *Monoclonal Antibodies*, November 2009

rimarrà la strada principale per ridurre l'impatto avverso delle scadenze brevettuali.

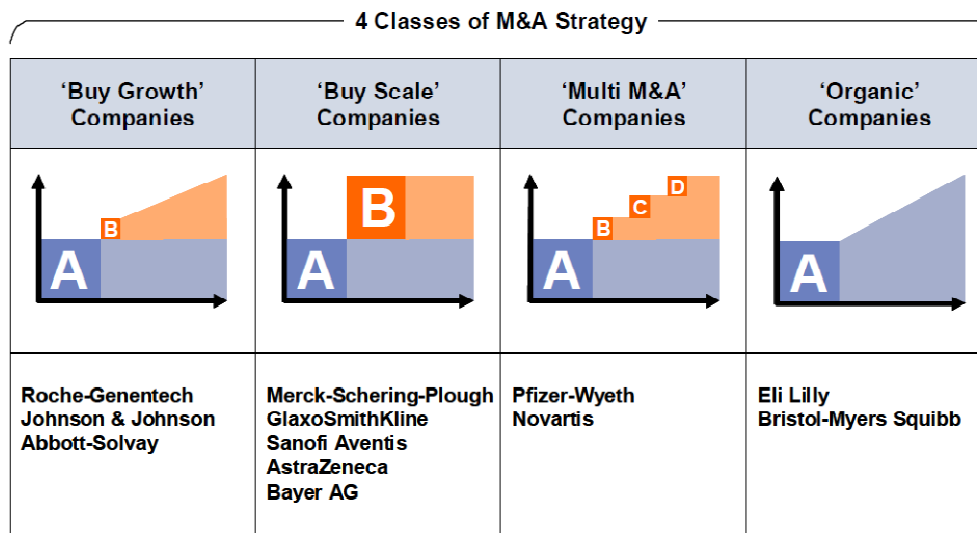
Nel caso di Pfizer, la sua acquisizione di Wyeth potrà solo stemperare il CAGR negativo delle vendite previsto fino al 2014; tale periodo risentirà principalmente dalla scadenza brevettuale del Lipitor nel 2011. Infatti, nel periodo 2010-2014 il fatturato di Pfizer subirà un considerevole declino (secondo previsioni condivise) passando dai 42,4 miliardi di dollari stimati per la chiusura del 2010 a 34,6 miliardi di dollari alla fine del 2014 (il calo di 7,8 miliardi di dollari in valore assoluto corrisponde al -18,4% del fatturato 2010). Confrontando tali valori rappresentativi della *performance stand-alone* di Pfizer con le previsioni delle prestazioni congiunte di Pfizer-Wyeth il calo di fatturato nel quinquennio in esame subirà una diluizione del 10,9% (ovvero, si registrerà un decremento in valore assoluto pari a 6,5 miliardi di dollari da un fatturato 2010 di 59,5 miliardi di dollari ad un risultato nel 2014 di 53 miliardi di dollari).

Con riferimento al *deal* tra Merck & Co. e Schering-Plough, l'acquisizione di quest'ultima società si attende porterà nel cinque anni successivi un CAGR del 3,0%, mentre l'operato di Merck & Co. in un'ottica *stand-alone* potrebbe registrare un CAGR dello 0,6% nel periodo 2008-2014. Situazioni analoghe si preannunciano per le altre *Big Pharma* (riflettendo il dirompente impatto delle scadenze brevettuali dei *blockbuster*), unica eccezione a questo *trend* negativo, come già espresso, è rappresentata da Roche, guidata dal suo processo di crescita dall'*MAb engine* di Genentech. Le attese per il gruppo delle *Big Pharma* presentano un CAGR totale medio per il periodo 2008-2014 dello 0,4% (tale crescita seppur lieve è trainata dalle prestazioni positive di Roche, mentre se si esclude la società svizzera il CAGR sarebbe pari allo 0,0%).

Alla luce di quanto esposto in relazione alle 22 principali operazioni di *M&A* realizzate nel periodo 1995-2010 (riportate in Tabella) è possibile evidenziare **quattro tipologie distinte di strategie**, fondamentali per riuscire successivamente ad effettuare una valutazione *ex-post* delle *performance*:

- **Roche, Johnson & Johnson ed Abbott** hanno intrapreso operazioni straordinarie orientate ad **acquisire “crescita”**;
- **Glaxo Wellcome, Astra, Sanofi, Bayer e Merck & Co.** possono principalmente essere classificate come *player* che tramite l’attività di *M&A* desiderano **acquisire “scala”**;
- **alcune società**, difficilmente riconducibili ad un unico filone tematico ma con **più di due megamerger** all’attivo vengono categorizzate come **‘multi-M&A’**; a partire dal 2000 **Pfizer** ha intrapreso una serie di tre acquisizioni di ampia scala senza precedenti al fine di incrementare le vendite nel *core business* dei *Pharmaceutical*, mentre **Ciba** dal 1996 (quando è stata creata **Novartis** dalla **fusione di Ciba-Geigy e Sandoz**) è ricorsa ad acquisizioni lampo di dimensioni ridotte volte ad una diversificazione del *business* nei generici e nei vaccini. Nonostante le peculiarità strategiche evidenziate dalle due aziende è possibile assimilarle ad una classificazione vicina sia all’acquisizione di scala che di crescita;
- **Eli Lilly e Bristol-Myers Squibb** hanno entrambe attuato *deal* di larga scala, ma tale strada non è stata predominante nella loro strategia di crescita nel lungo termine, essendosi focalizzate prevalentemente su un **processo di crescita organica**.

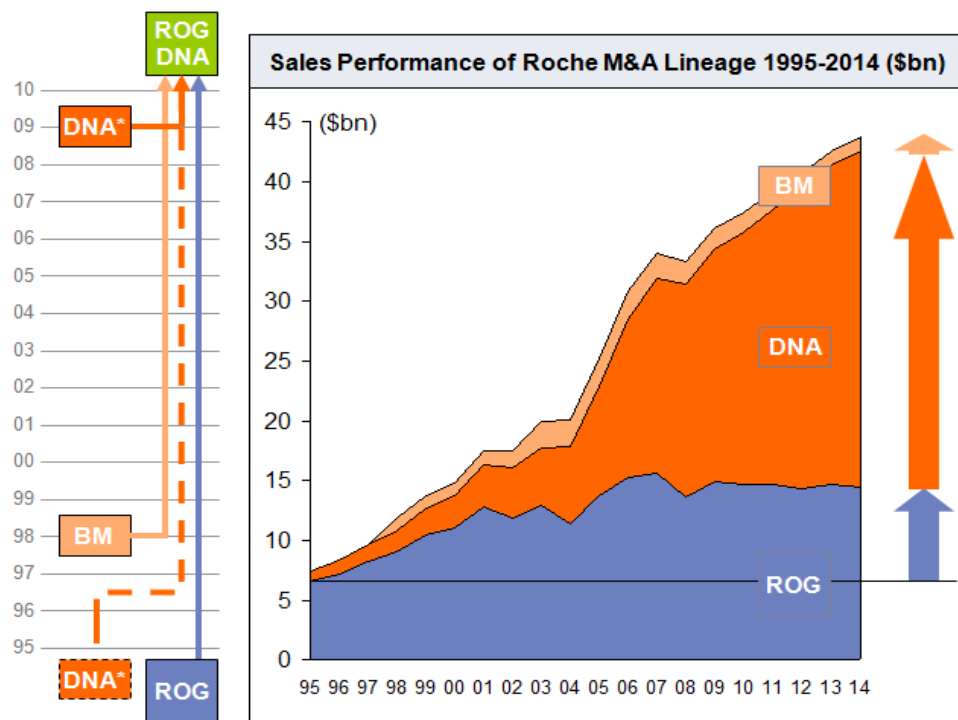
Figura 55: Classificazione delle strategie di *M&A* delle *Big Pharma*



Di seguito sono riportati per ciascuna strategia esempi significativi del processo di M&A perseguito dalle *Big Pharma*, evidenziandone l'impatto sui volumi di vendita.

Tra le società **"Buy Growth"** spicca il percorso virtuoso intrapreso da **Roche** che, grazie all'acquisizione di **Genentech**, ha dato una spinta considerevole alla crescita del proprio fatturato, facendo capolino nel promettente *business* dell'**oncology MAb**, attualmente in rapida espansione.

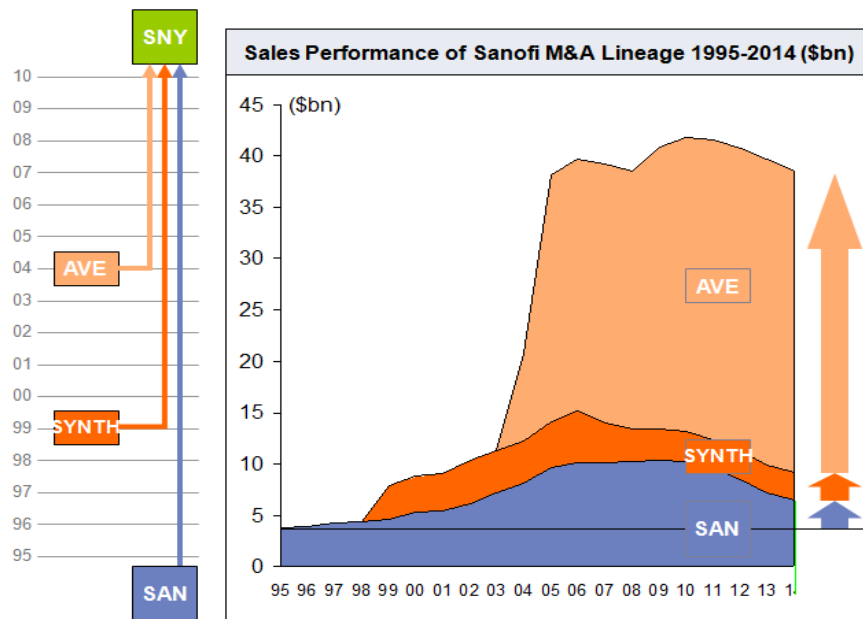
Figura 56: Performance di Roche relativa all'attività di M&A



Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

Per quanto riguarda le società **"Buy Scale"**, il gruppo **Sanofi-Aventis**, attualmente tra le prime società leader dei *Pharmaceutical*, si è originato attraverso un processo di **'merger of equals'**, incrementando via via la propria scala.

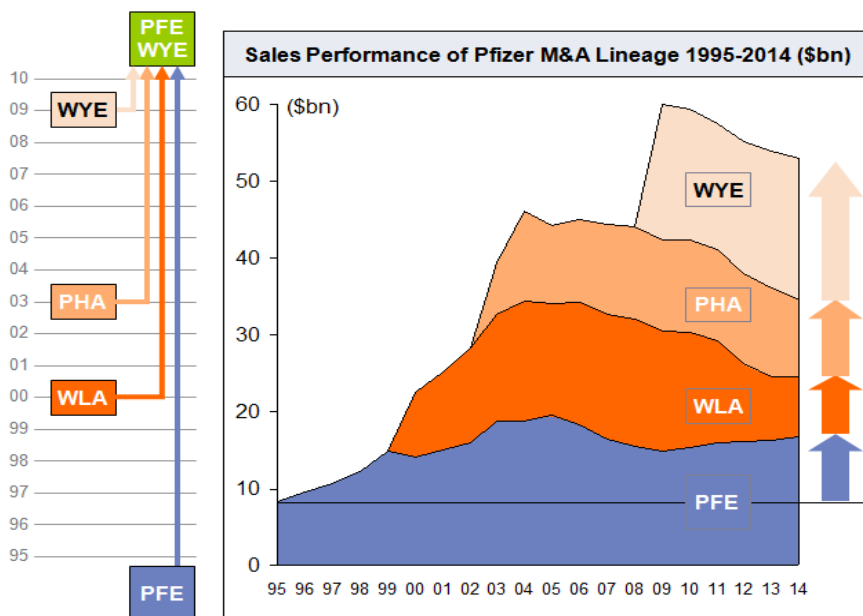
Figura 57: Performance di Sanofi Aventis relativa all'attività di M&A



Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

Il caso di **Pfizer** costituisce il principale **esempio di multi-M&A player**, che ha fatto ricorso all'attività di M&A in modo costante al fine di mantenere salda la *leadership* di mercato.

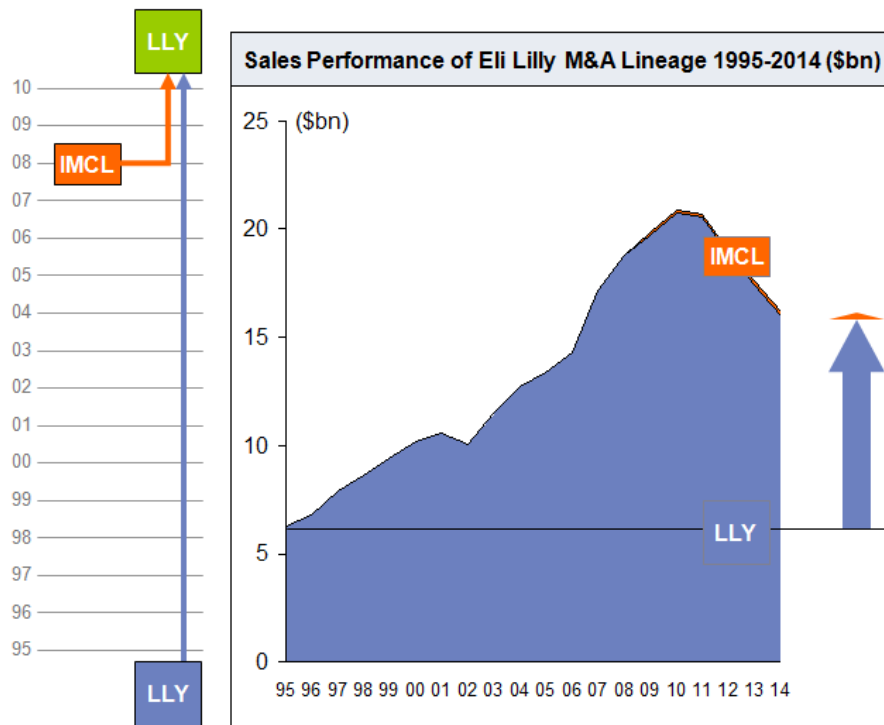
Figura 58: Performance di Pfizer relativa all'attività di M&A



Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

Infine, **Eli Lilly** costituisce uno dei maggiori *player* orientati alla crescita **organica**, a causa della scarsa incidenza delle operazioni di *M&A* sul suo percorso di espansione.

Figura 59: Performance di Pfizer relativa all'attività di *M&A*

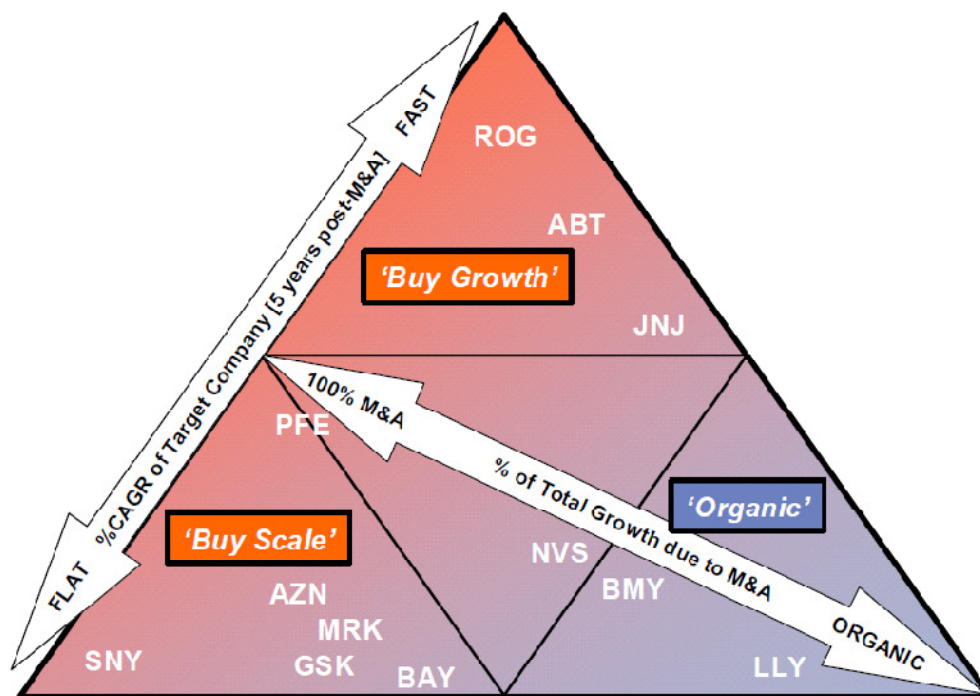


Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

Ordinando le quattro strategie di crescita secondo due dimensioni rappresentate dalla **percentuale di crescita totale dovuta all'attività di *M&A*** e **% CAGR della società *target* nei cinque anni *post-M&A***, porta ad alcune considerazioni: ad esempio, anche se Pfizer-Wyeth e Novartis sono entrambi *multi-M&A player*, **Novartis si colloca fortemente verso la strategia di crescita organica** (Ciba-Geigy, la *root company*, è stata il principale motore di crescita per Novartis. Al contrario, **Pfizer è posizionata maggiormente verso la strategia “Buy Scale”**, dal momento che due delle tre *megamerger* realizzate (Pharmacia e Wyeth) hanno apportato scala ma non una sostanziale crescita nei cinque anni

dopo l'integrazione. La mega acquisizione di Warner Lambert è stata l'unica a generare una significativa crescita nei cinque anni *post-deal*.

Figura 60: Classificazione delle *Big Pharma* in base alla strategia di crescita (% CAGR della *target company* [cinque anni *post-M&A*] e % della crescita dovuta alle *M&A*)



Fonte: Datamonitor

2.8 Conseguenze finanziarie delle strategie “Buy Growth”, “Buy Scale” ed “Organic Growth”

In questo paragrafo ci si propone di analizzare le **performance finanziarie** delle *Big Pharma* suddivise **in base alla strategia di crescita perseguita**. Ai fini dell'analisi finanziaria tali strategie sono state ricondotte alle **tre tipologie** rappresentate da **Growth, Scale e Organic**, per ciascuna delle quali sono state scelte tre società, come segue:

- **Growth**: Abbott, Johnson & Johnson e Roche;
- **Scale**: Merck & Co., Pfizer e Sanofi Aventis;
- **Organic**: Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly e Novartis.

I tre gruppi di società sono stati esaminati in un orizzonte temporale quinquennale dal 2004 al 2008 (estremi compresi) mediante quattro indicatori prestazionali chiave:

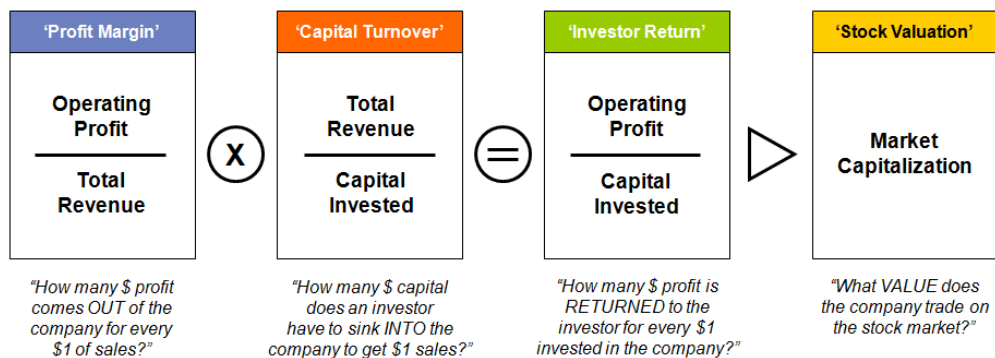
- **Profit margin** ($EBIT / Total\ Revenues$);
- **Capital turnover** ($Total\ Revenues / Capital\ employed$);
- **Return on Capital Employed** ($EBIT / Capital\ employed$);
- **Market capitalization**.

Il **Return on Capital Employed (RoCE)** misura il ritorno realizzato dall'azienda rispetto al capitale raccolto da tutti i suoi investitori ed è pertanto indice della **capacità della società di creare valore per i propri shareholder**. Tale indicatore può a sua volta essere scomposto in due parti, ovvero può derivare dal prodotto del **Profit-to-Sales Ratio** (margine di profitto rispetto alle vendite) e del **Sales-to-Assets Ratio** (o **Capital turnover**) indicativo della **capacità del capitale investito di generare fatturato** (vedi Figura 61).

Per quanto riguarda il **margine EBIT** per le tre tipologie strategiche (con ponderazione data dalla media delle tre società di ciascun gruppo) **nel periodo 2004-2008** emerge che **tutti e tre i gruppi** hanno registrato un **valore medio** nel quinquennio **eccedente il 20%**, rappresentativo dell'**attrattività in termini di margini di profitto dell'industria farmaceutica** che è supportata dalle elevate barriere all'entrata descritte nel primo capitolo. Tuttavia, il confronto tra le tre

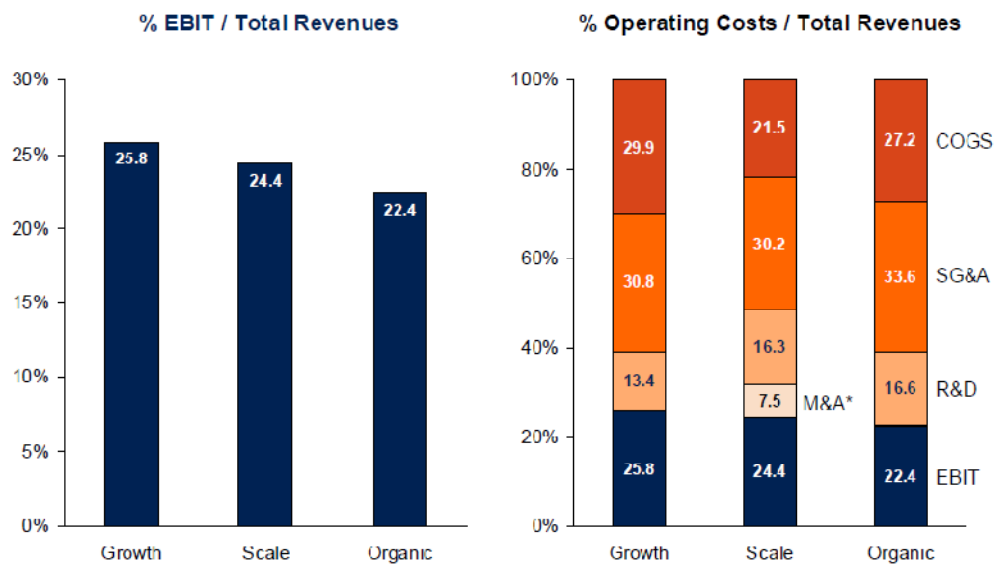
principali strategie di M&A pone in evidenza come l'acquisizione di "crescita" generi un **valore di margine di profitto superiore e pari al 25,8%**, seguita dall'acquisizione di "scala" con un 24,4% ed infine dalla crescita organica (22,4%).

Figura 61: Scomposizione del RoCE e relazione con il valore azionario



Un'analisi della struttura di costi operativi dei tre gruppi è utile per comprendere i *driver* alla base delle differenze dei valori differenti del margine di profitto.

Figura 62: % EBIT/Total Revenues vs. % Operating Costs/Total Revenues, 2004-2008



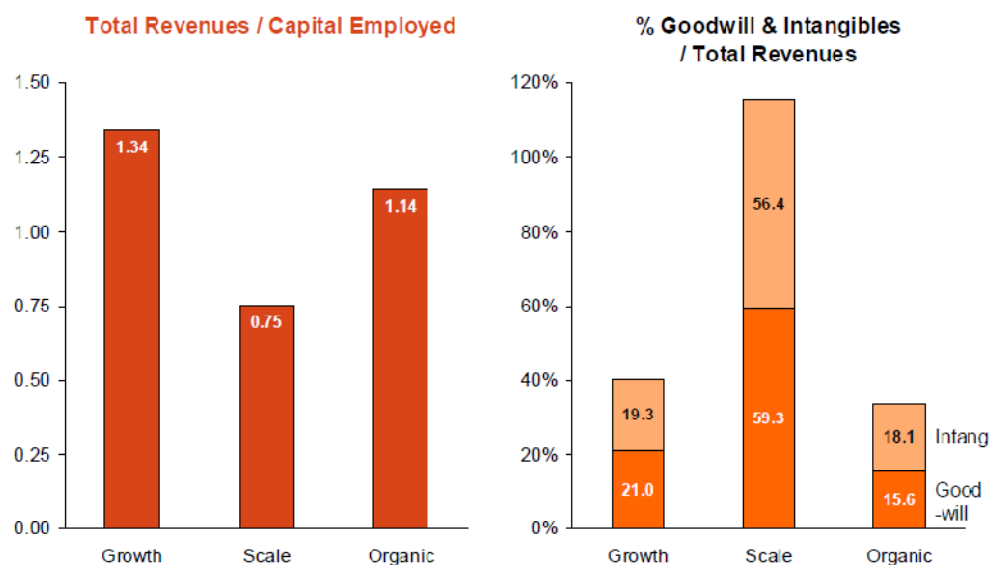
Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

Tra le osservazioni chiave da notare è la **bassa incidenza del costo del venduto (COGS - Cost of Goods Sold) sul fatturato totale raggiunta dalle società orientate**

alla strategia **Scale** (21,5%) rispetto al valore evidenziato sia dall'opzione *Growth* (29,9%) sia dalla crescita organica (27,2%). Tale risultato registrato dalla crescita per scala è **attribuibile all'efficienza produttiva ed operativa** ottenuta grazie agli elevati volumi derivanti dalle economie di scala. Tale beneficio raggiunto dall'opzione strategica di crescita per scala è tuttavia neutralizzato da un costo extra caratteristico (M&A* nella Figura) relativo alle spese dedotte *pre-EBIT* correlate all'operazione di fusione. Nel caso di transazioni *Scale-driven* la considerevole dimensione ("*Big*" mega-M&A) del *deal* genera elevato costi di transazione il cui impatto a conto economico non è trascurabile come nel caso della strategia *Growth* (costi < 0,5%), in cui le *target company* sono di dimensioni minori.

Con riferimento al **Capital turnover** dei tre gruppi nel periodo 2004-2008, la categoria **Growth** presenta il **valore più alto pari a 1,34**, seguita dalla *Organic* a 1,14 e dalla *Scale* a 0,75.

Figura 63: Total revenues/capital employed e % goodwill & intangibles/total revenues, 2004-2008

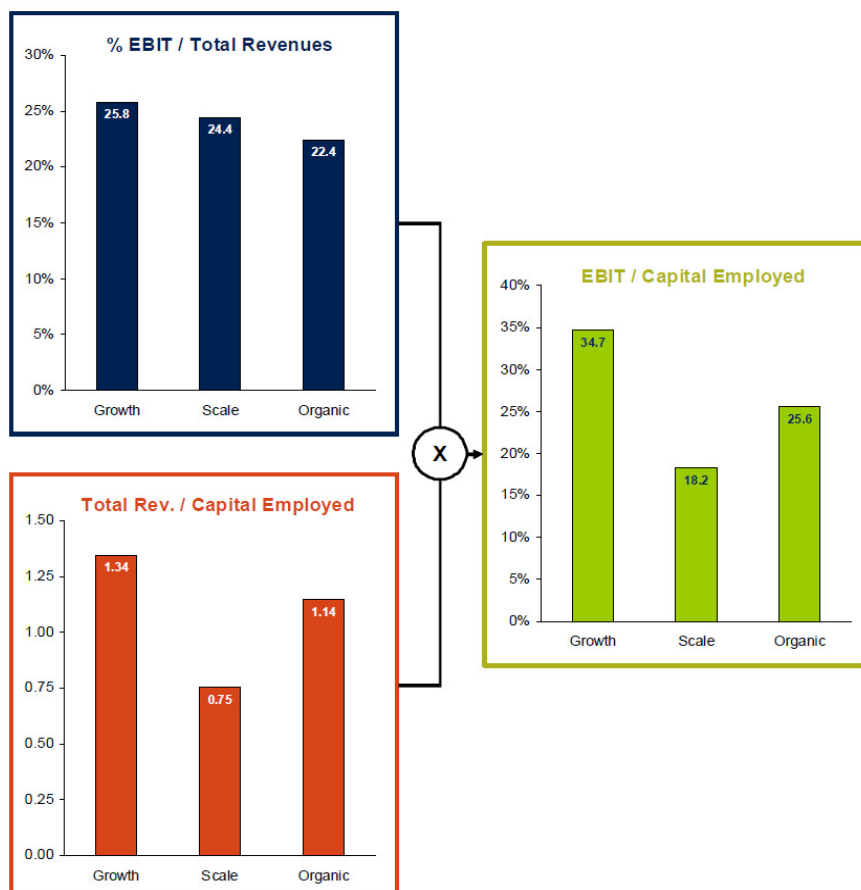


Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

La spiegazione di tali valori è fornita dall'**incidenza del goodwill e degli intangible sul fatturato totale**: entrambi questi componenti del capitale

impiegato subiscono un significativo incremento in seguito alle *mega-M&A*. Nella strategia di “*Buy Scale*”, le *Big Pharma* devono sopportare un maggiore incremento delle voci di *goodwill* e *intangible* rispetto alle altre due tipologie di crescita. Infatti, è proprio tale aumento delle componenti intangibili che ha gonfiato il capitale impiegato riducendo così il *Capital turnover* ad un valore dello 0,75. L’incremento di tali poste ha un impatto minore sul *Sales-to-Assets Ratio* delle compagnie del gruppo *Growth* a seguito delle minori dimensioni delle *target*, che tuttavia incidono per il 21% dei ricavi totali. Nel caso delle società a crescita organica il valore percentuale degli intangibili pari al 15,8% è spiegato dalla presenza un’attività di *M&A*, seppur minima che tuttavia non ha determinato nel periodo di riferimento un contributo significativo alla crescita dei ricavi.

Figura 64: : *EBIT/Capital employed, 2004-2008*



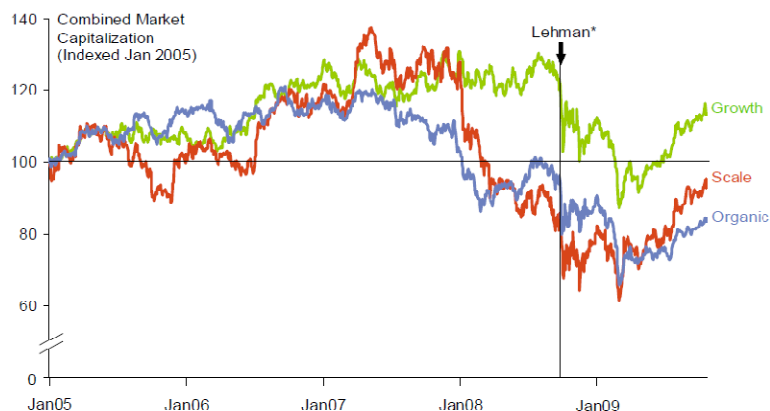
Fonte: Datamonitor

A questo punto è possibile procedere ad una analisi del **RoCE**, indicatore chiave della capacità del capitale investito di generare ricchezza.

La Figura 64 presenta un chiaro segnale: **il gruppo di società orientate ad una strategia “Buy Growth” presenta il valore maggiore di RoCE pari al 34,7%**, mentre il gruppo *Scale* registra il risultato peggiore con il 18,2%.

Il gruppo *Organic* si posiziona a metà strada con un valore di *EBIT/Capital employed* pari al 25,6%. La **negativa performance realizzata dalle società Scale-oriented** è spiegabile attraverso il **mancato raggiungimento di un significativo vantaggio in termini di struttura dei costi operativi** (riflessa nell'*EBIT margin*) ed in un **aumento considerevole del capitale impiegato** (gli elevati premi pagati in fase di acquisizione costituiscono un ulteriore incremento degli *intangible*). Il **superiore valore del RoCE ottenuto dalle compagnie Growth rispetto a quelle Scale** è sintomatico del fatto che gli investitori *buy-and-hold* nel lungo termine riconoscano un valore superiore nella prima strategia di crescita rispetto alla seconda. Come mostrato in Figura 65, la capitalizzazione di mercato indicizzata dei tre gruppi nel periodo 2004-2008 presenta una *performance* in crescita per quanto riguarda la strategia *Growth*, mentre per le altre due tipologie di crescita è difficile stabilire una evidente disparità di risultato. Nonostante l'elevata volatilità dei mercati successiva alla bancarotta di Lehman Brothers ed al periodo di recessione globale della fine del 2008, il set di società che hanno perseguito una strategia *Growth* hanno superato sia i *player Scale* sia quelli *Organic*.

Figura 65: Market capitalization (indicizzata a gennaio 2005), 2005–08



Fonte: Datamonitor, Yahoo! Finance

Capitolo 3.

Razionale strategici delle Pharma M&A

I **processi di M&A** si caratterizzano per essere **attività intrinsecamente difficili da implementare** e pertanto spesso destinate al fallimento o ad un esito non pienamente soddisfacente; tali insuccessi per nulla sporadici affliggono le operazioni di M&A con una probabilità di accadimento molto elevata. Le principali motivazioni alla base di questi risultati sono da ricercarsi principalmente negli eccessivi premi pagati, in una struttura implementativa inefficace ed in una integrazione che spesso resta incompleta. Ad un **premio pagato** corrisponde un **ritorno**, espresso sottoforma di apprezzamento del valore azionario, che deve essere generato e che **deriva da un miglioramento in termini di efficacia ed efficienza delle performance della nuova società rispetto al risultato ottenuto dalle singole componenti**. Tali **sinergie** costituiscono lo straordinario successo dei *deal* di *merger and acquisition* verificando l'equazione **1+1=3**.

Tuttavia, la difficoltà nella creazione di valore per l'azienda stessa e per gli *shareholder* si basa sulla **necessità di definire un nuovo business model strategico** in grado di perseguire gli obiettivi del *deal* e sulla capacità di realizzare rapidamente e con efficacia le **fasi di razionalizzazione, integrazione e trasformazione** tipiche del processo di M&A.

Alla luce dell'elevata rischiosità di tali operazioni e conseguentemente della bassa probabilità di successo, perché le *major* farmaceutiche continuano a perseguire strategie di crescita attraverso pratiche di M&A?

Nel presente capitolo ci si propone di passare in rassegna quelli che sono i razionali strategici fondamentali sottesi alle principali operazioni di fusione e acquisizione ad opera delle *Big Pharma*, ponendo in evidenza eventuali

peculiarità nonché cambiamenti nell'orientamento strategico che si sono susseguiti nel corso della storia.

3.1 Overview sull'evoluzione dei razionali strategici delle *M&A wave*

"It is clear that you cannot stay in the top league if you only grow internally. You cannot catch up just by internal growth. If you want to stay in the top league, you must combine."

Daniel Vasella, Chairman & CEO Novartis, luglio 2002

I CEO delle grandi case farmaceutiche sin dagli esordi hanno visto nell'attività di *M&A* uno strumento chiave per perseguire obiettivi di crescita aziendale. Le **fusioni** e le **acquisizioni** costituiscono **opzioni di crescita per linee esterne** dove la **creazione di valore deriva dalle sinergie originate dall'operato congiunto di due o più soggetti economici**. Tali sinergie secondo la letteratura esistente (Jensen, 1986; Holmstrom and Kaplan, 2001) si possono sostanziare in un **aumento dei ricavi** e in una **riduzione dei costi** derivante per esempio da **economie di scala** e di **scopo** nonché da **efficientamenti produttivi** o dall'eliminazione di risorse sottoutilizzate; **specifici asset, capability** e **knowledge** (per esempio nuove tecnologie o sussidiarie estere) possono, inoltre, essere acquisiti in modo più efficiente rispetto ad un processo di crescita interno che solitamente richiede tempistiche e rischi superiori. Esistono altre **motivazioni industry-specific** che nascono dalla necessità delle *Big Pharma* di controllare quelli che rappresentano i fattori critici di successo per competere nel settore farmaceutico: l'**acquisizione di blockbuster potenziali o esistenti**, l'**allargamento del portafoglio prodotti**, il **miglioramento della produttività della funzione di R&D**, la **presenza su scala mondiale e nei mercati emergenti ad alti tassi di crescita**, l'**accesso a nuove piattaforme tecnologiche** rappresentano condizioni indispensabili per mantenere una posizione di *leadership*. Infatti, le *megamerger* sono state guidate dal bisogno di consolidamento e di assicurarsi migliori risultati nella ricerca ed una copertura delle aree terapeutiche, mentre alcune acquisizioni strategiche hanno mirato alla

riduzione del costo di scoperta del farmaco ed alla *partnership* con potenziali *drug innovator*. Tuttavia, dalla fine degli anni Ottanta fino ad oggi l'evoluzione delle dinamiche di mercato e delle conseguenti pressioni ha modificato l'incidenza ed il peso di tali razionali: **l'attività di M&A precedente al ventesimo secolo era principalmente focalizzata alla costruzione di una solida market share ed alla riduzione dei costi, mentre con l'inizio del terzo millennio i deal più importanti sono orientati al completamento delle pipeline ed all'espansione geografica nei mercati ad alto tasso di crescita ed in quelli emergenti.**

Nella *first wave* (1988-1991) alcuni *deal* furono di particolare rilievo: la fusione tra Dow Chemical e Marion Laboratories, che diede origine a Marion Merrell Dow, mirava ad incrementarne la massa critica e ad ottenere così economie di scala, basandosi su di un buon *fit* strategico che univa le elevate *capability* nell'*R&D* della prima e la radicata forza vendita della seconda; analoga fu l'unione tra SmithKline e Beecham volta ad aumentare l'efficienza dei processi produttivi e di *R&D* a fronte di un'impennata dei costi di sviluppo dei nuovi farmaci, grazie all'apporto della seconda che beneficiava a sua volta della forte presenza in USA e Giappone di SmithKline. Tuttavia, l'accordo non poneva rimedio al principale problema di quest'ultima dato dall'impellente necessità di trovare di trovare un degno sostituto del Tagamet, *blockbuster* messo in crisi dal concorrente Zantac prodotto da Glaxo (2 miliardi di dollari all'anno) e prossimo alla scadenza brevettuale (prevista in Europa nel 1992 e nel mercato americano nel 1994).

Inoltre, **a partire dagli anni Novanta le grandi aziende farmaceutiche multinazionali, un tempo verticalmente integrate lungo tutta la filiera farmaceutica e talvolta nella chimica, hanno concentrato la propria attività a valle, nel settore delle specialità farmaceutiche, considerato più ricco e difendibile, investendo in attività di ricerca e sviluppo e di marketing.** Pertanto, hanno **abbandonato l'attività diretta di produzione di materie prime farmaceutiche mediante spin-off** delle divisioni operanti nel settore.

Figura 66: Motivazioni generali alla base dell'attività di M&A

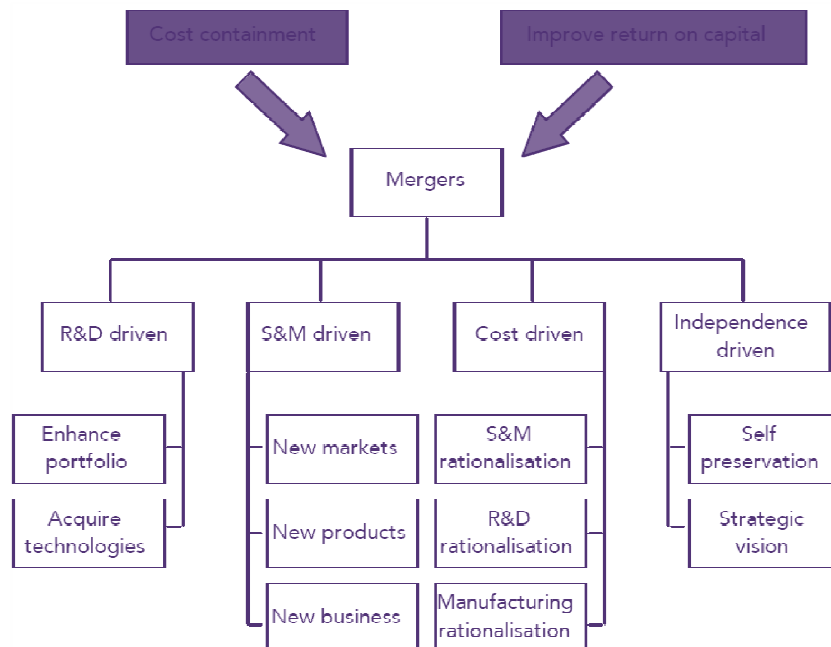
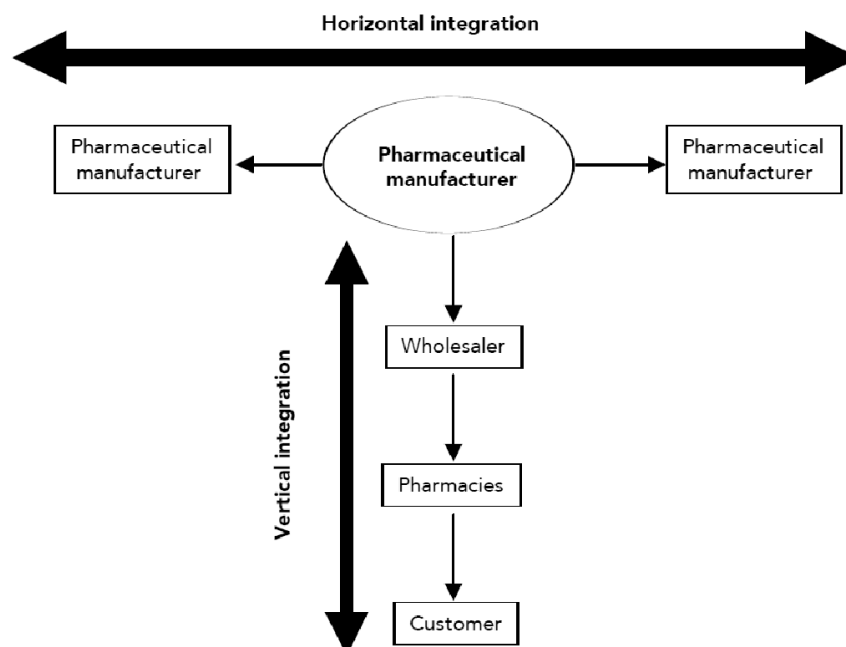


Figura 67: Integrazione verticale lungo la filiera distributiva vs. integrazione orizzontale tra società farmaceutiche



In direzione analoga sono orientate le **operazioni di dismissione o cessione di business non-core** ad opera di alcune grandi società tra la fine degli anni

Novanta e per i primi anni del ventunesimo secolo allo scopo di mantenere forti tassi di crescita delle vendite e soddisfare le aspettative di profitto dei loro *shareholder*. Per esempio, nel 2003 Merck ha venduto la Medco Health Solutions, che a causa della scarsa profittabilità riduceva i margini del gruppo. Anche Takeda ha effettuato cessioni massicce delle attività non farmaceutiche in modo da concentrare le risorse finanziarie nel *core business*.

Al contrario, **già dal 2005 ed in particolare nell'ultimo biennio** il *trend* seguito dalla maggior parte **delle Big Pharma** consiste nell'**aggiunta di nuove linee di business al fine di compensare un debole core drug business**; tale orientamento prende nettamente le distanze dalla strategia dominante negli anni Novanta indirizzata inizialmente ad una elevata focalizzazione sui farmaci da prescrizione in generale ed in seguito su alcune aree terapeutiche (tra cui la cardiologia) grazie alla produzione *ad hoc* di un considerevole numero di *blockbuster*.

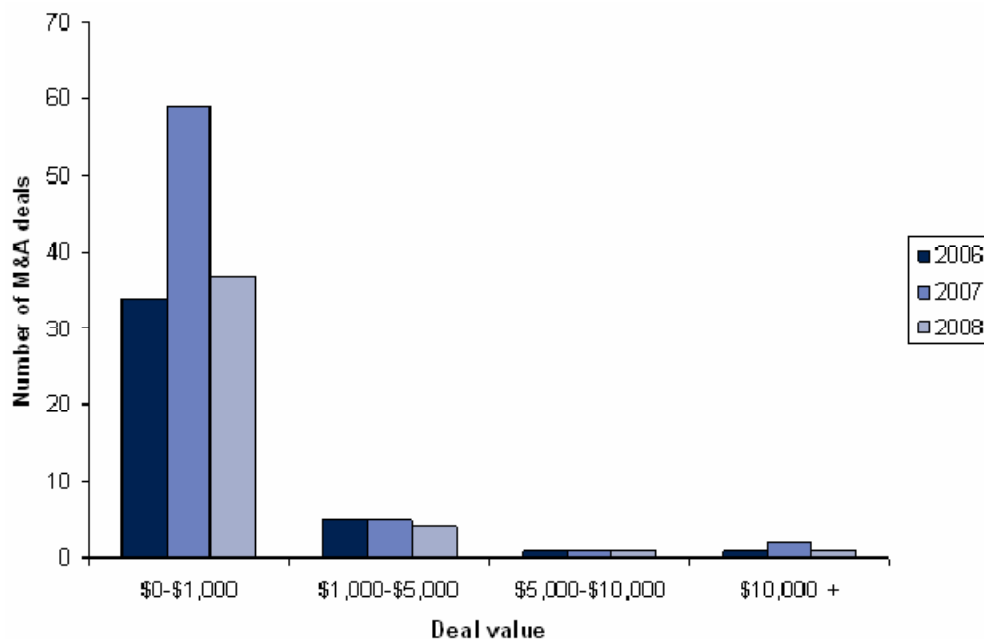
Questo **cambiamento di rotta è imputabile al ritmo di scoperta di un nuovo farmaco che ha subito forti rallentamenti** a seguito dei controlli normativi ed al crollo dei profitti dovuto alla cadenza dei brevetti; **la recessione economica del 2008 ha solo reso più urgente la trasformazione**.

Nello stesso periodo molte imprese sono anche entrate nel settore **delle biotecnologie applicate alla farmaceutica**, prevalentemente attraverso l'**acquisizione di piccole imprese specializzate**. Il presidio dell'area delle biotecnologie è rilevante non solo per le potenzialità future di soluzioni terapeutiche completamente innovative, che attualmente costituiscono piccole nicchie di mercato, ma soprattutto per le innumerevoli applicazioni che già oggi i processi biotecnologici trovano nelle fasi di sviluppo e test dei farmaci "tradizionali". Esempi di tale fenomeno sono dati dalle *megamerger* Bayer/Schering AG, AstraZeneca/MedImmune, Eli Lilly/ImClone Systems, Takeda/Millennium, Merck/Schering-Plough, Pfizer/Wyeth e Roche Genentech.

Tra i **cambiamenti strutturali** che pervadono l'industria farmaceutica volti alla crescita rapida delle aziende (necessaria ad ottenere vantaggi significativi in termini di efficienza), oltre alle operazioni di **merger and acquisition**, si assiste

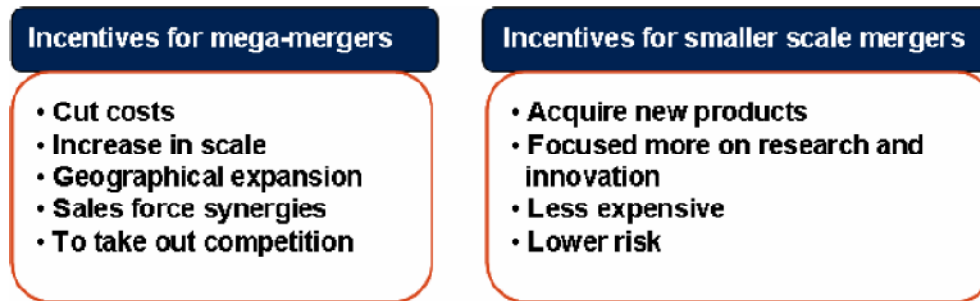
all'orientamento verso nuove forme di **alleanze strategiche e joint-venture**. Queste **forme di cooperazione e collaborazione tra competitor** generano **sinergie positive nei processi di R&D** (condivisione di risorse finanziarie, **competenze e know-how e risk sharing**). Per esempio, la collaborazione tra Sanofi-Aventis e Bristol-Myers Squibb ha portato alla realizzazione del Plavix. Infine, la cosiddetta **“Era delle Mega-merger”**, che si è perpetuata negli anni Novanta, ha provocato, come già evidenziato, **numerosi e significativi cambiamenti nello scenario dell'industria farmaceutica attraversata dalle grandi fusioni che diedero la luce ai principali player mondiali**: GSK nata dall'unione di Glaxo Wellcome e SmithKline Beecham, AstraZeneca, le acquisizioni di Warner Lambert e Pharmacia che hanno consolidato la *leadership* di Pfizer rappresentano alcuni tra gli esempi più rilevanti. **A partire dai primi anni del 2000**, tuttavia, si è accentuato il **focus verso fusioni ed acquisizioni di scala inferiore** (i **target** sono principalmente *small pharma* o società *biotech* di dimensioni ridotte).

Figura 68: Numero di M&A deal suddivisi in base al valore della transazione (2006-2008)



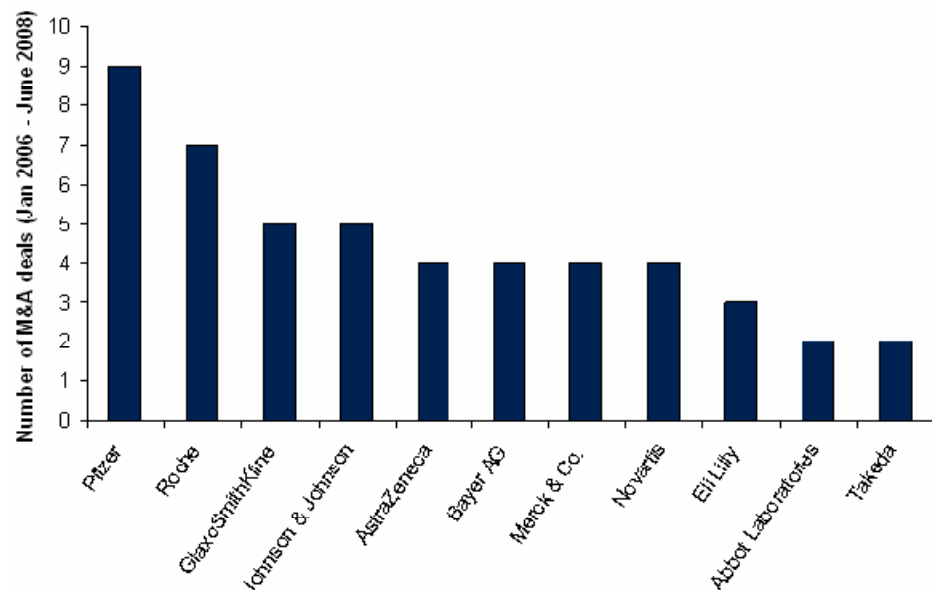
Fonte: IMS Health

Figura 69: Le *megamerger* possono fornire soluzioni nel breve termine e ostacolare l'innovazione



Da un'analisi delle società maggiormente coinvolte nell'attività di *M&A* nell'industria farmaceutica complessiva emerge che le *Big Pharma* detengono una quota di maggioranza, con Pfizer in testa alla classifica grazie alla sua *business strategy* aggressiva con una forte spinta verso le acquisizioni.

Figura 70: Top *Big Pharma* coinvolte in attività di *M&A* tra il 2006 e la prima metà del 2008 (numero di *deal*)



Fonte: IMS Health

Come si può evincere dalla Tabella 17, le *Big Pharma* di maggiore rilievo hanno optato per una strategia di crescita inorganica, anche se con obiettivi strategici

da perseguire differenti. I razionali strategici dominanti possono essere sintetizzati come segue:

- **espansione ed accrescimento del portafoglio prodotti nelle aree terapeutiche correnti:** Roche, GlaxoSmithKline, Pfizer, Novartis, AstraZeneca, Merck & Co., Bayer AG, Eli Lilly;
- **ingresso in nuove aree terapeutiche:** GlaxoSmithKline, Novartis, AstraZeneca, Merck & Co., Bayer AG;
- **spinta alla diversificazione (Devices, Diagnostics, Consumer Care):** Roche, Johnson & Johnson;
- **incremento della scala/sinergie:** Roche, Bayer AG.

Tabella 17: Analisi dei razionali strategici dei *mega-deal* di M&A, 1994-2010

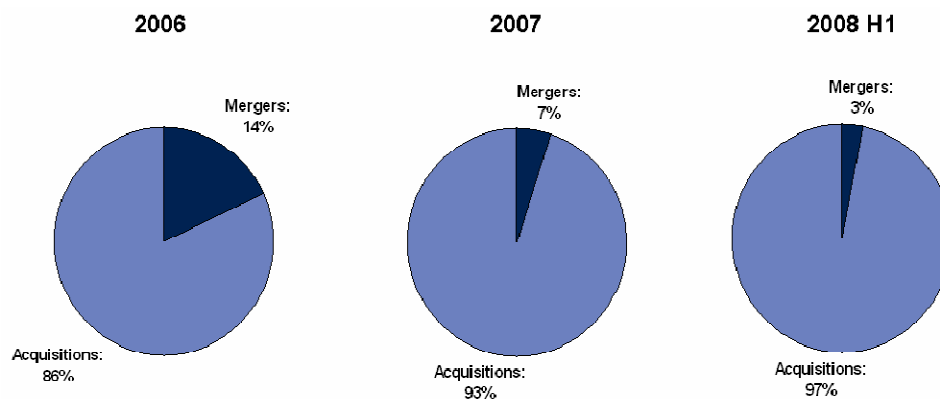
1994	Roche Holding/Syntex Corporation	Strong research foundation, US reach (Silicon Valley)
	American Home Products (Wyeth)/American Cyanamid	Broader product portfolio (filling in some of the gaps in the range of products), R&D synergies
1995	Glaxo/BurroughsWellcome	Dilute Zantac expiry impact, growth in size
	Upjohn/Pharmacia	US reach, growth in size, complementary product portfolios (expansion in health care products, animal health products, diagnostics, and specialty products)
	Hoechst/Marion Merrell Dow (Dow Chemical)	US reach, growth in size
1996	Ciba-Geigy/Sandoz	R&D synergies, growth in size, US reach, 1 st world player
1998	Hoechst Marion Roussel/Rhone Poulenc Rorer	European consolidation, growth in size
	Roche Holding/Corange International (Boehringer Ingelheim GmbH)	Diagnostics business, European leadership
1999	Astra/Zeneca	4 th world player, R&D synergies, therapeutic coverage (enlargement product portfolio)
	Sanofi/Synthelabo	R&D synergies, growth in size - from small regional players to 16 th in the world ranking (critical mass)
	Monsanto/Pharmacia&Upjohn	11 th world player, promising blockbusters and best selling drugs, strengthening position in US market
2000	SmithKline Beecham/Glaxo Wellcome	1 st world player, strong drug pipelines, R&D and marketing synergies
	Pfizer/Warner-Lambert Company	1 st world player, Lipitor future potential
2001	Johnson & Johnson/ALZA Corporation	R&D synergies, products and technologies acquisition

	Bristol-Myers Squibb/DuPont Pharmaceuticals	AIDS market access, R&D synergies
	Abbott Laboratories/Knoll Pharmaceuticals	Strengthening R&D pipeline, monoclonal antibody technology, strong immunology research (potential D2E7)
2002	Pfizer/Pharmacia Corporation	1 st world player, R&D synergies, therapeutic (portfolio of consumer healthcare brands and animal health business)
2004	Sanofi-Synthelabo/Aventis	3 rd world player, 1 st European player, R&D synergies, therapeutic spread
2005	Novartis/Hexal	Expansion of Sandoz's market presence in key countries, synergies with generic business
	Daichii/Sankyo	Broadening portfolios, 2 nd Japan player, R&D synergies
2006	Bayer/Schering AG	Growth in health care business and pharmaceutical specialty products, entrance in biotechnology field
2007	AstraZeneca/MedImmune	Entrance in the biotech business, boosting pipelines
	UCB /Schwarz Pharma	Strengthening business in the US and Europe and further accelerating growth
2008	Dow Chemical Company/Rohm and Haas Company	World's specialty chemicals and advanced materials leader, technology platforms, broad geographic reach and strong industry channels
	Novartis/Alcon (Nestlé)	Eye care products, global reach
	Akzo Nobel/Imperial Chemical Industries	Coatings and specialty chemicals, diversified and broad geographic reach, growth in emerging markets
	Eli Lilly/ImClone Systems	Strengthening oncology product portfolio, broadening marketed cancer therapies, boosting oncology pipeline, increasing biotechnology focus
	Takeda Pharmaceutical/Millennium Pharmaceuticals	Access to a fully-integrated oncology discovery, development and commercial platform
	Teva Pharmaceutical/Barr Pharmaceuticals	Entrance in key European and Central and Eastern European markets, complementary product offerings and development pipelines
2009	Merck&Co./Schering-Plough	Biotech, consumer-health and animal-health businesses, expanding presence in Brazil, China and other emerging markets, blockbuster Remicade
	Pfizer/Wyeth	Biotechnology drugs, vaccines and consumer-health products
	Roche/Genentech	Biotech sector, emerging product pipelines (many compounds in development across key therapeutic areas)
2010	Abbott Laboratories/Solvay Pharmaceuticals	Expanding presence in key high-growth emerging markets, R&D synergies, complementary portfolios

Fonte: Zephyr, Investor Relationship Report delle società

Infine, un **altro trend rilevante** che viene messo in luce da quanto esposto consiste nel **notevole aumento delle operazioni di acquisizione a discapito delle fusioni vere e proprie**. Con riferimento a dati MedTRACK relativi al periodo 2006-08 tale orientamento risulta estremamente evidente.

Figura 71: Incidenza delle operazioni di acquisizione e di fusione nel periodo 2006-08 (H1)

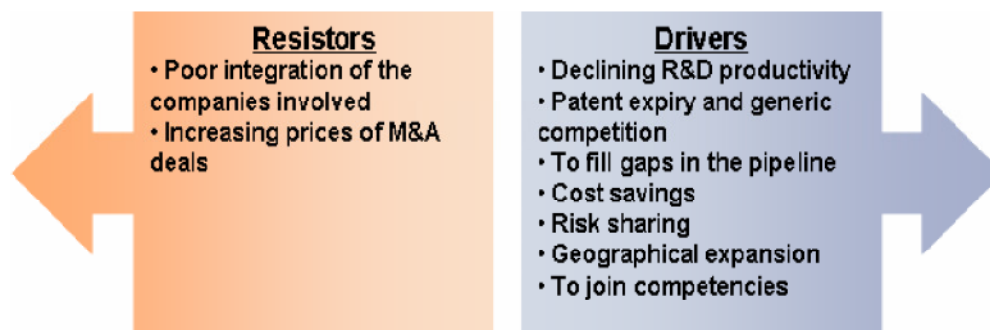


Fonte: MedTrack

3.2 Pro e Contro dell'*M&A Activity*

I processi di *M&A* non devono essere visti solo come fenomeni virtuosi in grado di generare esclusivamente vantaggi nel breve e medio-lungo termine. Infatti, non si deve sottovalutare il fatto che tali attività siano caratterizzate da ostacoli e svantaggi che spesso possono disincentivarne l'implementazione o decretarne l'insuccesso.

Figura 72: Driver dei deal di *M&A* e problematiche per le *Big Pharma*



Fonte: Datamonitor

3.2.1 Drivers dell'attività di M&A nel settore del Pharma

3.2.1.1 Declino della produttività dell'R&D

Il **problema principale** che devono fronteggiare le *Big Pharma* consiste nel **depauperamento dell'attività interna di R&D**. Tale *trend* allarmante, in atto già a partire dalla fine del ventesimo secolo, trova riscontro nella **progressiva riduzione del numero di nuovi farmaci che attraversano e superano positivamente i test clinici, giungendo in fase finale alla commercializzazione**. Infatti, il numero di *New Molecular Entity* (NME) lanciate sul mercato è significativamente diminuito a partire dalla fine degli anni Novanta fino ad oggi.

Figura 73: Spesa percentuale in R&D rispetto ai ricavi delle società farmaceutiche (Fonte: Dati delle società e stime LRS) – figura sx

Figura 74: NCE (New Chemical Entities) lanciate a livello globale (Fonte: Dati IMS Health) – figura dx

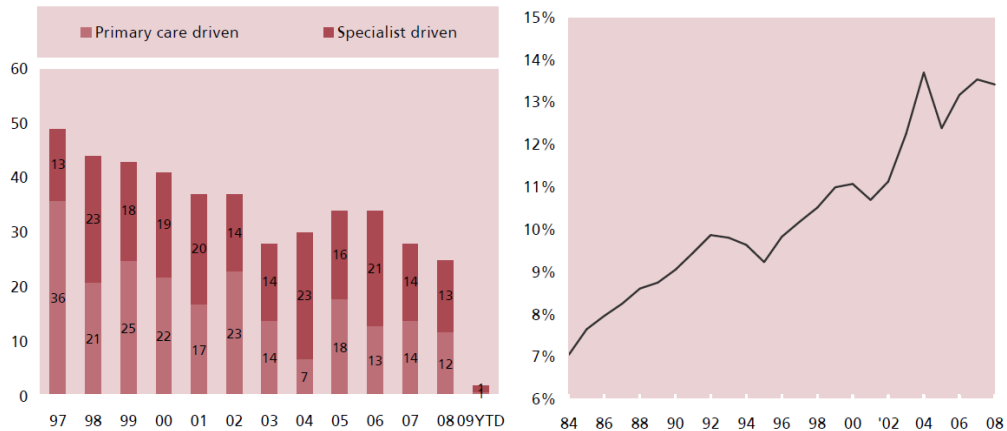


Figura 75: Approvazioni FDA dei nuovi farmaci – Fonte: Nature Reviews



Conseguentemente, il **numero dei nuovi farmaci approvati dalla FDA** nell'ultimo decennio **si è ridotto di circa la metà**, nonostante gli investimenti in *R&D* in percentuale rispetto al fatturato mantengano un *trend* crescente; tale andamento è

chiaramente evidenziato in Figura 75. Questi dati contrastano con la propensione delle *Big Pharma* nei confronti dei *budget* destinati all'*R&D*, che evidentemente non producono i risultati sperati. Infatti, come emerge dai valori riportati in Tabella 18, a partire dal 2007 le ***Big Pharma* hanno destinato all'attività di *R&D* una quota percentuale rispetto ai ricavi in crescita o eventualmente costante.**

Tabella 18: Investimenti in *R&D* delle *major* farmaceutiche, in valore assoluto e in percentuale al fatturato

	R%D expenses (\$ml)/% of revenues		
	2009	2008	2007
Pfizer	7.845	7.945	8.089
	15,7%	16,5%	16,7%
Merck & Co.	5.845	4.805	4.883
	23,9%	20,1%	20,2%
Johnson & Johnson	4.591	5.095	5.265
	20,4%	20,7%	21,1%
Eli Lilly and Company	4.327	3.841	3.487
	19,8%	18,9%	18,7%
Abbott Laboratories	2.744	2.689	2.506
	8,9%	9,1%	9,7%
Bristol-Myers Squibb	3.647	3.512	3.160
	19,4%	19,8%	20,2%
GlaxoSmithKline	6.433	5.767	5.213
	14,5%	15,1%	14,6%
Roche Holding	9.097	8.149	7.725
	20,1%	19,4%	18,2%
AstraZeneca	4.409	5.179	5.162
	13,4%	16,4%	17,5%
Novartis	7.469	7.217	6.430
	16,9%	17,4%	16,9%
Sanofi-Aventis	6.374	6.363	6.310
	15,6%	16,6%	16,2%
Takeda	4.843	2.948	2.066
	29,5%	20,1%	14,8%
Bayer AG	3.819	3.690	3.586
	8,8%	8,1%	8,0%
Daichii Sankyo	1.973	1.748	1.824
	21,9%	18,6%	18,4%

Fonte: Annual Report 2009 delle società

Tra le cause riscontrate alla base delle **scarsa produttività della ricerca e sviluppo** peso determinante hanno assunto:

- **l'incremento del costo di sviluppo di un nuovo farmaco;**
- **l'aumento della pressione della regolamentazione;**
- **lo scarso successo delle nuove tecnologie** nel raggiungere i risultati sperati (ad esempio i sistemi basati sul genoma non hanno prodotto un maggiore sviluppo di nuovi farmaci).

Il **crescente costo di sviluppo dei farmaci** pone un vincolo considerevole all'ottenimento da parte delle case farmaceutiche di prodotti in grado di competere direttamente (secondo stime IMS, dai **125 milioni di dollari** necessari agli **inizi degli anni Novanta** il costo di sviluppo di un farmaco è lievitato raggiungendo **attualmente un valore medio di 1,2 miliardi di dollari**). Inoltre, le problematiche connesse alla responsabilità del farmaco hanno aumentato la percezione del rischio nei vari *step* del processo di sviluppo, spingendo le società farmaceutiche ad effettuare test sempre più rigorosi e costosi. Le considerazioni sulla sicurezza connesse hanno portato gli organismi regolatori ad impiegare tempistiche più dilatate nei *pre-approval testing*. La *FDA* sta compiendo significativi sforzi per raggiungere le tempistiche obiettivo per l'approvazione dei farmaci, anche se nel 2008 per il 20% dei prodotti analizzati ha mancato le *deadline*.

Ad aggravare quanto finora esposto sopraggiunge un incremento della quota delle approvazioni rilasciati ai cosiddetti "*orphan*" *drug*, impiegati per la cura di rare e gravi patologie e prescritti da medici specialisti. Da un valutazione effettuata da IMS due terzi dei 50-60 nuovi prodotti che dovrebbero essere lanciati nei prossimi due anni ricadono in questa categoria, mentre solo 6-10 possono essere potenziali *blockbusters* tra i farmaci in arrivo nel 2010-11.

Alla luce di quanto finora esposto non stupisce l'**orientamento delle Big Pharma verso pratiche di consolidamento, volte a fronteggiare il calo delle vendite e l'erosione dei margini operativi di profitto.**

3.2.1.1.1 Sterili pipeline

“GSK needs 5 new drugs each year to grow adequately, they are far from being there”

Jan Leschly, CEO SKB

La bassa produttività dell'attività di *R&D* si riflette drammaticamente sul fatto che, nonostante gli esorbitanti investimenti in ricerca e sviluppo, **le *drug pipeline* delle società sono abbastanza improduttive**. Molte molecole promettenti nelle fasi iniziali falliscono gli *step* successivi in termini di sicurezza ed efficacia. Pertanto, risulta difficile per le aziende focalizzarsi esclusivamente su di una particolare area terapeutica visto la carenza di farmaci *follow-up* a supporto dei *blockbuster* esistenti. La mancanza di *NME* approvate prima evidenziata non è altro che il riflesso dei significativi vuoti nelle *pipeline* delle grandi aziende farmaceutiche.

La presenza di società *biotech* e piccole aziende farmaceutiche specializzate (allettanti *target* per le grandi aziende farmaceutiche) **con un rilevante numero di prodotti nelle fasi iniziali del processo di sviluppo ha incentivato l'interesse delle *Big Pharma* verso attività di fusione ed acquisizione mirate ad ottenere l'accesso a nuovi farmaci**. Infatti, le *Big Pharma* hanno iniziato a legarsi con piccole società innovatrici al fine di minimizzare il rischio. Parimenti aziende con *pipeline* molto promettenti nelle fasi finali possono a loro volta diventare *target* di un *takeover*.

È il caso del *takeover* intentato da Glaxo ai danni di Wellcome al fine di rafforzare la propria *pipeline* ed evitare un collasso delle vendite prevedibile a seguito dell'avvicinarsi della scadenza brevettuale dello Zantac, farmaco *leader* del mercato nel 1995.

3.2.1.2 Scadenza della protezione brevettuale e minaccia dei generici

L'industria farmaceutica trova le propria **fondamenta** nei **diritti della proprietà intellettuale** che si concentrano prevalentemente nei **brevetti volti a proteggere i farmaci prodotti**. La **scadenza dei brevetti** e la conseguente **perdita dell'esclusività nella commercializzazione dei principali *blockbuster*** ha

allarmato ed allarma tuttora le *Big Pharma*. Il rischio di vedere decimati i propri ricavi a seguito dell'erosione della propria *market share* connessa alla crescente concorrenza dei generici è il principale timore delle *major*.

L'elevata vulnerabilità delle *Big Pharma* è frutto di:

- un'**eccessiva dipendenza dai *blockbuster***, in grado di offrire, attraverso volumi di vendita cospicui, elevate opportunità di recuperare gli investimenti in *R&D* e generare profitto. Inoltre, l'orientamento adottato da molte grandi case farmaceutiche verso un portafoglio prodotti meno diversificato ma dotato di 2-3 *blockbuster* ha esacerbato la loro condizione economico finanziaria alla luce del declino della produttività dell'*R&D* (il numero di *NME* sviluppate non è sufficiente a sostenere la profittabilità);
- una **riduzione del periodo di esclusività della commercializzazione dei farmaci**: dal momento che il periodo tra il lancio di un farmaco *first-mover* ed il relativo *follow-on* è diminuito considerevolmente, l'orizzonte temporale destinato al recupero dei costi del nuovo farmaco ha subito una forte contrazione dovuta ad una riduzione delle vendite potenziali.

Allo scadere della protezione brevettuale (o alla perdita dell'esclusività per il produttore) i farmaci subiscono una rapida perdita del loro valore commerciale. Infatti, secondo uno studio realizzato **in Europa i farmaci generici sottraggono il 30% dei volumi di vendita dei prodotti *branded* nel primo anno dalla scadenza brevettuale ed erodono un ulteriore 15% nel secondo anno.**

Significativo è il caso del Prozac (l'antidepressivo prodotto da Eli Lilly) che nel 2000, a seguito della scadenza brevettuale, ha subito un'erosione delle vendite da parte dei sostituti generici pari al 40% nei primi 12 mesi²⁹.

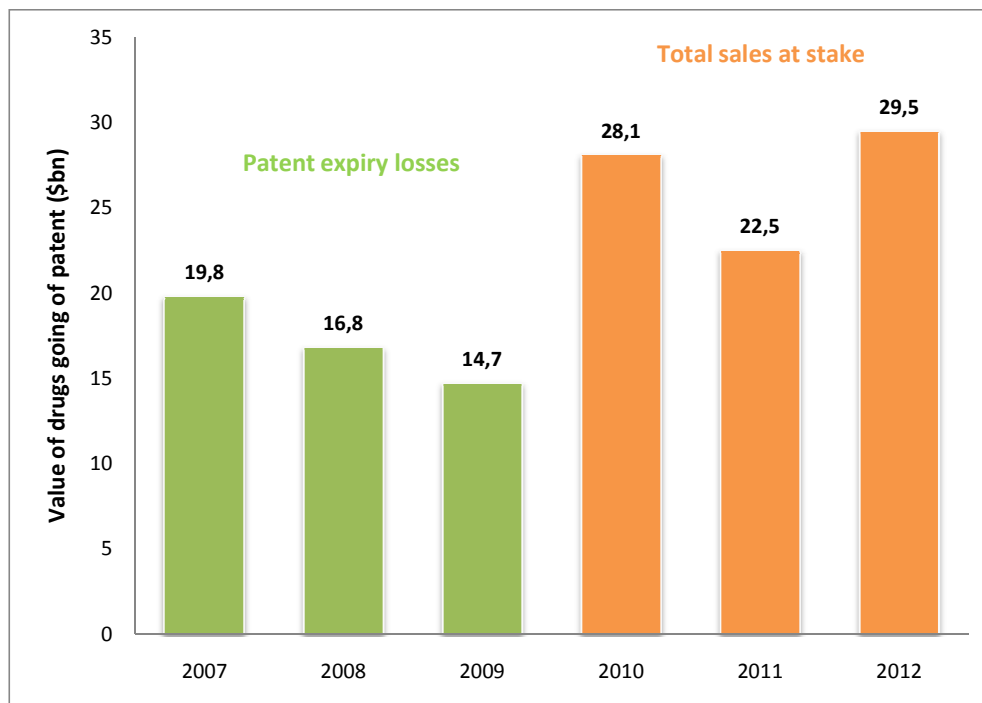
I prezzi degli *ethical drug* originali subiscono inoltre un calo di circa il 15% nei primi tre anni dalla perdita della copertura brevettuale per mitigare la competizione con i farmaci generici.

²⁹ CLSA, *US Generics-A primer*, September 2003

Questi aspetti implicano una **perdita media dei ricavi stimabile in un intorno del 50% post scadenza del brevetto**. A partire dal 2009 fino al 2012 l'industria farmaceutica è costretta ad affrontare un periodo decisamente critico e quasi senza precedenti in termini di scadenze dei principali *blockbuster* in commercio. Tali farmaci hanno contribuito nel 2008 alle vendite mondiali del settore per il 17%; infatti, **sette prodotti dei quindici che dominano la classifica di vendita a livello globale saranno soggetti a perdita del brevetto entro il 2012**, inficiando non solo il fatturato delle *Big Pharma* ma incidendo pesantemente sulla crescita dell'industria farmaceutica.

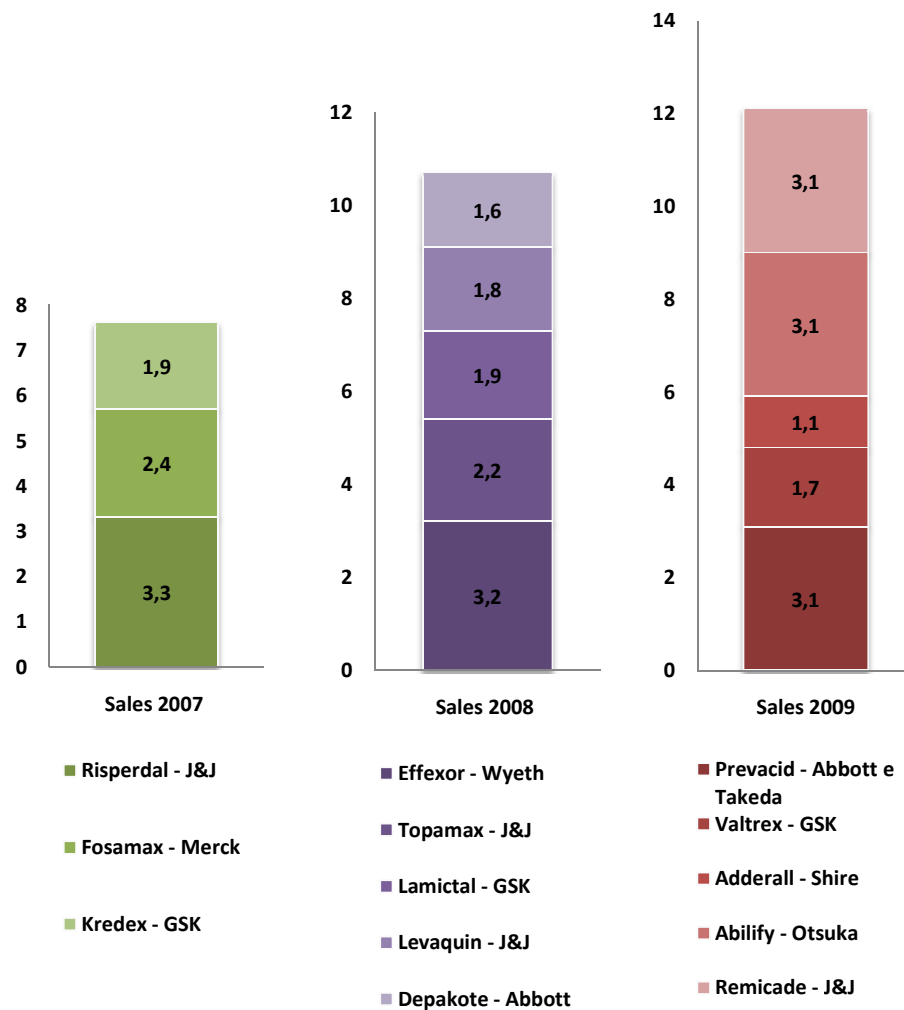
Ad ogni anno in cui il farmaci *blockbuster* perdono la propria copertura brevettuale i loro volumi di vendita vengono pesantemente inficiati dai farmaci generici più economici. La Figura mostra l'impatto di tale fenomeno evidenziando i prodotti chiave la cui scadenza è prevista nel periodo 2007-2011.

Figura 76: Effetto del *patent cliff* sulla vendita dei *blockbuster* in termini di perdita effettiva di fatturato (2007-2009) e di vendite potenzialmente a rischio (2010-2012)



Fonte: IMS Health

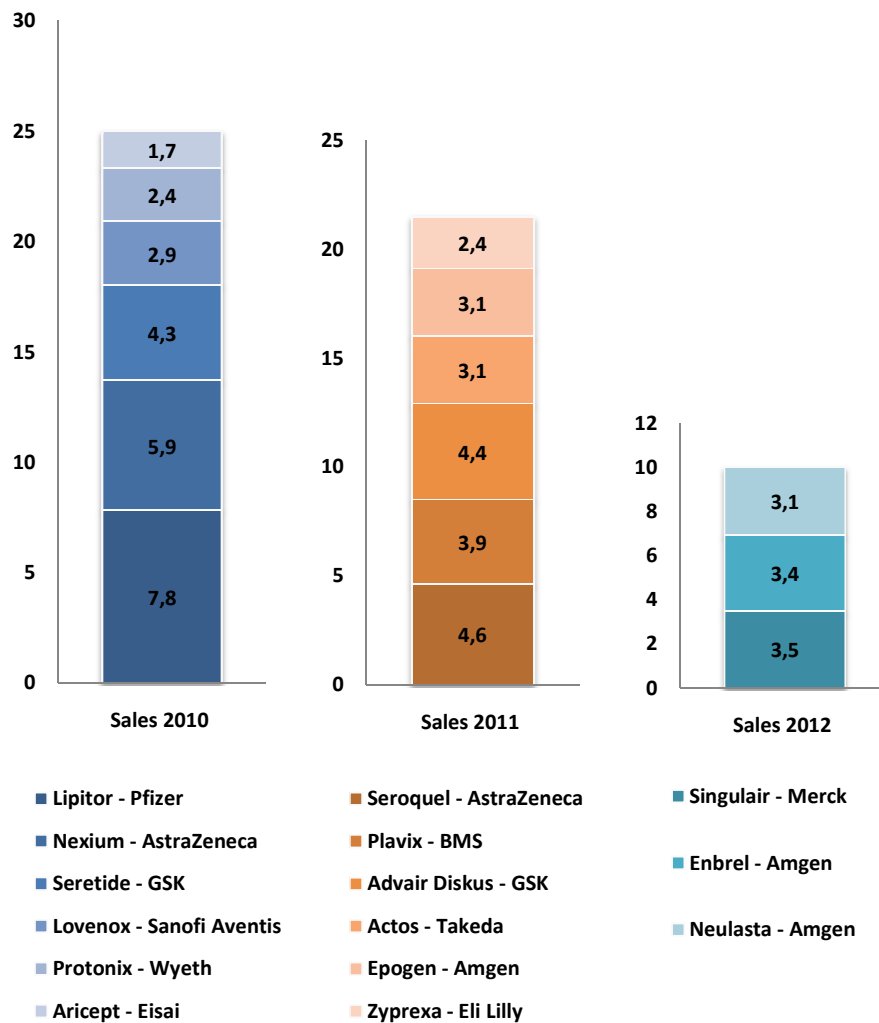
Figura 77: Perdite registrate dai principali *blockbuster* a seguito della scadenza brevettuale, 2007-2009



Fonte: IMS Health

L'impatto negativo della scadenza dei brevetti inizia a registrare i propri effetti in particolare nel mercato statunitense, da sempre punta di diamante dell'industria mondiale dei farmaci tanto da definire i trend del ciclo di vita dei medicinali per il resto del mondo e da rappresentare nelle due decadi passate la scelta principale per il lancio di nuovi prodotti: tra il 2005 ed il 2007 il 75% dei nuovi farmaci approvati dalla FDA vennero commercializzati inizialmente negli USA.

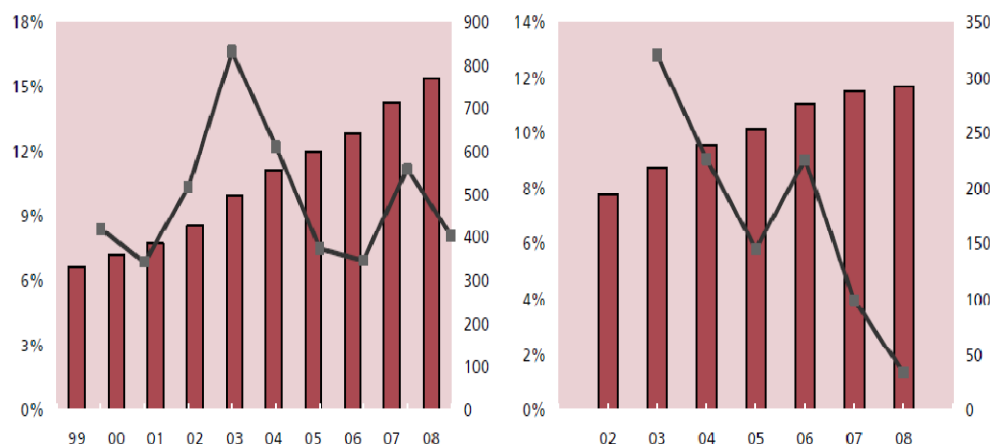
Figura 78: *Forecast delle perdite potenziali dei principali blockbuster, 2010-2012*



Fonte: IMS Health

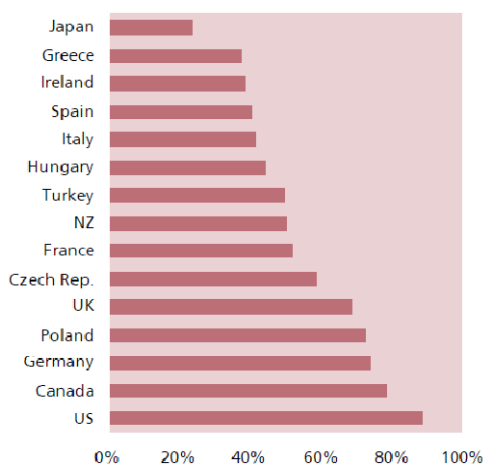
Il mercato americano inoltre costituisce uno dei mercati più lucrativi presentando prezzi per gli stessi medicinali anche del 50% più elevati rispetto al mercato europeo. Tuttavia, i tassi di crescita della spesa sanitaria USA sono diminuiti drasticamente negli ultimi anni. Nonostante un tasso di crescita medio annuale della spesa in termini reali nel periodo 1997-2007 pari al 9,9%, nel 2007 si è registrato un calo dell'1,6% rispetto all'anno precedente, mentre nel 2008 il decremento si è accentuato ulteriormente assestandosi al 2% circa.

Figura 79: Fatturato del settore dei *Pharmaceutical* (valore assoluto in \$bn nell'asse dx) vs. tasso di crescita delle vendite mondiali (% nell'asse sx), mercato mondiale (figura sx) – mercato USA (figura dx)



Fonte: IMS Health

Figura 80: Livello di sostituzione di farmaci *branded* da parte dei generici, 2008 (Fonte: IMS Health)



Ad accentuare la già difficile situazione in cui versa l'industria farmaceutica sono sopraggiunti una serie di interventi a livello governativo nel medio termine: tagli alla spesa sanitaria ad opera dei principali governi nel mondo (tra cui USA, Giappone e Comunità Europea), riduzione dei prezzi dei principali

farmaci, misure allo scopo di accelerare l'introduzione dei generici al termine della scadenza dei brevetti e di promuovere tale sostituzione (in Giappone lo Stato concede premi finanziari per le farmacie che dispensano generici per almeno il 30% delle prescrizioni mediche). Infine, alcune iniziative promosse dal governo Obama mirano ad aumentare la trasparenza nel processo di approvazione del farmaco ad opera della *FDA*, incrementando così ulteriormente i ritardi e conseguentemente i costi dei nuovi lanci.

3.2.1.2.1 *Blockbuster*

I ***blockbuster***, ovvero ***farmaci branded*** che garantiscono un **valore annuale delle vendite superiore a 1 miliardo di dollari**, costituiscono i **principali fautori della crescita delle *Big Pharma***³⁰. Infatti, gli elevati profitti generati dal successo di tali prodotti permettono di coprirne i costi di sviluppo e di disporre di risorse finanziarie per sovvenzionare altri progetti. Pertanto, **per le case farmaceutiche dipendenti da *blockbuster* risulta di fondamentale importanza un atteggiamento proattivo volto a proteggere le proprie entrate seriamente minacciate da una eventuale scadenza brevettuale**. Attualmente la finestra di opportunità in cui un farmaco gode di sovranità si è estremamente ridotta. L'importanza di un portafoglio ben bilanciato in grado di assorbire improvvisi *shock* costituisce sempre più una fonte di vantaggio competitivo. Con riferimento al caso di Pfizer, la scadenza brevettuale nel 2004 del Neurotin, il più importante farmaco contro l'epilessia che da solo era l'artefice del 4% del fatturato della compagnia americano, non destò grosse preoccupazioni dal momento che Lyrica, il suo *follow-up*, era in attesa di essere lanciato sul mercato così da assorbire le perdite derivanti dalla competizione dei generici. Di impatto più significativo è sicuramente la scadenza prevista per il 2010 del brevetto del Lipitor responsabile di più del 15% del fatturato complessivo. La recente acquisizione di Wyeth da parte del colosso americano è sicuramente da valutare in quest'ottica. Tuttavia, il *takeover* ai danni di Wyeth difficilmente potrà risolvere nel lungo termine la scarsa produttività dell'*R&D*: la realizzazione di nuovi *blockbuster* in grado di rimpiazzare il Lipitor, lo Zocor ed il Fosamax potrebbe risultare un'impresa abbastanza ardua anche attraverso l'unione di *team* di *R&D* differenti. Tanto più che spesso, a seguito di una fusione o acquisizione, molti *team* di ricerca vengono smembrati ed alcuni progetti abbandonati, ostacolando così l'innovazione, come espresso dal CEO di Roche Franz Humer (*"Mega mergers are*

³⁰ *Blockbusters blast a highway through pharma sales*, 2004 dal sito:
http://www.ims-global.com//insight/news_story/0203/news_story_020317.htm

counterproductive to creating innovation, destroys teams, scientific relationships and projects”- Financial Times, 2002).

Più promettenti risultano, invece, essere le acquisizioni e le fusioni basate sulla commercializzazione congiunta di *blockbuster* esistenti come il Lipitor (Pfizer/Warner Lambert), il Niaspan (Abbott/Kos) ed il Cialis (Eli Lilly/Icos), oppure di nuovi prodotti derivati basati su potenziali *blockbuster* in fase di commercializzazione come l’Erbix (Eli Lilly/ImClone), il Velcade (Takeda/Millennium), l’Aloxi ed il Salagen, l’Hexalen (Eisai-MGI Pharma).

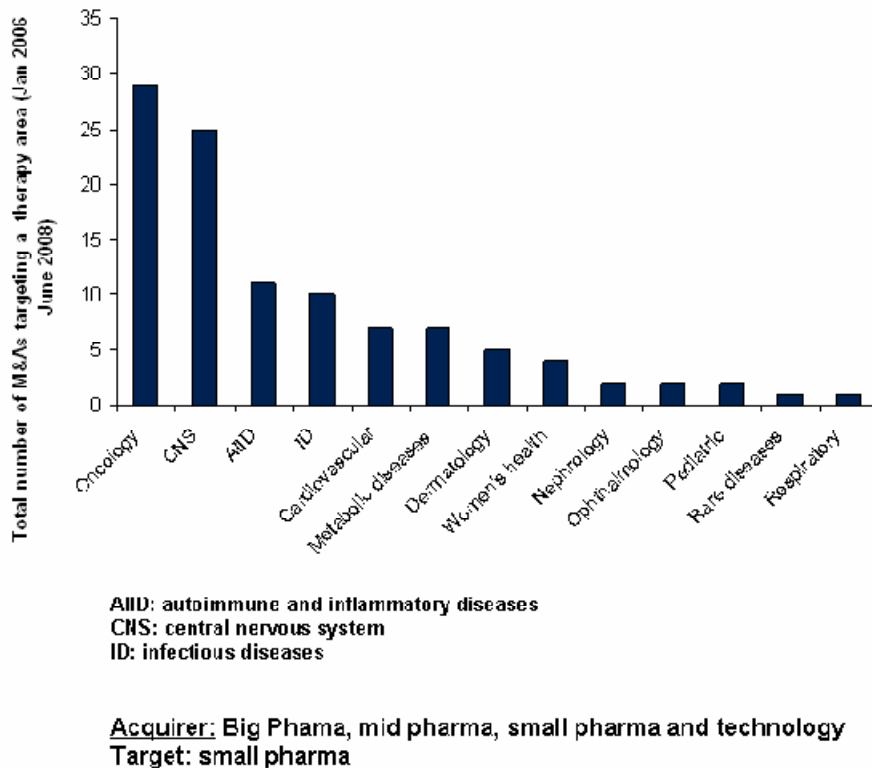
3.2.1.3 Ampliamento del *product portfolio*

L’attività di **M&A** è un ottimo strumento per accrescere e migliorare le *pipeline* delle aziende farmaceutiche, oltre ad apportare nuova *expertise* e ad espandere il *business* in nuove aree terapeutiche. Di fondamentale importanza è, infatti, il raggiungimento di una *pipeline* bilanciata sia in termini di stadi di sviluppo che di aree terapeutiche, pena la possibilità di subire effetti dannosi sulla *bottom line* della società. Alcune società possono, inoltre, decidere di aggiungere al portafoglio corrente nuovi prodotti in grado di accedere ad aree di mercato differenti, ma che potenzialmente possono anche diventare i *follow-on* dei farmaci maturi esistenti. In questa ottica le **acquisizioni** diventano un **mezzo utile per gestire il ciclo di vita dei farmaci**. Infine, come emerge dal caso AstraZeneca-MedImmune l’obiettivo principale può essere l’acquisizione di *capability* e *know-how*, anche se, in queste circostanze, i processi di integrazione risultano più ostici a causa delle differenti culture e pratiche organizzative dei soggetti partecipanti.

Negli ultimi anni l’ingresso in nuove aree terapeutiche o il consolidamento della propria presenza in quelle iniziali sono state tra le motivazioni più frequenti delle acquisizioni e le fusioni realizzate. In particolare, nel periodo 2006-2008 la maggior parte delle transazioni nell’industria farmaceutica hanno avuto come *target* aziende focalizzate nel settore dell’oncologia. Infatti, tra le principali aree terapeutiche, l’oncologia, seguita dal *CNS* e dall’*AIDD*, è stata tra le più attrattive

dal punto di vista commerciale a causa dell'espansione della popolazione che impiega questi farmaci.

Figura 81: Aree terapeutiche *target* delle M&A nell'industria farmaceutica



Fonte: MedTRACK, giugno 2008

Tra gli esempi più significativi di questo *trend* si ricorda l'acquisizione di Schwarz Pharma per 4,9 miliardi di dollari attuata da UCB nel 2006, che ha permesso alla società belga di fare la propria comparsa nel mercato del *CNS* grazie a due composti in fase avanzata forniti da Schwarz e successivamente di rafforzare la presenza nel mercato *CNS*.

3.2.1.4 Sinergie di costo

A fronte di un'operazione di M&A è possibile stimare significative **sinergie di costo**, in particolare **in fase di razionalizzazione del *deal***, dal momento che, alla luce dell'accorpamento di due entità distinte, alcune strutture e risorse impiegate possono risultare ridondanti e sottoutilizzate, rendendone pertanto

necessaria l'eliminazione. Infatti, le **sinergie derivanti dall'unione di due società** possono potenzialmente **migliorare l'efficienza a livello di *top management*, nei servizi amministrativi e nei reparti impegnati nelle vendite e nel *marketing*** nonché una **considerevole riduzione dei costi**. La **riduzione della capacità produttiva in eccesso** in strutture dimensionalmente più contenute rientra nelle cosiddette **sinergie da riduzione di attivo**, mentre gli **efficientamenti produttivi** e le **economie di scala e scopo** costituiscono vere e proprie **sinergie costo**. In aggiunta all'eliminazione delle duplicazioni (che resta la principale forma di *cost saving*), il contenimento la riduzione dei costi possono avvenire attraverso due modalità:

- la **vendita di prodotti ed *asset non-core***;
- l'**acquisizione e/o la fusione con una società proprietaria di prodotti necessari all'acquirente, con un impatto in termini di tempo e di denaro più vantaggioso rispetto ad uno sviluppo *in-house***.

Altre **forme indirette di riduzione dei costi** possono essere frutto delle **sinergie generate dall'unione dei punti di forza delle due partecipanti al *deal***, ad esempio nell'ambito della forza vendita: qualora un'azienda decida di entrare in un nuovo mercato nel quale, tuttavia, non ha maturato esperienza, la soluzione ideale può consistere nell'acquisizione di una società con una forte presenza in tale area. Nel caso in cui le due società siano presenti in una stessa area terapeutica, le forze di vendita potrebbero incrementare il fatturato di un prodotto grazie ad una migliore copertura geografica, o in alternativa una azienda può tagliare i costi riducendo la sua forza vendita (un'unica struttura di rappresentanti che promuovono diversi farmaci). Analogamente tali sinergie si applicano indistintamente alla produzione ed all'*R&D* sfociando in un perfezionamento delle *capability*. Il raggiungimento di **economie di scala e scopo** nonché la **creazione di *market muscle* (massa critica)** sono state le **principali motivazioni alla base dei grandi *deal* che hanno dominato la scena negli anni Novanta**, caratterizzati da un'industria farmaceutica ancora agli albori e da una domanda poco differenziata ed in forte espansione.

La fusione Ciba-Sandoz del 1996 che ha dato origine al colosso Novartis realizzò un risparmio di costi considerevole pari a 1,5 miliardi di franchi svizzeri solo nel primo anno di vita, ottenuto in parte attraverso il taglio di 10.000 dipendenti. Inoltre, erano stati *target* strategici per riduzioni dei costi gli oneri sommersi, l'impatto della complessa *supply chain* a supporto del sistema produttivo e l'attività di *R&D*. I tagli realizzati da Novartis ebbero una durata limitata ad un triennio. La fusione a lungo discussa tra Novartis e Roche ma che non trovò effettivo risvolto pratico avrebbe potuto raggiungere sinergie ancora più elevate derivanti dalla sproporzionata ed ingente struttura di costo di ciascuna società. Il risparmio di costo fu stimato pari a 2,6 miliardi di franchi svizzeri, valore equivalente al 18% del reddito (ante-tasse) pro-forma del 2001.

Upjohn e Pharmacia decisero di chiudere il 40% dei loro impianti dislocati in vari paesi dopo la loro fusione e Glaxo realizzò uno dei più aggressivi *cost saving* nella storia dell'*M&A* nell'industria farmaceutica a seguito del *takeover* lampo di Wellcome ("*friendly 100 day takeover*"): più di 10.000 dipendenti vennero licenziati. Tali riduzioni ebbero riscontro positivo nella creazione di valore per gli azionisti che nei quattro anni successivi alla fusione videro un incremento della *market capitalization* del 400%³¹.

3.2.1.5 Risk Sharing

L'incredibile rischiosità del processo di scoperta e sviluppo di un nuovo farmaco è stata già ampiamente discussa nel corso della trattazione, tuttavia è bene ricordare che **le possibilità che una molecola raggiunga il mercato decrescono all'avanzare di ciascuna fase del processo di *R&D***. È stato stimato che solo **una su 5.000 molecole** raggiunge lo **step di approvazione** e che **appena il 30% dei farmaci approvati produce profitti sufficienti a coprire i costi di sviluppo**³². Ad accentuare ed accrescere il rischio non è solo l'esoso processo di produzione dei farmaci, ma piuttosto l'esigua possibilità che questi vengano commercializzati.

³¹ Coles S., Cap Gemini Ernst & Young, *Perspectives Focus: Pharma M&A-Survival of the Fattest?*, 2004

³² www.phrma.org

Pertanto, l'**attività di M&A** spesso viene vista come un **palliativo volto a limitare** tale **impatto negativo**. In questo modo è **la società a decidere il grado di rischio che intende assumere sulla base del livello di integrazione che intende adottare**, che può variare da un'acquisizione (in cui generalmente una società di dimensioni maggiori ne acquista una minore) alla fusione di due società (tendenzialmente si tratta di '*merger of equals*'). Nel primo caso si implementa una strategia con un profilo di rischio superiore, ma con un potere ed una capacità di controllo più incisiva.

3.2.1.6 Espansione geografica

Una **strategia per aumentare la massa critica** è rappresentata dall'**espansione in un altro paese** o dall'**unione con una società in modo da accedere alle competenze *core* della *target*** nell'area di interesse. L'**espansione geografica via M&A** consente alle società di **incrementare la propria dimensione ed espandere la propria presenza a livello globale**. La Figura 82 mostra quattro tipologie differenti di crescita.

Figura 82: Possibili strategia di crescita attraverso operazioni di M&A

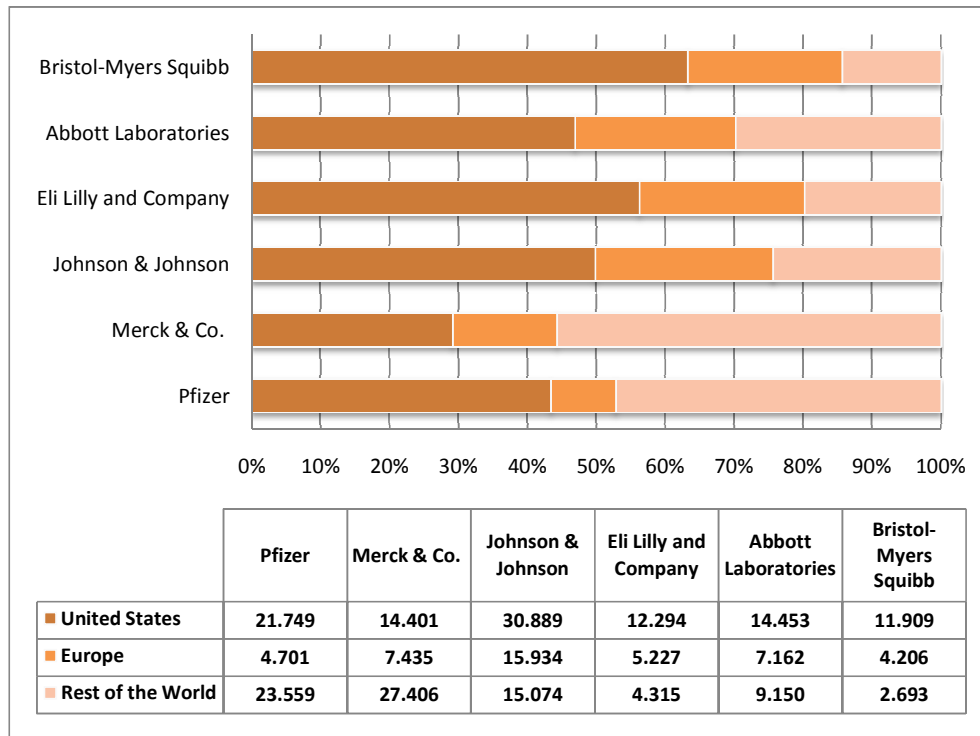
		Acquiring company	
		Existing products	New products
Target company	Existing markets	<u>Market penetration:</u> to expand market share one can acquire assets complementary to those already held	<u>Product development:</u> to add new competencies within its current market
	New markets	<u>Market development:</u> to build on the existing competencies but in a new market	<u>Diversification:</u> to add new products in a new market

Per esempio, il *fit* strategico tra una società *R&D based* ed una specializzata nella fase di commercializzazione può portare ad un aumento dei ricavi e dell'efficienza operativa attraverso la reciproca fertilizzazione delle diverse *skill*.

Da un'analisi delle **principali operazioni dalla fine degli anni Ottanta fino al 2009** emerge che il **90% circa degli M&A deal sono stati realizzati tra player nello stesso paese o continente**: le società statunitensi hanno tradizionalmente acquisito solo *target* americani (Pfizer-WarnerLambert-Pharmacia, BMS, Wyeth), mentre le europee si sono principalmente indirizzate verso aziende dello stesso paese (Sanofi-Aventis, GSK, Ciba-Sandoz) o all'interno del vecchio continente (Astra-Zeneca or HMR-RPR). **Dagli anni Novanta fino al 2004, rare** sono state le **eccezioni trans-atlantiche**: Hoechst-Marion Merrel Dow, Pharmacia-Upjohn and SmithKline Beckman-Beecham. Tuttavia, **nel biennio 2008-2009** si è assistito ad un **incremento di tali transazioni**: le operazioni Takeda-Millennium, Teva Pharmaceutical-Barr Pharmaceuticals, Roche-Genentech sono emblematiche del nuovo *trend* che sta coinvolgendo anche le società giapponesi da sempre ostili a *partnership* con società straniere. La sempre maggiore **importanza di una presenza a livello mondiale**, la **saturazione dei mercati nazionali** e l'**evoluzione** dei cosiddetti **"pharmerging" market** (paesi in rapida fase di industrializzazione – BRIC, Corea del Sud, Messico e Turchia) stanno spingendo anche le grandi case farmaceutiche a valicare i confini.

Osservando la distribuzione geografica delle vendite delle *Big Pharma* si può notare come le case farmaceutiche *made in USA* prediligano il mercato americano nel quale generano mediamente il 50% del proprio fatturato; tra le società europee, Novartis, Sanofi-Aventis e Bayer sono più radicate nel continente d'origine, mentre per AstraZeneca e per GlaxoSmithKline le vendite vengo prodotte negli Stati rispettivamente per poco più del 45% e del 35%. Le case giapponesi sono relativamente molto presenti in suolo americano mentre il fatturato realizzato in Europa è ancor ridotto.

Figura 83: Vendite delle major statunitensi segmentate per mercato geografico (&ml - %), 2009



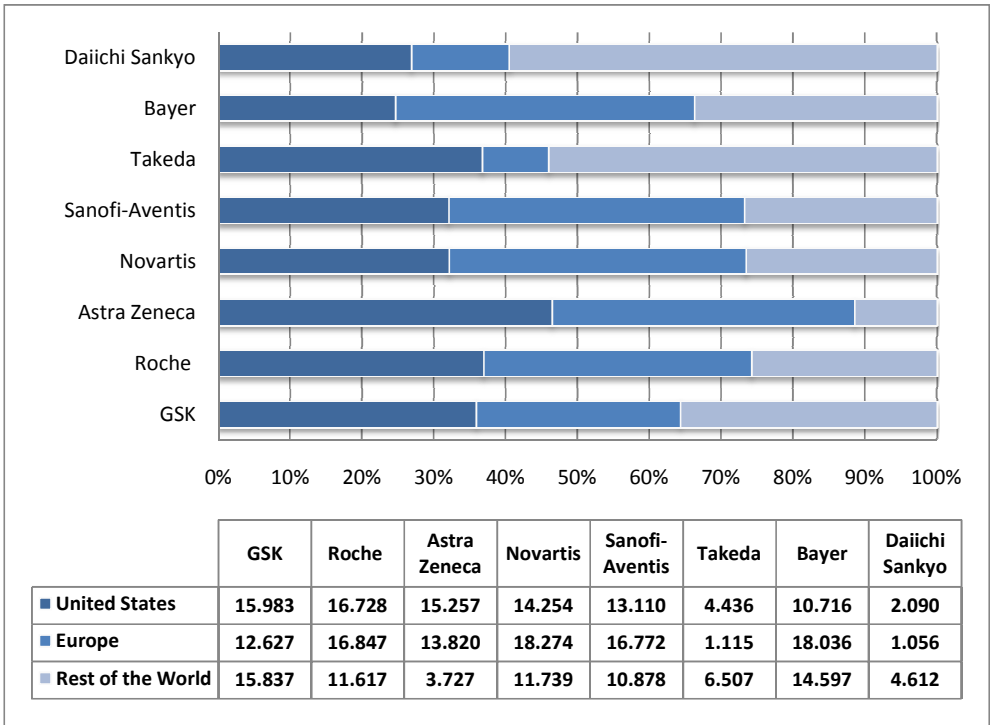
Fonte: Annual Report 2009 delle società

Nonostante l'**industria farmaceutica** stia diventando sempre più un **business a livello mondiale con prodotti globali**, tuttavia le case farmaceutiche necessitano ancora di una **forza vendita regionale**. Tale considerazione spiega le problematiche operative sorte nel processo di integrazione tra Pharmacia e Upjohn, principalmente dovute alle dissonanze culturali ed a strutture focalizzate sottoutilizzate. A livello strategico la fusione si basava su benefici per entrambe le parti che avrebbero abbandonato il proprio isolamento geografico: la svedese Pharmacia avrebbe avuto accesso al mercato americano in cui non disponeva di forza vendita, di un analogo vantaggio avrebbe goduto Upjohn non presente in Europa.

Da un'analisi della situazione giapponese degli ultimi anni emerge tuttavia un risultato positivo per quanto riguarda le operazioni trans-oceaniche (Figura 85). Il Giappone è risultato essere nel periodo 2006-08 l'unico paese a registrare una crescita nel numero di *deal* di M&A: nel 2006 figurava all'undicesimo posto nella

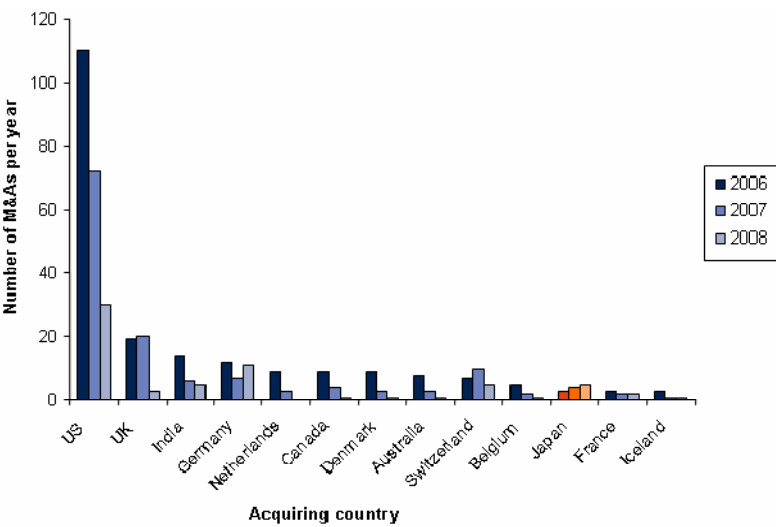
scala mondiali dell'attività di *M&A*, nel 2007 è balzato in sesta posizione e nel 2008 si è piazzato ad un passo dal podio.

Figura 84: Vendite delle major non statunitensi segmentate per mercato geografico (&ml - %), 2009



Fonte: Annual Report 2009 delle società

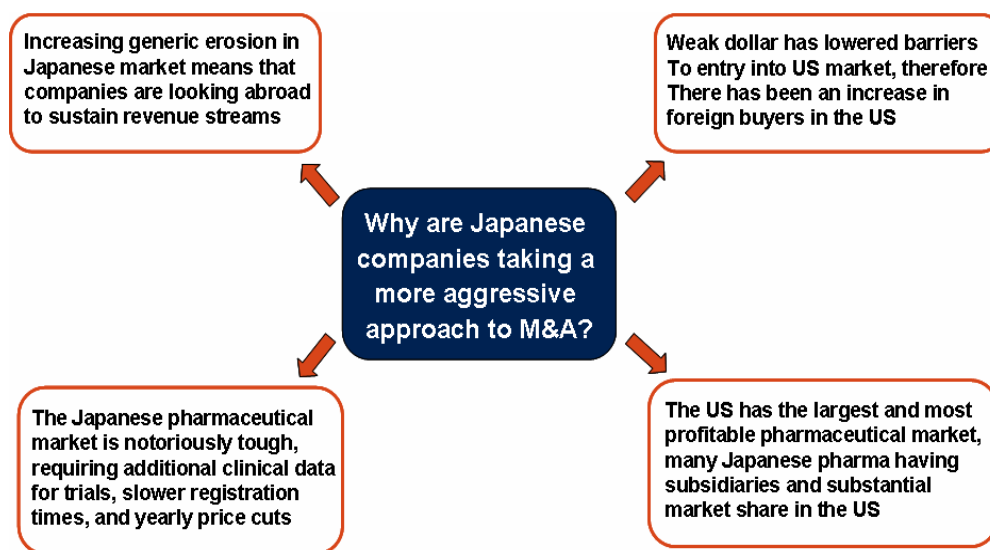
Figura 85: Numero di operazioni di *M&A* suddivise per paese, 2006-2008



Fonte: Datamonitor

Il dato più significativo è l'orientamento spinto verso le compagnie americane, principali *target* delle maggiori acquisizioni. A seguito dei **processi di liberalizzazione in atto in Giappone**, le **società nipponiche** hanno iniziato a rivolgere lo sguardo **oltre i propri confini nazionali**. In meno di un anno si sono verificati cinque *major buy-out* ad opera delle case farmaceutiche giapponesi: Astellas ha acquisito Agensys, Eisai ha rilevato MGI Pharma, Takeda ha letteralmente inghiottito Millennium e Daiichi Sankyo ha rivolto il proprio interesse verso Ranbaxy; a queste si aggiunge la recente acquisizione di Sciele Pharma attuata da Shinogi. Il **comune denominatore** è, oltre alla necessità di tamponare le scadenze brevettuali prossime dei *blockbuster* chiave per le cinque società, il **desiderio di entrare o rafforzare la propria posizione nel mercato statunitense**. La scelta del mercato USA non è casuale: in particolare i benefici fiscali e la potenziale profittabilità ne hanno accentuato l'interesse.

Figura 86: Motivazioni dell'aumento dell'attività di M&A da parte delle società giapponesi e del focus sul mercato US



Fonte: Japanese Pharma Industry Insight – IMS Health

3.2.2 Ostacoli all'attività di M&A

L'estrema complessità dei processi di M&A trova conferma nelle **difficoltà a livello di implementazione che spesso devono affrontare due o più società che intendono fondersi**. Infatti, la maggior parte dei fallimenti dei *deal* di M&A è prevalentemente dovuta a problematiche connesse con le strategie di integrazione. È stato rilevato che il 60-80% delle operazioni di M&A fallisce l'obiettivo di incrementare il valore per gli azionisti (Miller, 2005): l'effettiva realizzazione del processo di fusione o acquisizione, qualora non venga implementato correttamente, può al contrario portare alla distruzione di valore. Al fine di ottenere le sinergie stabilite *ex-ante* è opportuno assicurarsi che avvenga una **corretta integrazione delle aree strategiche chiave**, tra cui la forza vendita, l'attività di *R&D*, i sistemi di *information technology*, la **gestione dei processi** ed, infine, la **cultura organizzativa** ed i **valori della corporate**. Di fondamentale importanza per il buon esito della transazione risulta essere il raggiungimento di **un equilibrio tra l'interdipendenza strategica delle parti ed una autonomia organizzativa al livello operativo**. Molte società acquirenti non comprendono adeguatamente il *modus vivendi* ed *operandi* della *target*, sovrastimando la propria cultura organizzativa e le proprie *routine* operative. La corretta implementazione dipende dall'atmosfera di mutua cooperazione successiva alla fusione: tra le due aziende deve nascere una comprensione ed una benevolenza reciproca sotto il profilo organizzativo, ma allo stesso tempo fondamentale è la presenza di una forte *leadership* che guidi le due società attraverso il processo di integrazione dell'M&A.

Il rischio di incremento dell'offerta e di premi pagati eccessivi costituisce il **secondo ostacolo per il successo delle transazioni di acquisizione e fusione**.

Infatti, l'elevata dipendenza della redditività delle *Big Pharma* dalla presenza nel portafoglio prodotti dei *blockbuster* unita alla difficoltà di sopperire internamente allo di sterili *pipeline* ha contribuito ad accrescere la domanda di prodotti nelle prime fasi del processo di sviluppo portando così ad una conseguente esplosione dei prezzi dei *deal* di M&A. Ad accentuare tale

fenomeno contribuisce la disponibilità di un significativo numero di farmaci in fase preliminare che incentiva la focalizzazione delle operazioni di *M&A* in questa direzione. Dall'altro lato, un incremento del valore delle offerte è imputabile anche ad una consistente domanda di prodotti in fase avanzata, che, poiché presentano un rischio di fallimento minore ed una possibilità di raggiungere il mercato più velocemente, sono decisamente più costosi dei farmaci in fase preliminare. Tuttavia, se in passato per questi prodotti la richiesta era decisamente superiore (a causa del ridotto rischio di sviluppo e della potenziale commercializzazione), recentemente i farmaci in fase preliminare hanno riscosso maggior successo in quanto pongono le basi per lo sviluppo di un nuovo prodotto rivoluzionario o permettono di rimpolpare *pipeline* ridotte. Anche se, a monte del cambiamento di rotta, non è da sottovalutare la **notevole riduzione di potenziali *target* proprietari di prodotti in fase avanzata** ed il conseguente **apprezzamento del valore d'acquisto che hanno fatto propendere gli acquirenti per gli *early-stage drug*** (che costituiscono di fatto proprietà intellettuali intangibili piuttosto che veri e propri prodotti intangibili). In queste circostanze un'**integrazione di successo dei nuovi *asset in fieri* diviene una sfida ancora più impegnativa.**

Le società acquirenti pagano tipicamente un **"*bid premium*" sul valore di mercato della *target*** (ovvero la differenza tra il prezzo pagato per azione da un acquirente ed il prezzo azionario della società prima dell'annuncio del *deal*). Tali premi possono variare considerevolmente: più ostile è l'iniziativa, maggiore sarà il prezzo pagato per l'acquisizione rispetto al *market value*. Tale aspetto è ben esemplificato nell'offerta fatta a Warner Lambert da parte di Pfizer nel 2000 e, più recentemente, nel *takeover* intentato dalla tedesca Bayer AG sulla connazionale Schering AG nel 2006. Inizialmente, Bayer fece un'offerta di acquisto a Schering e successivamente Merck KGaA intentò un'offerta ostile di *takeover* di 14,9 miliardi di dollari che Schering rifiutò. Per non perdere la sfida, Bayer si vide costretta a proporre una controfferta di 20 miliardi di dollari che

venne accettata da Schering, costringendo Merck KGaA a ritirarsi³³. Queste **“bidding war”**, che **incrementano la domanda, scatenano di conseguenza un improvviso aumento del valore dei deal**.

Infatti, le recenti operazioni di *M&A* hanno mostrato enormi premi per le piattaforme in fase primitiva dovuti alla necessità delle *Big Pharma* di riempire le proprie *pipeline* e alla eccessiva concorrenza innescata per assicurarsi i prodotti³⁴. Alcune società sono state acquisite con un premio del 50%, anche se non mancano casi in cui tale valore ha superato il 100%, come, ad esempio, l’acquisizione ad opera di Merck & Co. di Sirna (premio del 102%) o quella di Neu Tec da parte di Novartis (premio del 109%). Con riferimento alle acquisizioni 2008-09 significativi sono stati i premi pagati da Dow Chemical Company per Rohm and Haas Company (74%), da Takeda per Millennium Pharmaceuticals (52,9%) e da Eli Lilly per ImClone Systems (51%). Attualmente, mentre nelle **transazioni tra Big Pharma i premi rientrano in un range del 15-30%**, le **operazioni a sfondo biotech evidenziano premi superiori al 50%** principalmente dovuti all’enorme potenziale commerciale dei farmaci *biotech* e dallo spiccato interesse per i *monoclonal antibody* (MAbs), punta di diamante del settore *Biotechnology*.

3.3 M&A deal nel settore Biotech

Le **società biotech** sono entrate con prepotenza a partire dalla fine degli anni Novanta ed, in particolare, nell’ultimo quinquennio nel mondo delle attività di *M&A*. L’attuale *focus* delle *Big Pharma* verso *target* operanti in tale *business* costituisce una sorta di ancora di salvezza per avviare e porre rimedio alle attuali problematiche che affliggono l’industria tradizionale del *Pharma*.

Gli **elevati tassi di crescita annuali** mostrano un **business in fase di rapida espansione con elevate potenzialità di successo** e, pertanto, estremamente attraente per le grandi aziende farmaceutiche alla ricerca di facili e rapidi profitti.

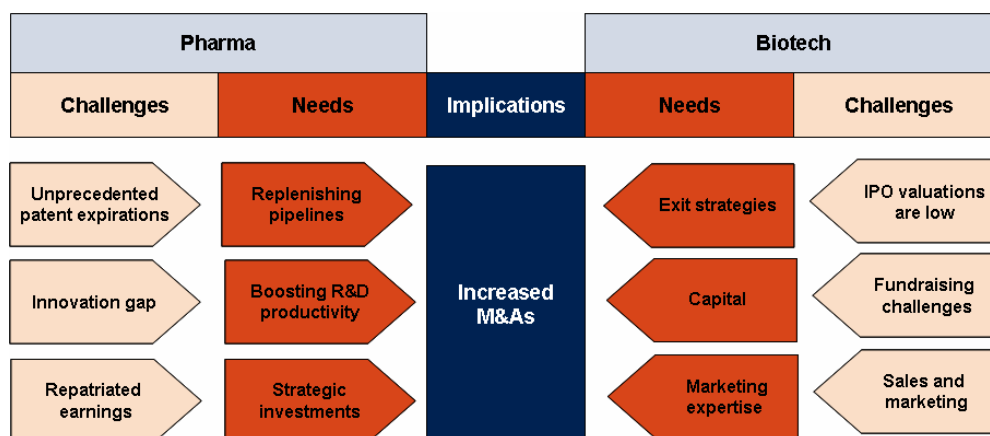
³³ *Gloves come off in Schering bout as Bayer sues Merck*, 2006

³⁴ *Beyond Borders*, Global Biotechnology Report 2007, Ernst & Young

Negli ultimi anni alcune importanti operazioni hanno rivoluzionato il panorama dell'industria *biotech*: le acquisizioni di Chiron ad opera di Novartis, di Serono da parte di Merck KGaA e di MedImmune da AstraZeneca rappresentano chiari segnali del *trend* in atto.

Il **matrimonio tra *pharma* e *biotech*** risulta, infatti, perfetto sulla carta: le **Big Pharma** acquirenti necessitano di investire in farmaci in fase primitiva e in nuove tecnologie, mentre le *biotech* esigono competenze e risorse in ambito finanziario, di vendita e di *marketing* per il raggiungimento di massa critica.

Figura 87: Bisogni e sfide alla base dei *deal pharma-biotech*



Un recente studio edito da Ernst & Young (*Beyond Borders*, Global Biotechnology Report, 2007) relativo al fenomeno *M&A* nel settore *Biotech* ha evidenziato un elevato interesse manifestato dalla maggior parte delle società biotecnologiche per la pianificazione di operazioni di fusione ed acquisizione.

Sorprendentemente, quasi la metà delle aziende è indirizzata a partecipare a tali attività principalmente in veste di acquirente piuttosto che *target*. La motivazione principale alla base delle fusioni ed acquisizioni risiede nel bisogno di assistenza di vendita e di *marketing*, dal momento che la commercializzazione dei farmaci per le *biotech* resta una sfida. Da notare sono, inoltre, le **differenti expertise maturate nel settore *Pharma* e nelle biotecnologie** che, se unite, possono portare ad una **virtuosa contaminazione reciproca**: mentre nel primo settore le aziende sono specializzate principalmente nella cardiologia e nel *CNS*

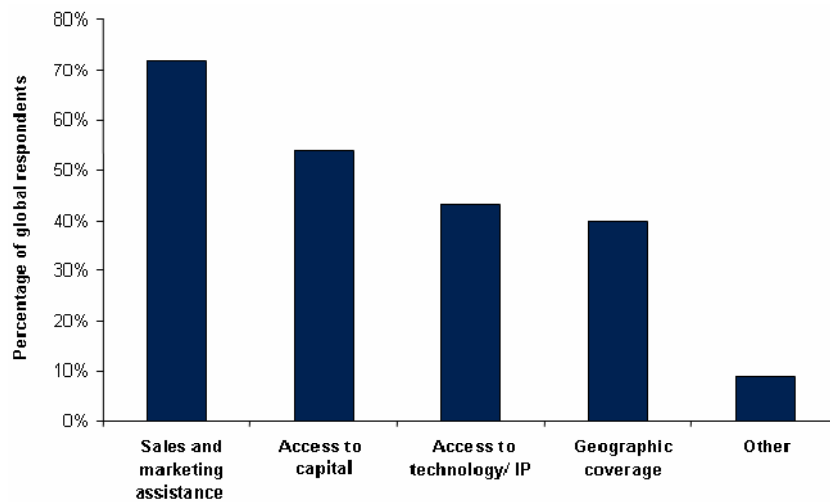
(*Central Nervous System*), le *biotech* sono focalizzate maggiormente nell'oncologia e nell'I&I (*Immunology & Inflammation*).

Elevate valutazioni raggiunte da tali *deal* negli ultimi anni hanno reso le **operazioni di M&A a sfondo *biotech* la strategia di uscita di investitori *biotech***.

In aggiunta, tali transazioni sono apparse una delle modalità più sicure di accesso al capitale in un ambiente in cui le **valutazioni IPO sono al di sotto del livello desiderato**. Dall'altro lato, l'inaridimento delle *pipeline* delle *Big Pharma* ha incentivato le acquisizioni *biotech* da parte di quest'ultime, disposte anche a pagare premi molto elevati.

Inoltre, il **valore strategico dei farmaci biologici** dipende da molteplici aspetti estremamente attrattivi per le case farmaceutiche. Il fattore differenziante tra le piccole molecole ed i biologici consiste nell'esposizione alla competizione dei generici: per le prime vi è una consistente minaccia di cannibalizzazione da parte dei generici, mentre **le macro-molecole dei biologici sono esenti dalla competizione**, a causa della difficoltà di riproduzione e della mancanza di prodotti biosimili approvati negli USA. Tale aspetto è accentuato dalle elevate barriere all'entrata in termini di approvazioni regolamentari, proprietà intellettuali (*IP*) e tecnologia, che rendono i biologici ancora più protetti dalla concorrenza dei generici.

Figura 88: Principali motivazioni alla base della partecipazione delle *biotech* all'attività di M&A

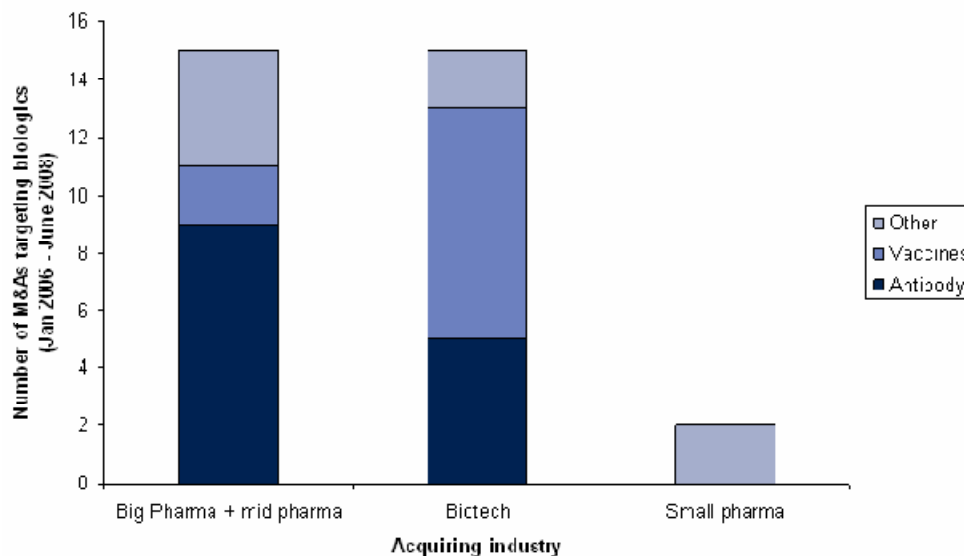


Fonte: Datamonitor

Le società biotecnologiche vengono, infatti, acquisite per gli anticorpi monoclonali (*monoclonal antibodies - MAb*), per le piattaforme tecnologiche relative alle cellule staminali e all'RNAi e per le *pipeline* dell'*R&D* dei progetti nell'oncologia. L'attività di *M&A* orientata al *business* degli *MAb* riveste un ruolo dominante nel panorama dei *biotech deal*. Johnson & Johnson è stata la prima *major* farmaceutica ad investire nella tecnologia emergente degli anticorpi monoclonali. Nell'ottobre 1999 ha infatti acquisito Centocor, a quel tempo azienda biotecnologica *leader* per la sua *expertise* nel settore degli *MAb*.

Con l'arrivo della **"Gold Rush" Era degli MAb a partire dal 2005** si è assistito ad un significativo **incremento dell'attività M&A negli ultimi tre anni** trainata dai principali *deal* tra Eli Lilly-ImClone, AstraZeneca-MedImmune, Biogen-Idec e Takeda-Millennium.

Figura 89: Principali target delle operazioni di M&A realizzate dalle società farmaceutiche e dalle biotech



Fonte: Datamonitor

Tra le principali **motivazioni strategiche per le Big Pharma alla base delle M&A MAb driven** si riscontrano il **desiderio di entrare in mercati con potenziali di crescita delle vendite e dei profitti elevati**, il **controllo di un blockbuster potenziale o esistente**, il **miglioramento della produttività dell'R&D** e l'**accesso**

a nuove piattaforme tecnologiche ed, infine, l'acquisizione di progetti vincenti ad elevato valore aggiunto.

Capitolo 4.

Prospettive future dell'industria delle *Big Pharma*

L'industria farmaceutica sta vivendo un periodo di grandi e stravolgenti trasformazioni. Le *Big Pharma*, per poter sopravvivere in questo scenario mutevole ed instabile, mantenendo una buona profittabilità, si trovano **costrette a cambiare o rivisitare il modello di business** che ne ha decretato il successo fino ai primi anni del nuovo secolo. Le **criticità** ed i **vincoli strutturali** caratteristici dell'industria farmaceutica si sono **esacerbati**, mettendo a dura prova la sopravvivenza delle *major* del *business* dei *Pharmaceutical*. Le strategie di consolidamento analizzate nei precedenti capitoli non hanno prodotto i frutti sperati ed, in particolare, i **processi di acquisizione di scala attuati per mezzo di 'merger of equals'** sono risultati **spesso controproducenti**. Pertanto, in questa fase dominata dall'incertezza degli scenari futuri e dall'**urgenza di agire tempestivamente con soluzioni ad hoc redditizie**, l'interrogativo "Che cosa accadrà alle *Big Pharma*?", fonte al contempo di grande interesse e perplessità, risulta essere piuttosto scontato, ma senza, tuttavia, una risposta certa.

Nel presente capitolo, a conclusione delle trattazioni, ci si propone di dare una interpretazione della possibile direzione in cui evolverà l'industria delle *Big Pharma*, delineandone le sorti nei tratti principali, facendo comunque attenzione a non dimenticare la natura ipotetica delle soluzioni proposte.

4.1 Problematiche e vincoli dell'industria farmaceutica

Le crescenti pressioni che imperversano sul mercato farmaceutico globale stanno rendendo sempre più ostica la vita delle *Big Pharma*, mettendone così in discussione la sostenibilità negli anni avvenire del *business model*. Infatti, l'**elevata dipendenza delle major dai ricavi provenienti da pochi blockbuster**, i

soli **in grado di sostenere le complesse strutture organizzative caratterizzate da ingenti costi fissi**, ha reso estremamente vulnerabili le *Big Pharma* dagli attacchi sferrati dai **farmaci generici, capaci di erodere in pochi mesi dalla scadenza brevettuale fino al 90% del volume di vendita dei prodotti *branded***³⁵.

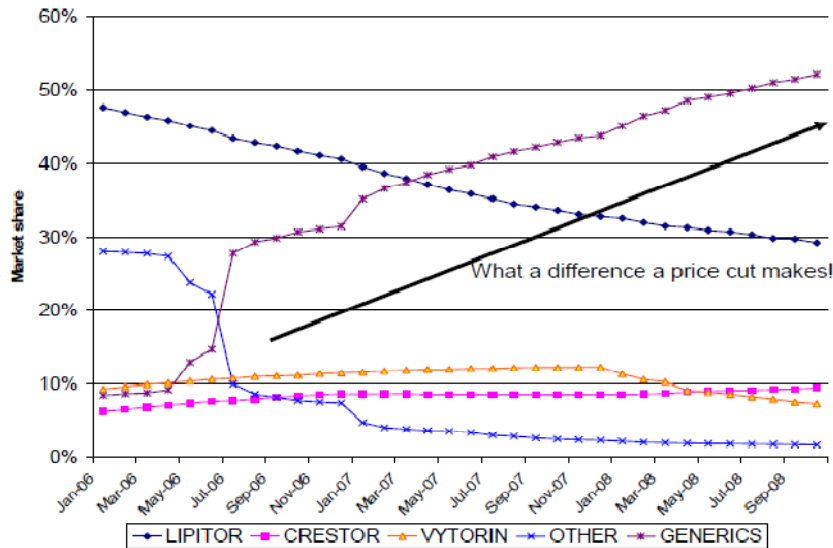
Nell'orizzonte temporale **tra il 2010 ed il 2013 la forte concorrenza dei prodotti generici** subirà una impennata decisiva per le *Big Pharma* a **seguito della scadenza dei brevetti dei principali farmaci *branded*** attualmente in commercio, prevista per il periodo. La drastica riduzione dei profitti che ne conseguirà è fonte di grande preoccupazione per le *major* dei farmaci, che stanno assistendo ad una sempre maggiore **riduzione del periodo di recupero dell'investimento**. Infatti, il periodo in cui una impresa farmaceutica gode effettivamente dei profitti derivanti dalla proprietà esclusiva dell'innovazione è generalmente molto ridotto rispetto alla durata legale del brevetto (20 anni), in quanto le attività di deposito del brevetto e le fasi antecedenti la commercializzazione vera e propria sono *time consuming* (l'aumento del numero dei controlli e l'inasprimento dei vincoli di sicurezza introdotti recentemente dalla *FDA* hanno dilatato ulteriormente le tempistiche di approvazione) e riducono il periodo utile del brevetto ad una decina di anni. Di conseguenza, il **processo di sviluppo di un farmaco** già caratterizzato da **ingenti costi (da 800 milioni di dollari a 1,2 miliardi di dollari)** e da **tempistiche dilatate (mediamente 12 anni dalla scoperta della molecola *lead* all'entrata in commercio)** vede **peggiore il rapporto rischio-rendimento**.

L'**incremento della rischiosità** del *business* è infatti attribuibile ad una continua **crescita del costo di sviluppo dei farmaci**, a sempre più elevati ed **insostenibili tassi di fallimento** soprattutto nelle fasi finali **del processo di *R&D*** e ad un **rallentamento dei lanci dei nuovi farmaci** a causa di controlli e requisiti di approvazione emanati dalla *FDA* sempre più stringenti con conseguente dilatazione delle tempistiche. Il **calo dei rendimenti** è dato principalmente dal declino dei farmaci di successo e dalla conseguente ciclicità dei ricavi causati

³⁵ Deutsche Bank, *Industry Consolidation*, 24 novembre 2008

dalla **agguerrita competizione dei generici**, prodotti sempre più **assimilabili a commodity**, i cui **prezzi presentano sconti rispetto ai *branded* superiori al 30%**.

Figura 90: Effetti dell'introduzione dei farmaci generici sulle vendite dei *blockbuster* (in volume)



Fonte: Deutsche Bank e IMS Health

Tale fenomeno è stato, inoltre, inasprito da **iniziative governative volte a favorire ed accelerare l'introduzione dei generici sul mercato** nonché da una **riduzione del *budget* della spesa pubblica sanitaria** promossa da gran parte dei governi occidentali, sempre più inclini all'adozione dei più economici generici. Il **focus su una costante e continua innovazione** orientata alla realizzazione ed alla commercializzazione di nuovi farmaci costituisce la **chiave per contrastare** ed addirittura abbattere la **concorrenza dei generici**. Tuttavia, il **declino della produttività dell'*R&D***, già evidenziato nei capitoli precedenti, che nonostante gli investimenti considerevoli si sostanzia in una **riduzione dei farmaci nuovi approvati** e in ***pipeline* sterili** soprattutto nelle *early-stage* sta esasperando la precaria condizione delle *Big Pharma*. Tale situazione di incertezza e preoccupazione si riflette sul mercato borsistico, nel quale le ***drug stock* delle case farmaceutiche** vengono scambiate con uno **sconto** dell'ordine del **20-25% rispetto** al multiplo dell'indice **S&P 500**, basato sulle previsioni 2010, nonostante un *EPS* stabile nel breve termine, gli elevati dividendi pagati ed una solidità dei

bilanci. Questi miglioramenti nei profitti di breve termine non sono ripagati dagli investitori, convinti di una insostenibilità della crescita dell'*EPS* nel medio-lungo periodo dovuta al sopraggiungere del periodo cosiddetto '*patent cliff*' previsto per il 2010-2013 che minerà seriamente i ricavi delle *Big Pharma*.

4.2 *EPS accretion* nel breve termine

Da alcuni anni le *Big Pharma* hanno intrapreso **azioni di *cost-cutting* e ristrutturazioni** volte a mantenere una **crescita costante dell'*EPS***, riducendo le inefficienze ed eliminando **risorse sovrabbondanti nei tre livelli principali di attività**:

- ***Manufacturing***: capacità produttiva in eccesso ed inefficienze nei processi hanno spinto le *major* farmaceutiche a **ridurre drasticamente i *fixed asset* ed il personale**, ad **incrementare l'*outsourcing*** ed a **migliorare il livello di utilizzazione delle risorse disponibili**;
- ***Selling/Marketing***: le società farmaceutiche hanno iniziato a ridurre la consistente forza di vendita di cui dispongono con un'incidenza del 20-25%, anche se principalmente con riferimento a prodotti in fase di declino; sicuramente saranno necessarie ulteriori azioni di razionalizzazione strutturale tali da pervenire ad un modello commerciale in grado di creare valore economico ed un migliore posizionamento dei farmaci;
- ***R&D***: i ***budget* destinati alla ricerca e sviluppo** attualmente ricoprono una quota mediamente pari al **15-25% del fatturato**; l'evidente insostenibilità della spesa in *R&D* viste le pressioni sui ritorni e gli scarsi risultati ottenuti ha spinto pertanto alcune società a rivedere il *budget* destinato a tali attività, anche se l'*R&D* resta tuttavia l'ultima risorsa su cui operare tagli.

Le Tabelle a seguire mettono in evidenza gli interventi realizzati negli anni passati, esemplificativi dei trend suesposti.

Tabella 19: *Trend di riduzione delle manufacturing facility*

	2004	2005	2006	2007	Currently	2010/11 target
Bristol-Myers Squibb*	27	26	27	25	25	>50% reduction
Eli Lilly	26	26	28	27	26	NA
Merck	NA	31	31	27	26	Lower
Pfizer	79	81	61	57	51	43
Schering-Plough**	NA	NA	25	70	70	Lower
Wyeth***	22	23	22	25	25	Lower

Fonte: Stime Deutsche Bank ed informazioni delle società

*Bristol-Myers Squibb - solo *pharmaceutical plant*

** Schering-Plough - include le *facility* impiegate per la realizzazione sia dei prodotti destinati alla cura dell'uomo sia di quelli dell'*animal healthcare*

***Wyeth - 43 *facility* produttive operative nel 2000

Tabella 20: Alcune operazioni di riduzione della capacità produttiva interna annunciate tra il 2007 ed il 2009

Company	Details
Pfizer	• Closure of two manufacturing plants in the US, at Brooklyn and Omaha • Manufacturing facilities at Sandwich, UK closed • A plant in Ringaskiddy, Cork, Ireland was planned to close by end of 2007, with two other plants, in Little Island and Loughbeg scheduled for closure in 2009
AstraZeneca	• PCS Heumann medicines manufacturing plant in Germany sold • 700 job cuts over three years from 2007 at the UK manufacturing facility in Macclesfield • Sale of manufacturing facility in Plankstadt, Germany
BMS	• Closure of half of all manufacturing plants by 2010
GSK	• Around 100 jobs at a manufacturing facility in Cork, Ireland and around 330 in Ulverston, UK both to address excess capacity
Sanofi-Aventis	• Loss of 200 jobs at the manufacturing facility in Waterford, Ireland, to reduce excess capacity

Fonte: Datamonitor

Tabella 21: Riduzioni del personale nel settore *Pharma*

	2005	2006	2007	Currently	2010/2011 target
Bristol-Myers Squibb	43.000	43.000	42.000	~40.300	Lower
Eli Lilly	~45.000	NA	~40.000	NA	NA
Merck	61.500	60.000	59.800	56.700	<50.000
Pfizer*	110.000	NA	86.000	83.400	NA
Schering-Plough**	33.500	33.500	55.000	NA	Lower
Wyeth	49.732	50.060	50.527	~48.000	~45.000
GlaxoSmithKline	100.728	102.695	103.483	NA	Lower

Fonte: Stime Deutsche Bank ed informazioni delle società

*per Pfizer, il 2005 coincide con i valori riportati a fine anno 2004

**Schering-Plough - il numero riportato al 2007 include OBS

Tabella 22: Riduzioni della forza di vendita nel settore *US Pharma*

	2005	2006	2007	Currently
Bristol-Myers Squibb*	11.000	10.000	~9.500	~9.000
Eli Lilly	NA	NA	NA	NA
Merck**	NA	NA	8.000 (US)	6.800 (US)
Pfizer***	~36.000	NA	28.000	28.000
Schering-Plough****	NA	13.000	18.000	17.000
Wyeth	12.000	12.000	11.500	10.000
GlaxoSmithKline#	10.000 (US)	NA	NA	8.000 (US)

Fonte: Stime Deutsche Bank ed informazioni delle società

*Bristol-Myers Squibb - solo *pharma salesforce*

**Merck - solo il numero disponibile della *US salesforce*

***per Pfizer, 2005 =YE'04

****Schering-Plough - i dati riportati al 2007 includono OBS

#GlaxoSmithKline - *US marketing e Selling headcount*

Tabella 23: Chiusura di *R&D facility*

	2004	2005	2006	2007
Bristol-Myers Squibb	NA	NA	NA	11
Eli Lilly	7	7	8	6
Merck (US sites)	3	3	3	3
Pfizer	15	NA	NA	10
Schering-Plough	5	5	6	7
Wyeth	16	16	15	15

Fonte: Annual Report delle società

Gli **interventi di ristrutturazione ed efficientamento** nonché gli enormi **investimenti nell'area di *R&D***, linfa vitale per l'industria farmaceutica, appaiono sicuramente **necessari per supportare la crescita e l'innovazione nel lungo termine**, tuttavia **non sono sufficienti per risolvere nel breve periodo le problematiche che affliggono il settore del *Pharma***. Infatti, risulta **irrealistico** sperare in uno **sviluppo interno di prodotti in grado di fronteggiare il fenomeno imminente della scadenza dei brevetti**, sia a causa della presenza di sterili *pipeline* sia per le elevate tempistiche di ricerca e sviluppo necessarie.

Tabella 24: Esempi di strategie di *cost-cutting* adottate nel 2007 dalle *Big Pharma*

Company	Job cuts area	Reasons
Pfizer ¹	Sales force, 2,200 in US	Cheap generic drugs impacting on major brands
Wyeth ²	Proposed 10% of 50,000 workforce in three years	Patent expiries, delayed product launches
AstraZeneca ³	7,600 (11% of workforce); majority EU sales and marketing and some R&D	Several large acquisitions and ongoing generic competition
Bayer-Schering ⁴	6,100; 2,850 admin, 1,400 R&D, 1,800 production	Acquisition of Schering Forking
Amgen ⁵	2,600 (14% of workforce)	Falling sales of blockbuster drugs Aranesp (darbepoetin alfa) and Epogen (epoetin alfa)
GSK ⁶	Manufacturing (40%), sales and administration (40%), R&D (20%)	Disappointing financials in Q3 2007 due to generic penetration
Novartis ⁷	Sales force and admin (2,500 in Switzerland, 1,200 in US)	Disappointing financials in Q3 2007 due to generic penetration, higher R&D costs and price pressures
Sepracor ⁸	Sales force (300 members)	Major decline in Q3 2007 due to falling sales of its asthma drug Xopenex (levalbuterol hydrochloride) because of low reimbursement rates from Medicaid/Medicare
Abbott ⁹	Manufacturing (700 in US, 498 in Ireland)	Overcapacity due to improvements in manufacturing processes

Fonte: Datamonitor

¹ Pfizer to axe 2,200 sales jobs in realignment, 2006 - www.fiercebiotech.com

² Wyeth weighs up workforce cuts of 10%, claims paper, 2008 - www.pharmatimes.com

³ AstraZeneca - Top 5 layoffs of 2007, 2007 - www.fiercebiotech.com

⁴ Bayer-Schering

⁵ Amgen- Top 5 layoffs of 2007, 2007 - www.fiercebiotech.com

⁶ GSK to undergo massive restructuring as profits decline, 2007 - www.fiercebiotech.com

⁷ 2,500 jobs to go as Novartis looks to stay competitive, 2007; Novartis earnings cut to pieces by generic competition, 2007 - www.fiercebiotech.com

⁸ S300 sales jobs to be axed as Sepracor looks to curb costs, 2007 - www.fiercebiotech.com

⁹ Abbott cuts 1,200 jobs in Ireland and California, 2007 - www.pharmatimes.com

¹⁰ BMS cuts 4,800 jobs, 2007 - www.fiercebiotech.com

Per questo motivo gli **investimenti in rischiosi progetti di R&D** dagli esiti incerti **non vengono premiati dal mercato finanziario** ed il ***budget* delle *Big Pharma* destinato alla ricerca**, pari al 16-18% del fatturato, **risulta insostenibile**.

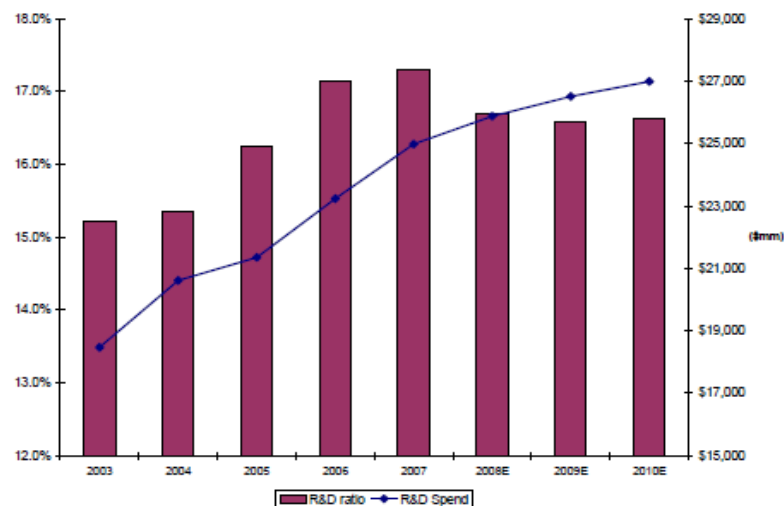
Inoltre, da un'analisi dei risultati riportati in Tabella 25 emerge come i **costi di vendita e distribuzione, generali ed amministrativi** generati dalle strutture complesse ed estremamente burocratizzate delle *major* del *Pharma* rivestano una **percentuale consistente dei costi totali**.

Tabella 25: Confronto tra la percentuale rispetto al fatturato della spesa in SG&A ed in R&D effettuata nel 2007 dalle *pharma major*

2007	SG&A as % of sales	R&D as % of sales
Bristol-Myers Squibb	32.5%	16.8%
Eli Lilly	32.8%	18.7%
Merck	33.1%	20.2%
Pfizer	31.6%	15.6%
Schering-Plough	43.1%	21.5%
Wyeth	30.0%	14.5%
AstraZeneca	35.1%	17.5%
GlaxoSmithkline	30.6%	14.7%
Novartis	34.0%	16.5%
Sanofi-Aventis	26.9%	16.2%
Roche	22.4%	19.6%
Novo-Nordisk	35.6%	20.4%
UCB	36.4%	21.7%
Average	32.6%	18.0%

Fonte: Deutsche Bank, 10K-forms delle società

Figura 91: Spesa complessiva in R&D nel settore US Pharma

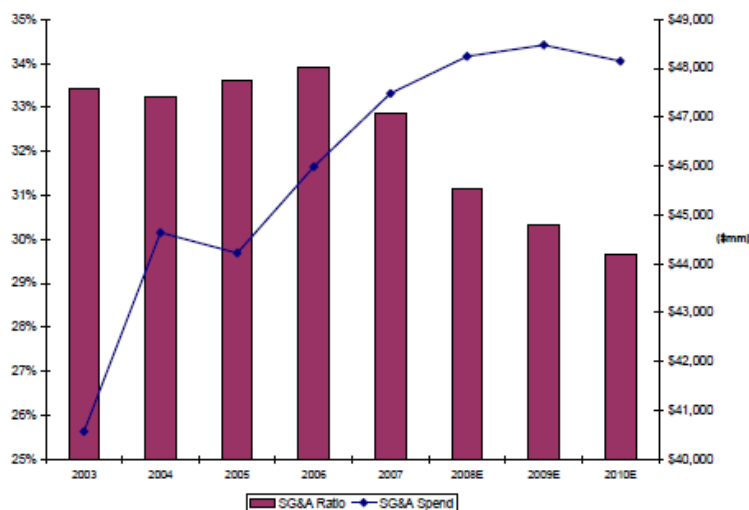


Fonte: Stime Deutsche Bank ed informazioni delle società

Confrontando l'andamento nell'orizzonte temporale 2003-2010 delle due diverse voci di spesa rapportate al fatturato si evidenzia un orientamento verso una riduzione maggiore del *Ratio* dato dai costi *SG&A/Revenues* rispetto a

quello riferito all'area di *R&D (R&D/Revenues Ratio)*, soggetto anch'esso, tuttavia, ad un seppur minimo ridimensionamento.

Figura 92: Spesa complessiva in SG&A nel settore US Pharma



Fonte: Stime Deutsche Bank ed informazioni delle società

Infatti, la **prima linea di attacco delle operazioni di riduzione dei costi** indirizzate ad incrementare i ritorni economici è rappresentata dalle **spese amministrative, generali e di vendita**. Tali **interventi**, nonostante siano **EPS accretive**, non sono tuttavia **sufficienti a risolvere la perdita di profitti prevista per il periodo di 'patent cliff'**. Oltre ai programmi veri e propri di *cost-cutting* intrapresi internamente dalle principali aziende farmaceutiche in fase di ristrutturazione e razionalizzazione, i **processi di consolidamento tramite merger and acquisition** a partire dal ventunesimo hanno **cambiato in modo sostanziale la struttura di costo** su cui si fondava l'industria del *Pharma*.

Infatti, mentre attraverso **le iniziative interne di ristrutturazione** si realizzano mediamente **risparmi nell'ordine del 2-5% dei costi base**, le **operazioni di M&A** possono portare a **tagli ancora più incisivi di alcune fonti significative di spesa**. Ad esempio, Pfizer ha effettuato complessivamente *cost-saving* dell'ordine del 50% rispetto alla struttura dei costi di base con le acquisizioni di Warner Lambert e Pharmacia. In Tabella 26 sono riportati i risparmi di costo raggiunti a seguito delle principali transazioni di *M&A* a partire dal 2000.

Tabella 26: Cost saving in % rispetto ai costi operativi base della società acquisita

Pfizer-Warner Lambert	17.9%
Pfizer-Pharmacia	22.0%
Sanofi-Aventis	11.3%
Glaxo Wellcome-Smithkline Beecham	16.4%
Zeneca-Astra	20.2%
Bayer AG-Schering	16.7%
AstraZeneca-Medimmune	40.6%
Amgen-Immunex	28.3%
Teva-Barr	15.5%
Average	21.0%

Fonte: Deutsche Bank

Oltre alle iniziative di riduzione delle voci di costo suesposte, esistono altre **due** modalità per ottenere un aumento dei ritorni economici ed evitare l'**EPS dilution** (conseguente alla perdita dei profitti dovuta alla competizione dei generici):

- un **sostanziale miglioramento della produttività dell'R&D**, che tuttavia non può avvenire in un intervallo di tempo ridotto;
- l'**acquisizione di ricavi in fase di crescita** che manterranno tale *trend* positivo anche durante il periodo di *'patent cliff'*.

Pertanto, essendovi poco tempo per sperare nel miracolo di conseguire *pipeline* feconde nel breve termine, l'**acquisizione di target con prodotti ad elevata crescita potrebbe rappresentare l'unica strada percorribile per ottenere un incremento degli stock price**. Le *Big Pharma* sono costrette ad impiegare la liquidità accumulata per acquistare ricavi tangibili in modo da colmare il *gap* previsto dal 2010 in poi, anche se ciò può comportare nell'immediato un'**EPS dilution**.

4.3 Perché l'M&A è l'unica soluzione

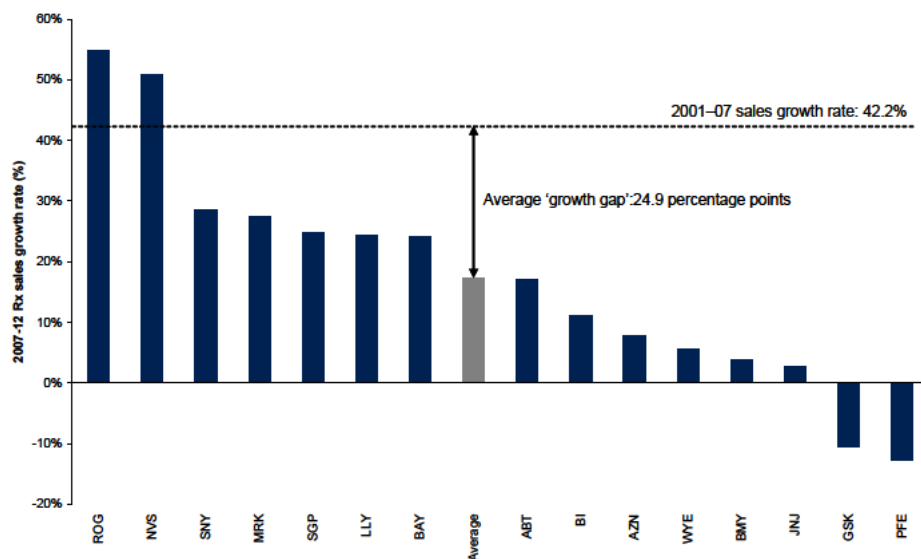
Dalle considerazioni esposte nei paragrafi precedenti (4.1 e 4.2) si evidenzia *in primis* un'insufficienza delle iniziative *in-house* di **cost-cutting** (volte al miglioramento dell'*EPS*) **per fronteggiare il periodo di 'patent cliff'**, a cui si aggiunge l'**inadeguatezza** delle **strategie di crescita interna** (perseguite attraverso ingenti investimenti in *R&D* orientati alla scoperta ed allo sviluppo di nuovi potenziali *blockbuster*) **nell'apportare un processo di crescita in grado di compensare gli effetti della crisi**. Pertanto, risulta pressoché scontato rivolgere l'attenzione alle **strategie di crescita esterna** capaci di produrre **risultati tangibili** in un **orizzonte temporale ridotto**.

Secondo uno studio edito da Datamonitor le **Big Pharma** hanno sperimentato già **a partire dal 2007** un **decremento del tasso di crescita delle vendite** che raggiungerà i minimi storici entro il 2012 (attraversando una fase di crescita negativa). Se nel periodo 2001-2007 il CAGR è stato pari al 7,3%, tra il 2007 ed il 2012 le *Big Pharma* registreranno un CAGR medio delle vendite nel settore dei *Pharmaceutical* del 3,0%. Nello scenario evidenziato l'imperativo alla crescita risulta quanto mai improrogabile, rappresentando una valida motivazione per intraprendere operazioni di *M&A*. I **razionali strategici principali sottesi ai deal di M&A**, oltre al perseguimento della **massimizzazione del tasso di crescita del fatturato**, sono rappresentati dall'**incremento della market share** e dalla **creazione di opportunità di cost-cutting** derivanti dalle **sinergie di costo e da riduzione di attivo** (razionalizzazione delle risorse sottoutilizzate e della capacità produttiva in eccesso).

Dalla Figura 93 emerge l'incapacità della maggior parte delle *Big Pharma* di mantenere i tassi di crescita registrati nell'orizzonte temporale 2001-2007; solo due società, Roche (55%) e Novartis (50,9%), saranno in grado di mantenere e perfino migliorare il tasso di crescita medio del fatturato nel *Pharma* prodotto dal *peer group* nel periodo 2001-2007. Infatti, le *major* farmaceutiche stanno lottando per mantenere lo stesso livello dei tassi di crescita storici, anche se per alcune **Big Pharma**, tra cui i due giganti dei farmaci Pfizer e GlaxoSmithKline, che

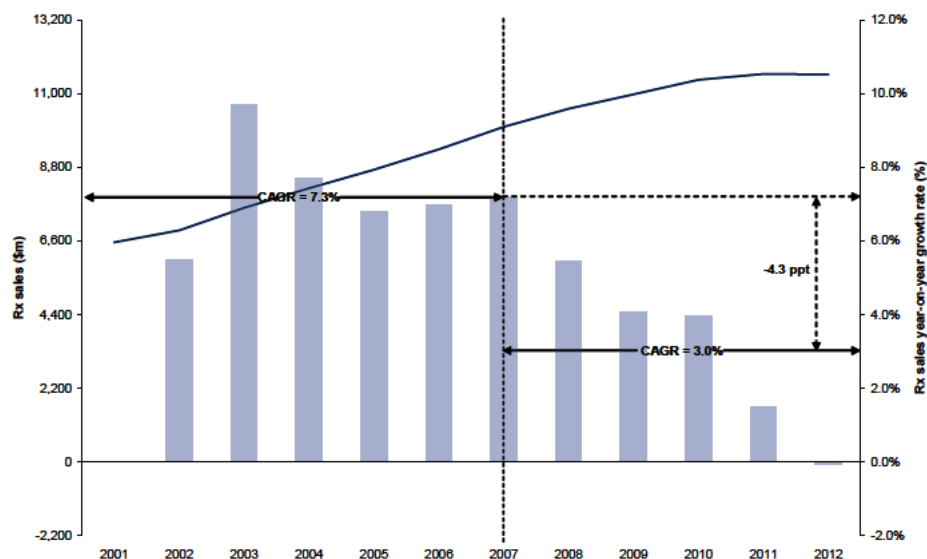
detengono la *leadership* del mercato farmaceutico, si profila un periodo di crisi caratterizzato da una contrazione delle vendite significativa³⁶.

Figura 93: Analisi dei tassi di crescita (%) delle vendite dei *Pharmaceutical* riportati dalle *Big Pharma*, 2007- 2012



Fonte: Datamonitor

Figura 94: Fatturato (\$ml) e tasso di crescita (%) di una ipotetica *Big Pharma* di valore pari a 10 miliardi di dollari, 2001-2012

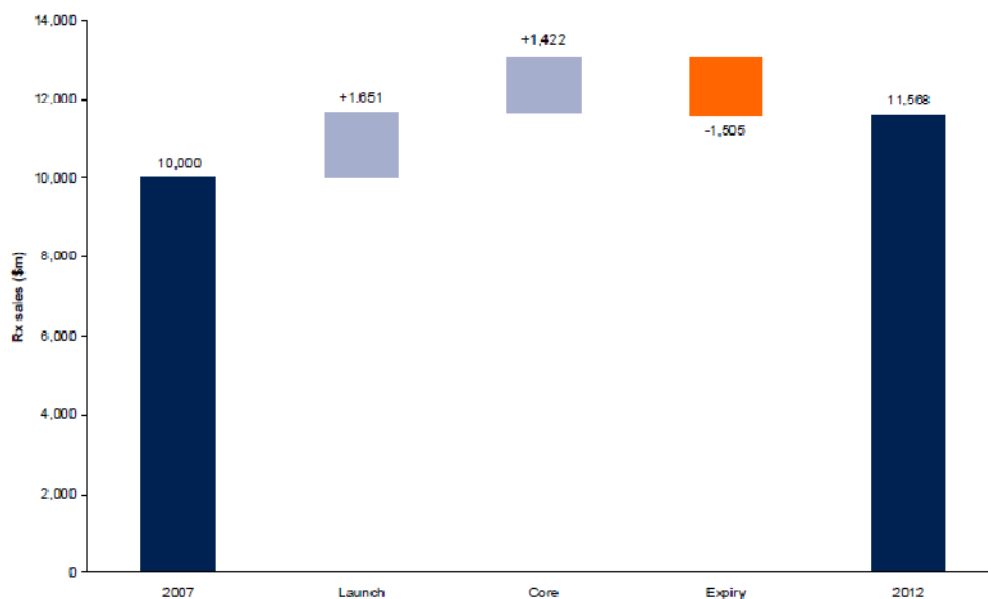


Fonte: Datamonitor

³⁶ Datamonitor, *Pfizer Inc.: PharmaVitae Profile*, July 2008; Datamonitor, *GlaxoSmithKline plc: PharmaVitae Profile*, August 2008

Tale scenario sicuramente poco roseo risulta più evidente se si fa riferimento alle prospettive di una società ipotetica con un fatturato nei *Pharmaceutical* pari a 10 miliardi di dollari nel 2007 ed un tasso di crescita storico e prospettico pari al valore medio attribuito alle *Big Pharma*. Come già evidenziato, **tra il 2001 ed il 2007, il *peer set* complessivamente ha raggiunto un CAGR del 7,3%, mentre nell'intervallo 2007-2012 la perdita di 4,3 punti percentuali porterà tale valore al 3%.** Se si scompone tale *performance* di gruppo facendo ricorso ad un portafoglio prodotti (rappresentativo della media dei valori singoli riportati dalle *Big Pharma*) costituito dalle vendite dei nuovi lanci, dal fatturato originato dai farmaci *core* e dal valore dei farmaci con scadenza brevettuale³⁷ risulta evidente come i **nuovi prodotti lanciati e le prestazioni scadenti dei farmaci *core* non siano in grado di fornire una crescita sufficiente a contrastare l'effetto delle scadenze brevettuali in termini di riduzione del tasso di crescita del fatturato;** tali deduzioni vanno a sostegno delle considerazioni riportate ad inizio paragrafo.

Figura 95: Profilo rappresentativo di una *Big Pharma* con un fatturato al 2007 di 10 miliardi di dollari in termini di prodotti *launch*, *core* ed *expiry*, 2007-2012



Fonte: Datamonitor

³⁷ Datamonitor, *Pharmaceutical Company Outlook to 2013*, December 2008

Infatti, l'ipotetica *Big Pharma* nel periodo d'analisi dovrebbe realizzare una **perdita** pari a **poco più del 15% rispetto al fatturato di inizio** imputabile alla scadenza della copertura brevettuale dei farmaci commercializzati; tuttavia, i nuovi lanci (pari al 17%) e le *performance* in calo dei farmaci *core* (14%) dovrebbero controbilanciare la situazione economica, mantenendo la società virtuale in attivo. Si nota comunque che le prestazioni scadenti del portafoglio *core* esacerbano il problema, mettendo in luce la scarsa capacità delle *Big Pharma* di lanciare prodotti con elevati potenziali di crescita in tempi ridotti in grado di costruire una crescita sostenibile. Le **case farmaceutiche** fino ad ora hanno reagito in maniera differente perseguendo **strategie differenti**: **cost-cutting** (Pfizer ne costituisce l'esempio più significativo), **diversificazione** (come l'acquisizione da parte di Novartis di una società di generici), **espansione internazionale** (una strategia dichiarata da molte *Big Pharma*, incluse Pfizer e GlaxoSmithKline) e **l'ingresso nel mercato dei biologici**, molto protetto dalle incursioni dei generici (ad esempio l'acquisizione di MedImmune attuata da AstraZeneca).

Tuttavia, le alternative strategiche sopra elencate presentano effetti nel lungo termine, mentre le pressioni da parte degli investitori, a cui le *Big Pharma* sono soggette, sono volte a sostenere prospettive di crescita nel breve periodo, il cosiddetto "*growth imperative*"³⁸. **L'unica via per ottenere una crescita di fatturato nel breve termine è rappresentata dall'aggiunta di nuovi prodotti al proprio portafoglio**, possibile solo attraverso l'attività interna di *R&D*, *in-licensing* dei prodotti e le operazioni di *M&A*. In merito alla prima opzione, risultano evidenti i fallimenti dell'*R&D* nei recenti anni ed anche qualora i tentativi di miglioramento delle *pipeline* fossero andati a buon fine le lunghe tempistiche necessarie al processo di sviluppo dei farmaci non permetterebbero di controbilanciare gli effetti negativi delle scadenze brevettuali fino al 2012.

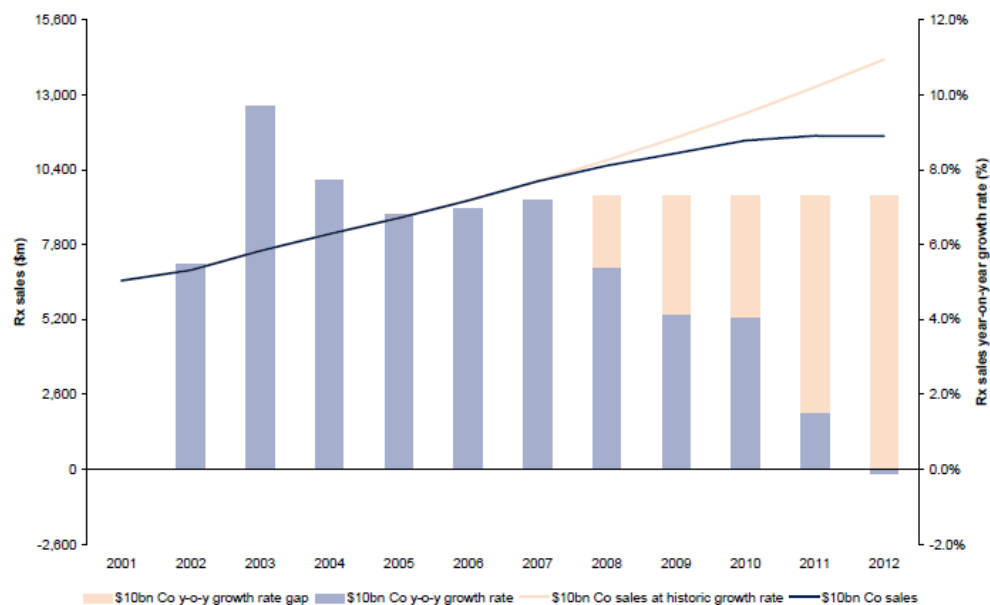
Contratti di *in-licensing* e vere e proprie acquisizioni di prodotto possono fornire un contributo immediato alla crescita, ma l'elevata competizione tra le *Big*

³⁸ M. Goold, *The Growth Imperative*, March 1999

Pharma per accaparrarsi nuovi farmaci ha ridotto drasticamente le opportunità di trovare disponibilità di prototipi ad alto potenziale in fase avanzata. A questo punto appare evidente come l'unica strategia realmente perseguibile nel breve periodo per incrementare le vendite risulti essere l'attività di *M&A*.

La Figura 96 mette in luce il *gap* considerevole sia in termini di fatturato sia in relazione al decremento del tasso di crescita delle vendite di farmaci riportato in relazione al valore del mercato registrato al 2007. Il *trend* mostrato difficilmente può essere contrastato senza ricorrere ad operazioni straordinarie.

Figura 96: Gap nella crescita del fatturato per una Big Pharma rappresentativa con un fatturato al 2007 di 10 miliardi di dollari, 2007-2012



Fonte: Datamonitor

In conclusione, la considerevole **urgenza dell'intensificarsi dei deal di M&A** a ridosso del periodo di '*patent cliff*' risulta ad oggi quanto mai **evidente alla luce del fatto che:**

- la **convincione** di un **futuro successo delle pipeline** (nel breve termine) nell'arginare e tamponare la crisi prevista per il periodo delle scadenze brevettuali risulta quanto mai **poco sostenibile ed infondata**;

- i **tagli realizzati** ed i **processi di ridimensionamento e ristrutturazione** in corso d'opera **non manifesteranno i loro effetti positivi in termini di EPS accretion** durante il tempo necessario alle *pipeline* per produrre nuovi frutti, visto che il mercato finanziario dimostra di non credere in una tendenziale crescita dell'*EPS*, considerata insostenibile nel medio-lungo termine;
- l'**elevata liquidità** di cui dispongono le *Big Pharma* necessita di essere **investita in attività produttive** con un costo opportunità più favorevole rispetto ad un ritorno minimo garantito dagli istituti bancari alla luce del recente periodo di crisi economico-finanziaria.

4.4 Consolidamento nell'attività di *R&D*

L'**insufficiente produttività dell'attività di *R&D*** svolta dalle società farmaceutiche ha contribuito negli ultimi anni ad **incrementare il rischio di insuccesso dei progetti innovativi**. La presenza di sterili *pipeline* è emblematica della condizione di stallo in cui vertono le *Big Pharma* all'alba del periodo di '*patent cliff*', il cui inesorabile avvento sta aumentando esponenzialmente le pressioni sulle case farmaceutiche. **Vani** risultano essere i consistenti **investimenti in progetti di scoperta *in-house*** svolti in modo indipendente. L'incremento dei costi di sviluppo di un nuovo farmaco dovuto ai rallentamenti in fase di accettazione del formulario da parte degli enti addetti ha reso insostenibile l'attività di ricerca. Nello scenario pocanzi evidenziato **le transazioni di M&A orientate all'implementazione di progetti comuni di ricerca e sviluppo** nonché alla **condivisione di tecnologie e di prodotti** possono generare alcuni importanti **vantaggi**:

- **condivisione del rischio di fallimento dei progetti innovativi;**
- **minore difficoltà di accesso al capitale** necessario per l'investimento in ***R&D*** e condivisione dei costi connessi;
- vantaggio competitivo nelle fasi di introduzione e commercializzazione di nuovi farmaci dato dall'**incremento della scala;**

- possibili **sinergie derivanti dalla riduzione dei costi dell'R&D** a seguito dell'operazioni di *M&A*.

4.5 Perché le *Big Pharma* dovrebbero acquisire le *biotech*

L'impellente necessità delle case farmaceutiche di espandere il portafoglio prodotti, introducendo farmaci che continueranno ad essere in fase di crescita durante il quadriennio caratterizzato dalle scadenze brevettuali, non dovrebbe essere fonte di stupore. La **realizzazione di nuovi prodotti con elevate potenzialità di crescita** ed una **scarsa propensione all'imitazione** ad opera delle società di generici costituisce una peculiarità esclusiva nonché un **marchio di fabbrica dell'industria *biotech***, meta prediletta delle *Big Pharma* desiderose di espandere il proprio raggio d'azione nei *business* con elevati tassi di crescita e profittabilità. Inoltre, le **elevate barriere all'entrata presenti nel mercato** e rafforzate da **norme legislative *ad hoc* per i prodotti biologici e biosimilari** garantiranno ai farmaci *biotech* ***profit life cycle* più duraturi e scarsamente soggetti all'erosione della *market share* da parte dei *competitor***. Alla luce di quanto evidenziato, il ***business* dei farmaci *biotech*** rappresenta una vera e propria **"oasi nel deserto"** per le case farmaceutiche tradizionali desiderose di ridare slancio alla propria crescita reddituale. Pertanto, risulta auspicabile per le società farmaceutiche intraprendere nel prossimo futuro una strategia di acquisizione delle *biotech* più aggressiva.

Le società *biotech* rappresenteranno sempre più nel prossimo futuro l'ancora di salvezza delle case farmaceutiche tradizionali: la loro **capacità di apportare nuove innovazioni, prodotti potenziali e piattaforme tecnologiche innovative** per il mondo del *Pharma* tradizionale risulterà fondamentale per colmare i vuoti esistenti nelle *product pipeline* delle *Big Pharma*. Il **momento** è decisamente **propizio per le *biotech***: l'**aspra competizione tra *Big Pharma*** potrà essere **ridotta attraverso strategie di diversificazione** che condurranno ad acquisizioni di società *biotech* nell'ordine del miliardo di dollari. Le ***biotech***, che sopravvivono in condizioni precarie **al limite dello stato di insolvenza**, saranno sicuramente

propense ad essere acquisite, attratte dalla consistente disponibilità di cassa di cui godono le *Big Pharma*. Infatti, secondo stime della *Biotechnology Industry Organization (BIO)* circa il 45% delle società *biotech* pubblicamente quotate opera con meno di un anno di cassa residua. A tale aspetto si aggiunge la **presenza di un mercato dell'IPO debole** che nel 2009 ha seguito la scia dell'anno precedente, in cui si è verificata solo una operazione per un aumento di 5,8 milioni di dollari, secondo *BioWorld*³⁹. Dato preoccupante se confrontato con le 41 IPO del 2007 per un ammontare di 1,9 miliardi di dollari. Con un **mercato IPO effettivamente chiuso**, non stupisce se le *biotech* si stanno approcciando alle **transazioni di M&A** come una **possibile via di fuga**. Inoltre, la forte crescita dei mercati *biotech* stimata per il prossimo decennio non può non suscitare l'interesse delle *Big Pharma* operanti in settori pressoché maturi e statici. Secondo il *Genetic Engineering & Biotechnology News*, tra i biologici gli *MAB* stanno emergendo come un settore ad alto tasso di crescita, con ricavi stimati i aumento ad un CAGR del 16,9% dal 2008 al 2012⁴⁰.

Altro motivo di **forte appeal dei biologici** è rappresentato dalla **difficoltà per i produttori di generici di replicare il biologico originale branded**, estendendo potenzialmente il flusso dei ricavi anche oltre la data della scadenza brevettuale. I **processi produttivi dei biologici pionieri** realizzati biotecnologicamente o tramite l'isolamento da fonti viventi sono in generale **più difficili da duplicare rispetto ai farmaci sintetizzati chimicamente**.

Nonostante gli aspetti positivi suesposti che incentivano i **deal pharma-biotech**, esistono tuttavia dei **contro** che non devono essere sottovalutati: sotto il profilo operativo le **differenze culturali** ed i **diversi modus operandi**, in particolare nell'ambito dell'attività di *R&D*, potrebbero comportare **difficoltà significative in fase di integrazione** con conseguenti inefficienze tali da incrementare considerevolmente i costi di implementazione del *deal*. Inoltre, le principali **società biotech quotate** presentano **multipli complessivamente superiori a**

³⁹ Biotechnology Industry Statistics, Biotechnology Industry Organization, February 2009

⁴⁰ Hiller, *Fast growth foreseen for protein therapeutics*, Genetic Engineering & Biotechnology News, January 2009

quelli delle Big Pharma. Con riferimento al *P/E Ratio* ed al valore *EPS*, le *biotech* riportano un valore della mediana del *P/E* pari a 13,00 decisamente superiore al 10,41 delle *Big Pharma* mette in luce, al contrario l'*EPS* delle case farmaceutiche è superiore a quello delle *biotech*. Per quanto riguarda i multipli *Price/Sales*, *Price/Book*, *EV/Revenues* ed *EV/EBITDA* i valori di media e mediana risultano essere maggiori (ad eccezione del *P/B Ratio*) nel caso delle *biotech* rispetto agli equivalenti delle *Big Pharma*.

Tabella 27: Multipli delle principali società *biotech* quotate

	P/E (ttm)	EPS (ttm)	Price/Sales (ttm)	Price/Book (mrq)	Enterprise Value/Revenue (ttm) ³	Enterprise Value/EBITDA (ttm) ³
Amgen	11,10	4,71	3,38	2,28	3,22	7,07
Gilead Sciences	11,53	3,12	4,28	4,47	4,22	7,61
Biogen-Idec	14,47	3,30	2,9	2,18	2,88	7,45
Genzyme	123,86	0,41	2,91	1,72	2,76	16,81
Celgene	29,18	1,82	8,87	5,36	7,84	20,49
Cephalon	11,26	5,01	1,92	1,83	1,62	4,40
Media	33,6	3,1	4,0	3,0	3,8	10,6
Mediana	13,0	3,2	3,1	2,2	3,1	7,5

	Market Cap (\$bn) ¹	Enterprise Value (\$bn) ³	PEG Ratio ² (5 yr expected)	Profit Margin (ttm)	Operating Margin (ttm)	Return on Assets (ttm)	Return on Equity (ttm)
Amgen	50,2	48,0	7,55	31,8%	38,6%	9,3%	22,5%
Gilead Sciences	32,0	31,9	0,72	38,4%	52,3%	27,2%	47,8%
Biogen-Idec	12,7	12,8	5,31	21,2%	30,0%	9,9%	15,9%
Genzyme	13,7	12,3	0,43	2,5%	5,6%	1,7%	1,5%
Celgene	24,4	22,6	0,92	29,5%	33,2%	11,3%	19,9%
Cephalon	4,2	3,7	0,77	17,4%	29,0%	9,8%	20,4%
Media	22,9	21,9	2,6	23,5%	31,5%	11,5%	21,3%
Mediana	19,1	17,7	0,8	25,4%	31,6%	9,9%	20,2%

Fonte: Yahoo! Finance

¹ Shares outstanding is taken from the most recently filed quarterly or annual report and Market Cap is calculated using shares outstanding

² PEG Ratio = (Price/Earnings Ratio)/Annual EPS Growth

³ Data derived from multiple sources or calculated by Yahoo! Finance

Notes: **mrq** = Most Recent Quarter (as of Mar 31, 2010) - **ttm** = Trailing Twelve Months (as of Mar 31, 2010)

yoy = Year Over Year (as of Mar 31, 2010) - **lfy** = Last Fiscal Year (as of Dec 31, 2009) - **fye** = Fiscal Year Ending

Inoltre, un **altro deterrente dei deal tra le Big Pharma e le biotech** è costituito dagli **elevati premi di acquisizione**; infatti, nel caso di **operazioni a sfondo biotech** i **premi pagati** si aggirano mediamente attorno al **35-55%**, mentre le **transazioni pharma-pharma** prevedono **premi dal 15% al 35%** circa (tali valori sono riportati nel Capitolo 2).

Tabella 28: Multipli delle principali Big Pharma quotate

	P/E	EPS	Price/Sales (ttm)	Price/Book (mrq)	Enterprise Value/Revenue (ttm) ³	Enterprise Value/EBITDA (ttm) ³
Pfizer	14,06	1,08	2,18	2,36	2,59	6,74
GSK	9,98	3,24	1,96	5,33	2,31	6,04
Novartis	10,64	4,11	2,11	1,81	2,10	7,22
Sanofi- Aventis	11,17	2,56	1,94	1,25	2,11	5,49
Johnson & Johnson	12,53	4,76	2,61	3,08	2,55	8,07
Merck & Co.	7,00	4,63	3,02	1,75	3,27	11,67
Abbott Labs.	13,82	3,41	2,29	3,49	2,79	9,62
Eli Lilly	8,32	3,88	1,60	3,40	1,71	5,00
BMS	4,09	5,56	2,03	2,56	2,01	6,25
Media	10,18	3,69	2,19	2,78	2,38	7,34
Mediana	10,41	3,79	2,15	2,67	2,35	6,98

Fonte: Yahoo! Finance

Tra la **fine del 2009** ed i primi mesi del **2010** le **buone performance** registrate dalle **società biotech** (vedi indici **NASDAQ Biotechnology** ed **AMEX Biotechnology**) rispetto agli indici **S&P 500** e **NASDAQ Composite**, esplicitivi del *trend* dei mercati mondiali, intensificano la problematica precedentemente espressa, aumentando in modo significativo le valutazioni delle società biotecnologiche. Tuttavia, l'attuale condizione complessivamente favorevole sia per le **Big Pharma** che per le società biotecnologiche orientate ad intraprendere operazioni di acquisizione e fusione, unita alla complementarità ed allo *strategic fit* presente tra le due tipologie di contraenti, lascia presagire futuri matrimoni a sfondo *biotech*.

Figura 97: Performance dei titoli *biotech* rispetto all'indice S&P 500



Fonte: Yahoo! Finance

^GSPC = S&P 500 Index

^NBI = NASDAQ Biotechnology Index

^IXIC = NASDAQ Composite

^BTK = AMEX Biotechnology Index

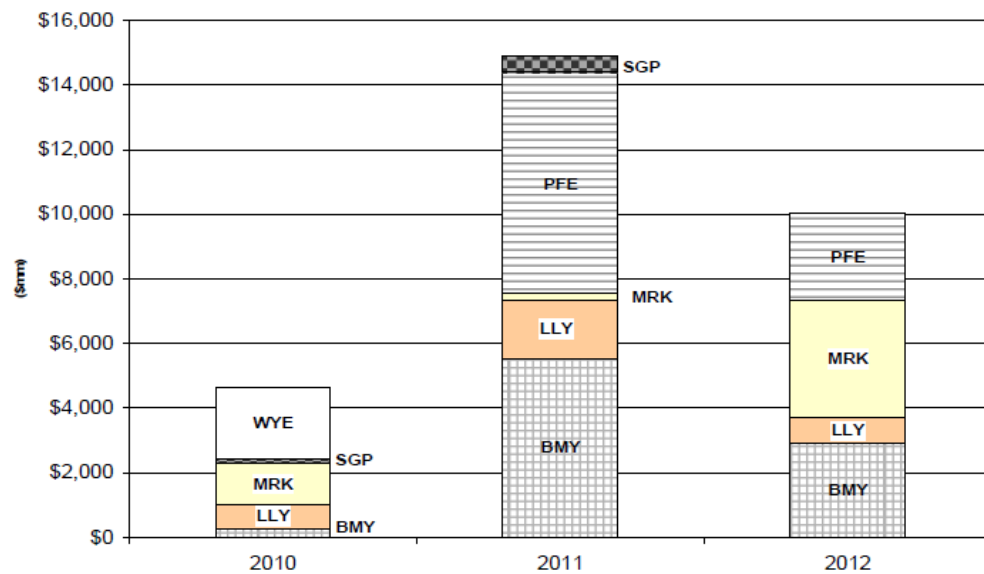
^DRG = AMEX Pharmaceutical Index

Se ci si focalizza principalmente su transazioni di più ampia scala, la cui probabilità di accadimento è sicuramente superiore vista la predilezione delle *Big Pharma* per le *megamerger*, i **principali target** sono rappresentati dalle più **grandi società *biotech* indipendenti**, tra cui Amgen, Biogen-Idec, Gilead Sciences, Celgene e Genzyme. La *short list* presentata è costituita da **potenziali candidati con un fatturato annuo superiore ad 1 miliardo di dollari, in grado di porre rimedio all'imminente deficit di fatturato a cui vanno incontro le *Big Pharma*** vittime dell'erosione della propria *market share* causata dai generici.

Inoltre, **tali società**, come è emerso dall'analisi delle prestazioni economico-finanziarie presentata nel Capitolo 2, si sono guadagnate il **primato in termini di performance dell'industria farmaceutica globale**. I **sorprendenti tassi di crescita del fatturato** mostrati fino ad oggi si ritiene potranno compensare il periodo di crisi che attraverseranno le *Big Pharma* tra il 2010 ed il 2012, in cui si è stimato che le *major* statunitensi subiranno perdite di fatturato complessive superiori a 30-40 miliardi di dollari⁴¹.

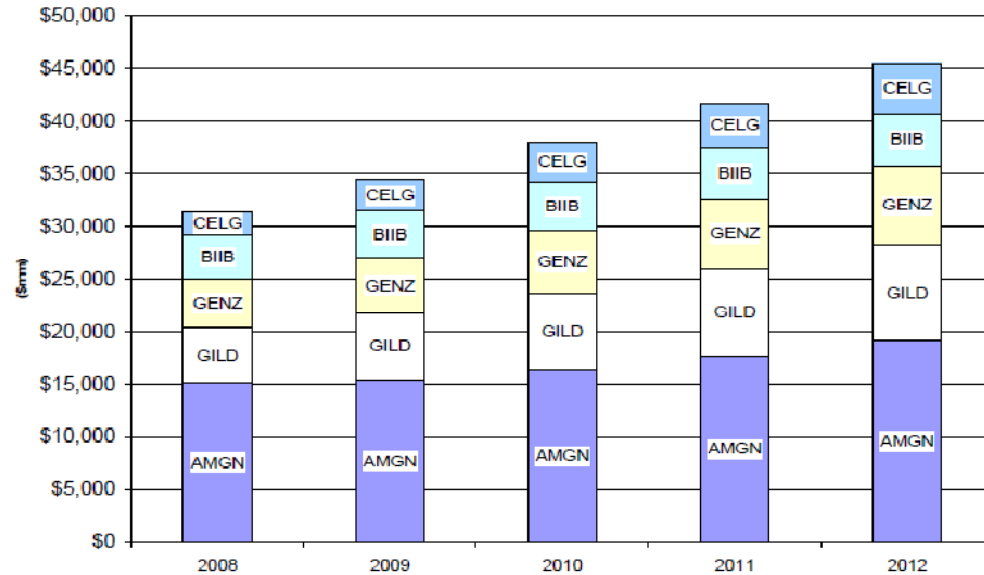
⁴¹ Stime Deutsche Bank e IMS Health

Figura 98: Calo dei ricavi previsto per le principali US Pharma nel periodo 2010-2012



Fonte: Deutsche Bank

Figura 99: Ricavi totali per le Top 5 società biotech realizzati nel biennio 2008-09 e previsti per periodo 2010-2012



Fonte: Deutsche Bank e FactSet

4.6 'Hot Target' e potenziali matrimoni

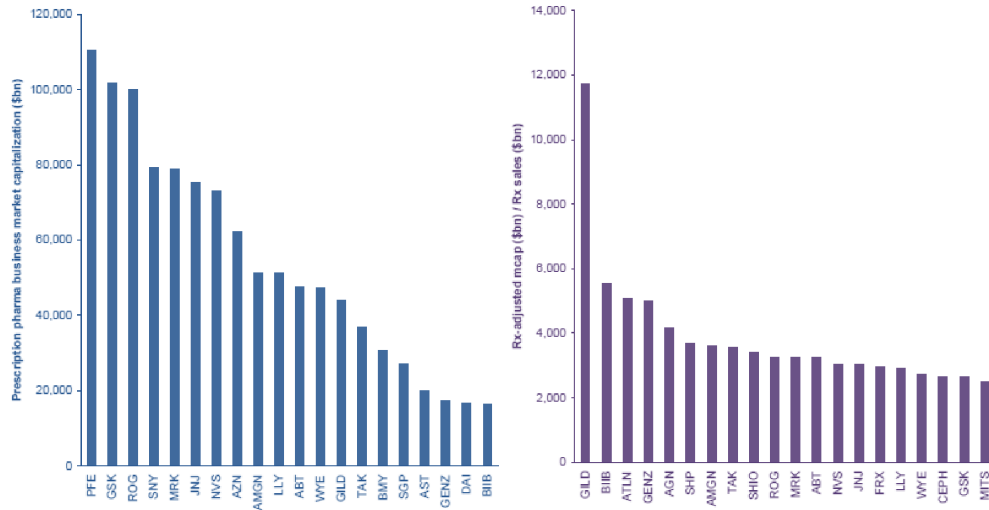
L'orientamento delle *Big Pharma* verso l'acquisizione di società *biotech* prospettato per il prossimo futuro non stupisce, soprattutto alla luce dei **recenti mega-deal di successo pharma-biotech verificatisi nell'ultimo biennio**, come AstraZeneca-MedImmune, Eli Lilly-ImClone, Takeda-Millennium e Roche-Genentech, per citare solo i più importanti. Tuttavia, attraverso un'**analisi più approfondita** è stato **possibile dare un volto**, per quanto ancora **ipotetico**, **alle prede ed ai predatori potenziali**, che potrebbero calcare le scene dell'industria farmaceutica mondiale negli anni a venire. Le valutazioni che hanno condotto alla **definizione delle società target più promettenti**, i cosiddetti '**Hot Target**', e di alcuni matrimoni ottimali o riparatori, che potrebbero vedere prossimamente la luce, si sono basate sulla **stima dell'incremento potenziale del tasso di crescita del fatturato realizzabile dalla società acquirente a seguito dell'operazione straordinaria con una determinata società target**, senza comunque dimenticare il costo sostenuto per ottenere l'*uplift* (definito come il rapporto tra il valore dell'incremento e la capitalizzazione di mercato dell'acquisita).

L'orizzonte temporale di riferimento oggetto dello studio è dato dal periodo 2007-2012 (confrontato con i sei anni precedenti non soggetti ad importanti scadenze brevettuali), visto che il fenomeno del '*patent cliff*' si esplica prevalentemente in tale intervallo (il biennio 2010-2012 è basato su stime Datamonitor).

Osservando la **market capitalization delle società farmaceutiche aggiustata in base al focus nel settore dei Pharmaceutical**, che meglio riflette la gerarchia tra le aziende in termini di scala, risalta la *biotech* Gilead (in tredicesima posizione alle spalle delle *major* del *Pharma*), che beneficia degli elevati tassi di crescita correnti e prospettici riconosciuti dagli investitori come fonte di potenziale creazione di valore. Più scontate restano le prime posizioni occupate dalle principali *Big Pharma*, che analogamente dominano anche la classifica in termini di fatturato.

Figura 100: Market capitalization (\$ml) delle società aggiustata in base al focus nel settore dei Pharmaceutical, 2007 - figura sx

Figura 101: Market capitalization (\$ml) delle società aggiustata in base al focus nel settore dei Pharmaceutical rapportata al fatturato (\$bn), 2007 - figura dx



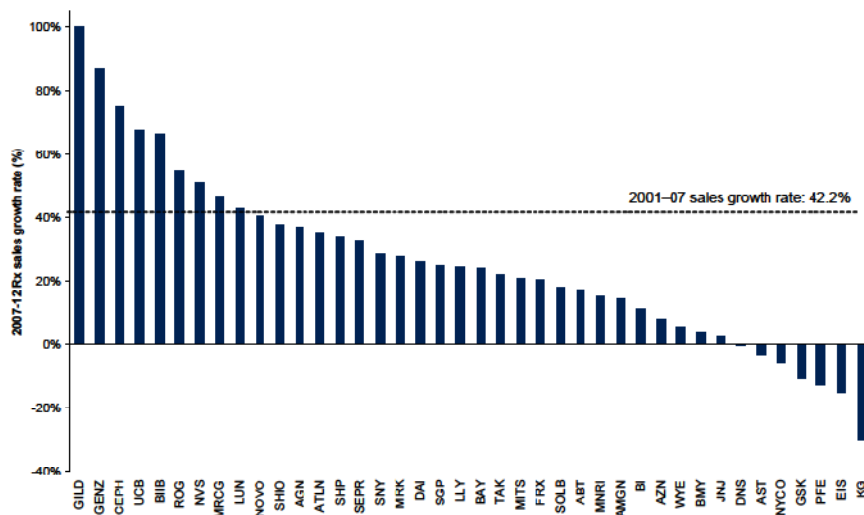
Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società, Yahoo! Finance, Businessweek.com

Nella Figura 101, che mostra la **market capitalization** delle società farmaceutiche aggiustata in base al **focus** nel settore dei **Pharmaceutical** rapportata al fatturato, la situazione precedente viene ad essere completamente stravolta: le **Big Pharma** fanno capolino solo a partire da metà classifica, mentre **in testa compaiono le principali società biotech**.

Ordinando le società che operano nell'industria farmaceutica in base al **tasso di crescita stimato per il periodo 2007-2012** si crea una distribuzione che vede i **player di dimensioni medio-piccole con elevati tassi di crescita in testa alla classifica**. Per tali società – Gilead, Genzyme, Cephalon, UCB e Biogen – è stimata una **crescita tra il 2007 ed il 2012 superiore al 60%**, equivalente ad un CAGR nell'intervallo 2007-2012 in doppia cifra. Inoltre, è da notare come Roche, Novartis ed in particolare Sanofi-Aventis, per le quali è stimata una crescita assoluta piuttosto significativa, perdano posizioni nel **ranking** in termini di crescita relativa a causa della loro considerevole scala. **Per sette società** è previsto un **tasso di crescita negativo**: King, Eisai, **Pfizer**, **GlaxoSmithKline**,

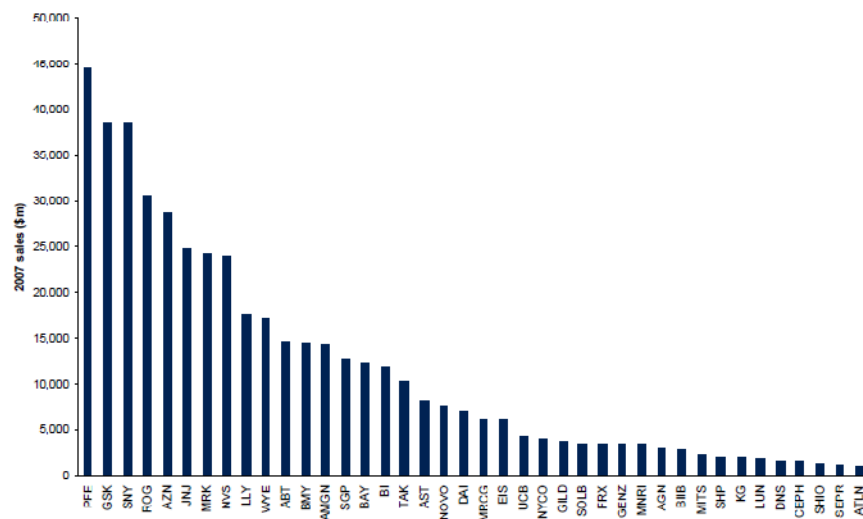
Nycomed, Astellas e Daiippon Sumitomo. Per King, Eisai, Pfizer e GlaxoSmithKline il declino è addirittura in doppia cifra.

Figura 102: Crescita delle vendite nel settore dei *Pharmaceutical* per società, 2007-2012



Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

Figura 103: Fatturato delle società nel settore dei *Pharmaceutical*, 2007

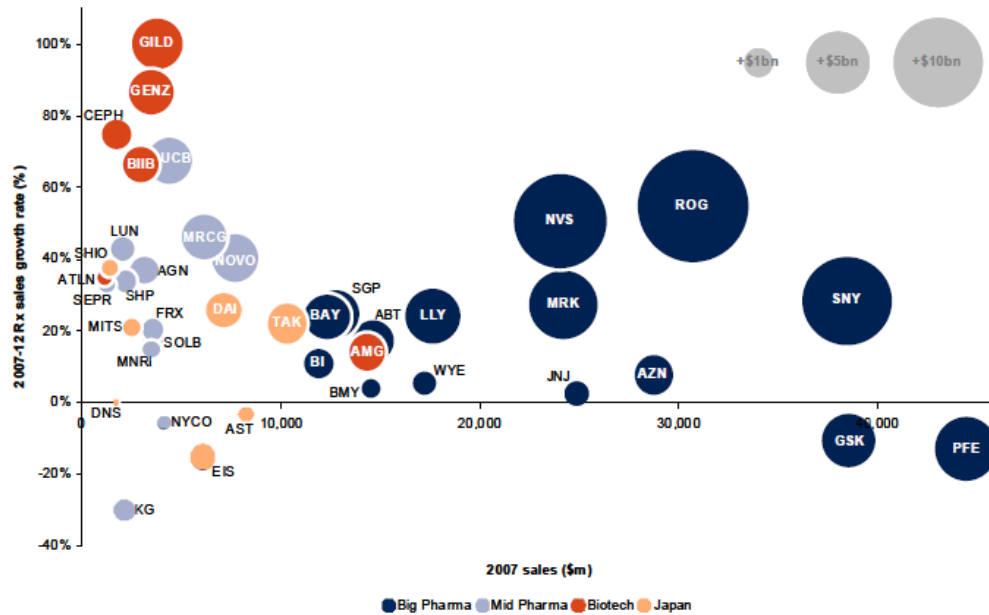


Fonte: Datamonitor, Annual Report delle società

Per avere una idea più chiara dei **vincitori** e dei **vinti**, ovvero delle **prede** e dei **predatori**, nell'industria farmaceutica si considerano due dimensioni: il **fatturato**

delle società ed il tasso di crescita. Il *trend* che continua ad emergere evidenzia l'elevata difficoltà delle società con fatturati consistenti ad ottenere elevati tassi di crescita.

Figura 104: Vendite nel *business* dei *Pharmaceutical* nel 2007 (\$ml) vs. tasso di crescita delle vendite nel *business* dei *Pharmaceutical* (%) tra il 2007-2012 (crescita in valore assoluto in \$ml rappresentata dalla dimensione dei cerchi)



Fonte: Datamonitor

Esemplificativo è il caso di Sanofi-Aventis, per cui è stata stimata una crescita in valore assoluto inferiore solo a Roche e Novartis, ma il tasso di crescita previsto del fatturato risulta piuttosto basso. Interpretando tali risultati nella prospettiva dell'attività di *M&A*, le società in alto a destra (vedi Figura), tra cui Roche e Novartis, rappresentano opportunità di *megamerger* poiché comprendono sia dimensioni considerevoli sia una crescita positiva; le società in alto a sinistra (tra cui Gilead, Genzyme, Cephalon, Biogen Idec ed UCB) costituiscono i principali *target* per le acquisizioni, con un basso fatturato 2007 ma un *forecast* del tasso di crescita elevato.

Al contrario, le società in basso a sinistra costituiscono *target* per acquisizioni poco profittevoli, non contribuendo né in termini di scala né con una crescita

significativa. Infatti, società come King, Eisai, Nycomed, Astellas e Dainippon Sumitomo potrebbero persino peggiorare le prospettive di crescita dell'acquirente, distruggendo valore.

Le società nel quadrante in basso a destra (Pfizer, GlaxoSmithKline ed AstraZeneca) costituiscono i potenziali e più probabili acquirenti, poiché dispongono della scala necessaria ad intraprendere una simile iniziativa e necessitano di accrescere il loro portafoglio prodotti per migliorare le prospettive di crescita.

Alla luce di quanto finora è evidenziato sono state ipotizzate alcune possibili operazioni di *M&A* sulla base della potenziale crescita incrementale perseguibile e dell'eventuale costo per ottenerla (si considera il costo per punto percentuale calcolato dividendo l'*uplift* in termini di crescita per la capitalizzazione di mercato della target). La **prospettiva strategica di "Buy Growth"** rappresenta la **chiave di lettura dei deal** che verranno presentati, visto che i risultati raggiunti nel Capitolo 2 hanno evidenziato tale strategia come l'unica opzione in grado di creare valore. Prendendo in considerazione le **permutazioni ad alto valore potenziale** (rappresentato da un *uplift* superiore al valore medio e da un costo per punto percentuale dell'incremento conseguito inferiore alla media, escludendo un eventuale contributo in termini di implicazioni strategiche, opportunità di *cost-cutting* e *premium price*) emerge una **scarsa presenza di megamerger**: l'acquisizione da parte di Abbott Laboratories di Genzyme (+13,3 ppt ad un costo di 1,4 miliardi di dollari per ppt), quella di Bristol-Myers Squibb ai danni di Gilead (+20,4 ppt; 2,4 miliardi di dollari) o di Genzyme (+15,9 ppt; 1,2 miliardi di dollari) potrebbero essere molto promettenti in futuro. Infatti, le cosiddette **'Small' Big Pharma**, tra cui Abbott e Bristol-Myers Squibb, **grazie alla loro minore scala** (rispetto ai colossi Pfizer, GSK, Novartis, ecc.) **beneficiano di una crescita maggiore derivante dall'attività di M&A, non soffrendo degli effetti dilutive della larga scala sui tassi di crescita della società target**, come invece accade ai giganti dell'universo *Pharma*, e registrando a parità di società acquisite *uplift* maggiori ad un costo per punto percentuale di crescita inferiore.

Per quanto riguarda **le megamerger**, nonostante si riportino **opportunità di ricompensa in termini di crescita**, il costo per ottenere il beneficio risulta essere molto oneroso; tra i *deal* potenziali si elencano: GlaxoSmithKline - Eli Lilly (con crescita incrementale del 13,0%), GlaxoSmithKline - Merck & Co. (+13,2%), Pfizer - Merck & Co. (+13,3%), Johnson & Johnson - Merck & Co. (+11,3%). Nonostante le elevate prospettive di crescita, il costo per punto percentuale è notevole e pari rispettivamente a 4,2 - 6 - 5,9 e 7 miliardi di dollari. Si può, tuttavia, considerare la possibilità di recuperare tali costi attraverso sinergie ed iniziative di *cost-cutting*, realizzabili in caso di economie di scala che si possono effettivamente verificare in caso di *mega-M&A*. Ciò nonostante il successo di queste misure nell'apportare effettivamente valore resta discutibile ed estremamente dipendente dalla reale implementazione del processo.

Nel caso di una potenziale acquisizione ai danni di Sanofi-Aventis (leader mondiale presente nelle prime posizioni delle classifiche mondiali) da parte sia di Pfizer che di GlaxoSmithKline, l'incremento significativo del tasso di crescita ed il costo connesso relativamente basso farebbero propendere positivamente per tali transazioni; **tuttavia, le difficoltà operative connesse alle elevate dimensioni dei soggetti in gioco porterebbero alla luce dei ostacoli di integrazione da non sottovalutare.**

Pfizer e GlaxoSmithKline, alla luce delle performance negative in termini di crescita previste fino al 2012, si prospetta possano essere i principali acquirenti nel prossimo futuro, essendo l'attività di *M&A* l'unica via di fuga nel breve termine alla crisi. Tuttavia, dall'analisi delle possibili acquisizioni risulta molto difficile per questi colossi del *Pharma* ritornare ad una crescita positiva. I *deal* di *M&A* potranno essere nel breve termine solo un palliativo.

Inoltre, anche qualora non si riscontri una significativa convenienza in termini di crescita apportata nel breve termine, un forte incentivo per le società farmaceutiche ad intraprendere i *deal* di *M&A* è rappresentato dalla possibilità di conseguire possibili sinergie di portafoglio realizzabili attraverso l'acquisizione delle *biotech* più promettenti e con le quali affiorano rilevanti *strategic fit*.

Tabella 29: Potenziali operazioni di M&A

	Acquiring co.'s growth rate (%)	Net uplift (ppt)	Net cost per ppt (\$bn)	Net Rx sales growth rate (%)
Abbott - Gilead	17,2	21,7	2,3	38,1
Abbott - Genzyme	17,2	13,3	1,4	30,5
Abbott - Cephalon	17,2	6,1	0,8	23,3
Abbott - Biogen Idec	17,2	8,3	2,1	25,5
BMS - Gilead	3,9	20,4	2,4	24,9
BMS - Genzyme	3,9	15,9	1,2	19,8
BMS - Biogen Idec	3,9	10,6	1,7	14,5
Eli Lilly - Gilead	24,3	13,3	3,7	37,6
Eli Lilly - Genzyme	24,3	10,2	1,9	34,5
Eli Lilly - Biogen Idec	24,3	6,0	2,9	30,30
Eli Lilly - Cephalon	24,3	4,5	1,0	28,8
J&J - Gilead	2,7	12,7	3,9	15,4
J&J - Genzyme	2,7	10,3	1,9	13,0
J&J - Merck & Co.	2,7	11,3	7,0	14,0
AstraZeneca - Gilead	7,8	10,6	4,7	18,4
AstraZeneca - Genzyme	7,8	8,5	2,2	16,3
AstraZeneca - Biogen Idec	7,8	5,5	3,2	13,3
GSK - Genzyme	-10,6	8,0	2,4	-2,6
GSK - Merck & Co.	-10,6	13,2	6,0	2,7
GSK - Eli Lilly	-10,6	13,0	4,2	2,5
GSK - Sanofi-Aventis	-10,6	21,4	3,7	10,8
Merck & Co. - Genzyme	27,5	7,4	2,6	34,9
Pfizer - Genzyme	-12,8	7,2	2,6	-5,6
Pfizer - Sanofi-Aventis	-12,8	19,2	4,1	6,4
Sanofi-Aventis - Gilead	28,5	6,3	7,9	34,8
Sanofi-Aventis - Genzyme	28,5	4,8	4,0	33,3
Novartis - Genzyme	50,9	4,5	4,2	55,4
Novartis - Biogen Idec	50,9	1,7	10,3	52,6
Novartis - Cephalon	50,9	1,6	2,9	52,5
Novartis - Gilead	50,9	6,6	7,5	57,5
Merck & Co. - Biogen Idec	27,5	4,2	4,2	31,7

Fonte: Forecast Datamonitor

N.B. Rx – Pharmaceutical

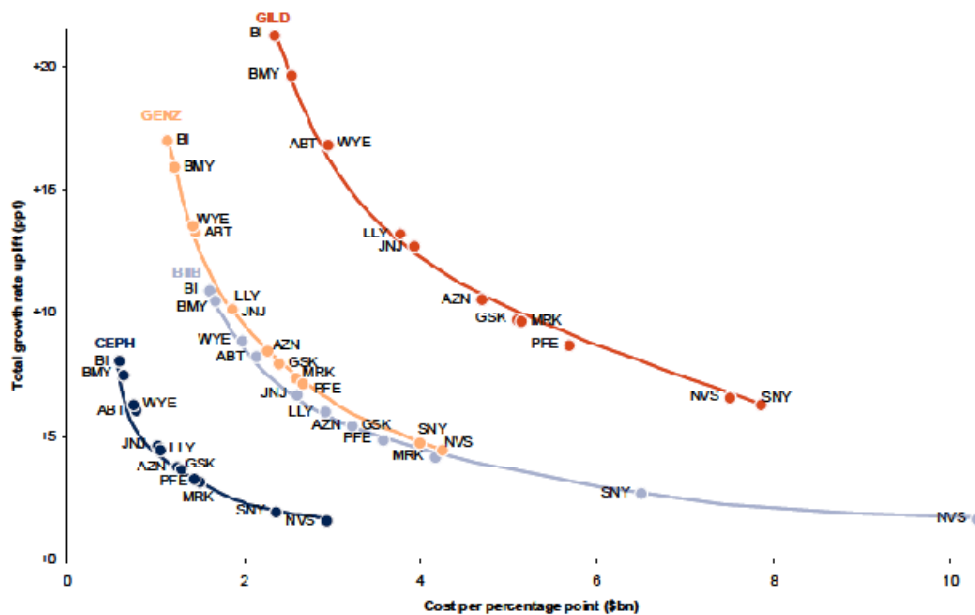
Dalle valutazioni *company-by-company* dei potenziali *deal* di M&A attuabili dalle *Big Pharma* sono risultate **quattro società target** che **potrebbero garantire complessivamente i maggiori benefici in termini di un probabile incremento del tasso di crescita delle vendite del settore del *Pharma*: Gilead, Genzyme, Biogen-Idec e Cephalon.**

La Figura 105 riportata evidenzia una chiara distinzione tra le quattro società *biotech target* in merito alle conseguenze potenziali rilevabili dalle *Big Pharma* acquirenti in fase di post-acquisizione: **Gilead** offre i più elevati *uplift* (incrementi del tasso di crescita del fatturato pre-acquisizione), ma ad un maggiore costo per punto percentuale di incremento, mentre all'estremo opposto si colloca **Cephalon** che offre il minore incremento ma ad un costo inferiore; **Biogen-Idec** si posiziona vicino a Cephalon riportando una simile capacità di aumentare il tasso di crescita dell'acquirente ad un costo pressoché analogo. Se si sposta il *focus* dell'analisi al lato degli acquirenti risulta che per ciascun '*Hot Target*' le società che riportano i maggiori incrementi nel tasso di crescita del fatturato, ottenendo a parità di spesa un ritorno più considerevole in termini di *market capitalization*, e godono di un minore costo per l'*uplift* sono Bristol-Myers Squibb, Abbott Laboratories, AstraZeneca ed Eli Lilly. Tali società '*best acquirer*' condividono le caratteristiche di essere quelle che presentano una scala relativamente ridotta tra tutte le *Big Pharma* (quindi con una minore propensione a diluire la crescita della target) e tassi di crescita prospettici non tra i più sostenuti (diversamente da Novartis, ad esempio). Al contrario, i maggiori *player* tra le *Big Pharma* in termini di dimensione, tra cui Pfizer, GlaxoSmithKline e Merck & Co., le case farmaceutiche per cui sono stati stimati tassi di crescita elevati (Novartis) nonché le società che presentano entrambe le caratteristiche (vedi Sanofi-Aventis) si prevede otterranno risultati decisamente più limitati dalle acquisizioni, registrando bassi *uplift* a fronte di un costo più sostenuto.

Gilead Sciences, grazie alla *leadership* detenuta nel *business* HIV, presenta uno *strategic fit* elevato con Eli Lilly e con Abbott, presente nel mercato dei farmaci per la cura delle malattie infettive con un portafoglio prodotti che però necessita

di un importante rinnovamento. Inoltre, Gilead può costituire una scorciatoia per Pfizer (non ancora affermata nel mercato HIV/AIDS) per mantenere la *leadership* nel mercato dei *Pharmaceutical* ed un mezzo diretto per Johnson & Johnson per insediare il mercato, visto il crescente interesse maturato.

Figura 105: 'Hot Target' - Incremento del tasso di crescita delle vendite nel *business* dei *Pharmaceutical* (punti percentuali) tra il 2007-2012 vs. costo in punti percentuali (\$bn) per ciascuna potenziale acquirente *Big Pharma*



Fonte: Datamonitor

Alla luce della considerevole esperienza e della radicata presenza maturate nel *business* della sclerosi multipla, **Biogen-Idec** potrebbe essere di interesse strategico per Abbott Laboratories, per Pfizer e per Sanofi-Aventis, operative nel *business* con farmaci *in-license*. Biogen può, inoltre, rappresentare un *target* attraente per Eli Lilly e Johnson & Johnson, *player* principali nel settore *CNS* (*Central Nervous System*) ma con un portafoglio limitato dei farmaci per la sclerosi multipla.

Cephalon costituisce un buono *strategic fit* per le *Big Pharma* dominanti l'area terapeutica della neurologia ed interessate ad una espansione orizzontale nel settore, tra cui Pfizer, Abbott Labs., Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson

e Sanofi-Aventis; infatti, Cephalon è un importante produttore di farmaci di nicchia altamente specializzati per la cura di specifiche patologie.

Genzyme rappresenta una vera e propria eccezione tra le *small-Pharma* poiché realizza la maggior parte del fatturato dalla vendita del suo *blockbuster* per la cura di una specifica malattia. Nonostante la nicchia di mercato in cui opera è alquanto distante dagli interessi delle *Big Pharma*, l'isolamento dalla concorrenza e la necessita di una forza vendita minima costituiscono un vantaggio da non sottovalutare.

Da un'analisi economico-finanziaria degli effetti in termini di **EPS Accretion/Dilution** perseguibili attraverso **potenziali operazioni di M&A** aventi per oggetto gli **'Hot Target'** sono risultati essere **sette i deal in grado di creare shareholder value** in misura più significativa: **Abbott Labs. – Biogen-Idec, Abbott Labs. – Cephalon, AstraZeneca – Gilead Sciences, Eli Lilly – Gilead Sciences, Eli Lilly – Genzyme, Johnson & Johnson – Gilead Sciences, Johnson & Johnson – Genzyme.**

Di seguito si riportano le Tabelle contenenti i risultati delle valutazioni compiute.

Tabella 30: Prospetto del deal Abbott Labs. – Biogen-Idec

Merger Assumptions			
	2010	Target's stock price (dic-09)	53,5
Revenue synergies	2,8%	Premium Paid	40%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	10%	Price per Share	74,90
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	20%	No. of shares	293.369.000
R&D Savings (% of the acquired cost base)	15%	Stock Purchase Price (\$bn) - 100% Cash	22,0
Company ratings		Interest rate	6,30%
Fitch	A+		
Moody's	A1		
S&P	AA		

Nelle ipotetiche operazioni **Abbott Labs. – Biogen-Idec** ed **Abbott Labs. – Cephalon** i tassi di crescita positivi impiegati nella valutazione *stand-alone* derivano da stime effettuate da Morgan Stanley e risultano essere per Abbott

pari al 4,8% del fatturato 2009, per Biogen-Idec e per Cephalon rispettivamente pari al 12,6% ed al 13,2% rispetto al valore di chiusura dell'esercizio 2009.

Continuazione di Tabella 30

\$ th	Acquiror	Target	Pro-Forma (with synergies)	Pro-Forma (without synergies)
Total Revenue	32.241.413	4.928.894	38.073.066	37.170.307
COGS	- 12.251.737	- 430.249	- 12.638.961	- 12.681.986
Gross Profit	19.989.676	4.498.645	25.434.105	24.488.321
SG&A Expenses	- 8.809.387	- 1.268.932	- 9.824.533	- 10.078.320
R&D Expenses	- 2.875.432	- 1.444.735	- 4.103.457	- 4.320.167
Operating Income	8.304.856	1.784.978	11.506.116	10.089.834
Financial Inc (Exp)	- 437.499	- 190.299	- 627.798	- 627.798
Interest Expenses			- 1.384.320	- 1.384.320
Pretax Income	7.867.357	1.594.679	9.493.998	8.077.717
Taxes	- 1.583.512	- 425.530	- 1.910.916	- 1.625.853
Net Income	6.283.845	1.169.149	7.583.081	6.451.864

Earnings stand-alone	6.283.844.979	Earnings pro-forma (with synergies)	7.583.081.169	Earnings pro-forma (without synergies)	6.451.863.850
No. of shares	1.534.864.000		1.534.864.000		1.534.864.000
EPS Acquiror	4,09	EPS pro-forma (with synergies)	4,94	EPS pro-forma (without synergies)	4,20
EPS 31/12/2009	3,74	EPS Accretion/ (Dilution) (with synergies)	20,68%	EPS Accretion/ (Dilution) (without synergies)	2,67%

Come evidenziato in Tabella 30, il *deal* Abbott Labs. – Biogen-Idec qualora si realizzassero le sinergie ipotizzate potrebbe produrre un incremento dell'EPS superiore al 20% rispetto al valore ottenuto nel caso *stand-alone*, mentre nella eventuale operazione tra Abbott e Cephalon (Tabella 31) l'EPS *pro-forma* potrebbe registrare una variazione positiva del 15,5%.

Tabella 31: Prospetto del *deal* Abbott Labs. – Cephalon

Merger Assumptions			
	2010	Target's stock price (dic-09)	62,42
Revenue synergies	2,1%	Premium Paid	40%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	8%	Price per Share	87,39
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	17%	No. of shares	67.052.000
R&D Savings (% of the acquired cost base)	12%	Stock Purchase Price (\$bn) - 100% Cash	5,9
Company ratings		Interest rate	6,30%
Fitch	A+		
Moody's	A1		
S&P	AA		

\$ th	Acquiror	Target	Pro-Forma (with synergies)	Pro-Forma (without synergies)
Total Revenue	32.241.413	2.435.552	35.354.035	34.676.965
COGS	- 12.251.737	- 281.231	- 12.510.469	- 12.532.968
Gross Profit	19.989.676	2.154.322	22.843.566	22.143.998
SG&A Expenses	- 8.809.387	- 930.563	- 9.581.755	- 9.739.950
R&D Expenses	- 2.875.432	- 447.628	- 3.269.345	- 3.323.060
Operating Income	8.304.856	776.131	9.992.467	9.080.987
Financial Inc (Exp)	- 437.499	- 96.303	- 533.802	- 533.802
Interest Expenses			- 369.151	- 369.151
Pretax Income	7.867.357	679.828	9.089.514	8.178.035
Taxes	- 1.583.512	184.822	- 1.829.503	- 1.646.044
Net Income	6.283.845	864.651	7.260.010	6.531.990

Earnings stand-alone	6.283.844.979	Earnings pro-forma (with synergies)	7.260.010.288	Earnings pro-forma (without synergies)	6.531.990.254
No. of shares	1.534.864.000		1.534.864.000		1.534.864.000
EPS Acquiror		EPS pro-forma (with synergies)		EPS pro-forma (without synergies)	
	4,09		4,73		4,26
EPS 31/12/2009	3,74	EPS Accretion/ (Dilution) (with synergies)	15,53%	EPS Accretion/ (Dilution) (without synergies)	3,95%

Nelle acquisizioni mostrate nelle Tabelle 32, 33, 34, 35,36 sono stati previsti per le *biotech* Gilead Sciences e Genzyme tassi di crescita *stand-alone* rispettivamente pari al 18% ed all'11%, mentre per le *Big Pharma* l'incremento delle vendite stimato risulta essere più contenuto. Secondo Credit Suisse AstraZeneca, Eli Lilly e Johnson & Johnson presenteranno un tasso di crescita nell'ipotesi *stand-alone* rispettivamente pari al 3,8%, al 5,3% ed al 3,9%. Sulla base di quanto supposto appare evidente come le *biotech* possano trainare la crescita delle *major* farmaceutiche, nonostante le significative differenze di scala.

Tabella 32: Prospetto del deal AstraZeneca – Gilead Sciences

Merger Assumptions			
	2010	Target's stock price (dic-09)	43,27
Revenues	3,5%	Premium Paid	45%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	12%	Price per Share	62,74
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	25%	No. of shares	933.834.019
R&D Savings (% of the acquired cost base)	20%	Stock Purchase Price (\$bn) - 100% Cash	58,6
Company ratings		Interest rate	6,15%
Fitch	AA-		
Moody's	AA-		
S&P	AA-		

\$ th	Acquiror	Target	Pro-Forma (with synergies)	Pro-Forma (without synergies)
Total Revenue	34.050.552	8.273.432	43.515.753	42.323.984
COGS	- 5.994.450	- 1.631.485	- 7.430.156	- 7.625.935
Gross Profit	28.056.102	6.641.947	36.085.597	34.698.049
SG&A Expenses	- 11.762.616	- 1.117.089	- 12.600.433	- 12.879.705
R&D Expenses	- 4.576.542	- 1.109.103	- 5.463.825	- 5.685.645
Operating Income	11.716.944	4.415.755	18.021.339	16.132.699
Financial Inc (Exp)	- 199.296	- 32.173	- 231.469	- 231.469
Interest Expenses			- 3.603.294	- 3.603.294
Pretax Income	11.517.648	4.383.582	14.186.576	12.297.936
Taxes	- 3.477.569	- 1.096.991	- 4.283.409	- 3.713.164
Net Income	8.040.079	3.286.591	9.903.168	8.584.772

Earnings stand-alone	8.040.079.255	Earnings pro-forma (with synergies)	9.903.167.634	Earnings pro-forma (without synergies)	8.584.771.799
No. of shares	1.444.138.594		1.444.138.594		1.444.138.594
EPS Acquiror		EPS pro-forma (with synergies)		EPS pro-forma (without synergies)	
	5,57		6,86		5,94
EPS 31/12/2009	5,20	EPS Accretion/ (Dilution) (with synergies)	23,17%	EPS Accretion/ (Dilution) (without synergies)	6,77%

Tabella 33: Prospetto del deal Eli Lilly – Gilead Sciences

Merger Assumptions

	2010	Target's stock price (dic-09)	43,27
Revenue synergies	4,4%	Premium Paid	45%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	12%	Price per Share	62,74
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	25%	No. of shares	933.834.019
R&D Savings (% of the acquired cost base)	20%	Stock Purchase Price (\$bn) - 100% Cash	58,6
Company ratings		Interest rate	6,25%
Fitch	A+		
Moody's	A1		
S&P	AA		

\$ th	Acquiror	Target	Pro-Forma (with synergies)	Pro-Forma (without synergies)
Total Revenue	22.993.308	8.273.432	32.278.445	31.266.740
COGS	- 4.828.595	- 1.631.485	- 6.264.301	- 6.460.079
Gross Profit	18.164.713	6.641.947	26.014.144	24.806.661
SG&A Expenses	- 7.499.466	- 1.117.089	- 8.337.283	- 8.616.555
R&D Expenses	- 4.555.805	- 1.109.103	- 5.443.087	- 5.664.908
Operating Income	6.109.443	4.415.755	12.233.774	10.525.198
Financial Inc (Exp)	- 195.963	- 32.173	- 228.136	- 228.136
Interest Expenses			- 3.661.884	- 3.661.884
Pretax Income	5.913.480	4.383.582	8.343.754	6.635.177
Taxes	- 1.135.722	- 1.096.991	- 1.602.472	- 1.274.329
Net Income	4.777.758	3.286.591	6.741.282	5.360.849

Earnings stand-alone	4.777.757.689	Earnings pro-forma (with synergies)	6.741.282.333	Earnings pro-forma (without synergies)	5.360.848.783
No. of shares	1.093.000.000		1.093.000.000		1.093.000.000
EPS Acquiror	4,37	EPS pro-forma (with synergies)	6,17	EPS pro-forma (without synergies)	4,90
EPS 31/12/2009	3,96	EPS Accretion/ (Dilution) (with synergies)	41,10%	EPS Accretion/ (Dilution) (without synergies)	12,20%

Tabella 34: Prospetto del deal Eli Lilly – Genzyme

Merger Assumptions

	2010	Target's stock price (dic-09)	49,01
Revenue synergies	3,4%	Premium Paid	45%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	12%	Price per Share	71,06
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	22%	No. of shares	260.344.000
R&D Savings (% of the acquired cost base)	18%	Stock Purchase Price (\$bn) - 100% Cash	18,5
Company ratings		Interest rate	6,25%
Fitch	A+		
Moody's	A1		
S&P	AA		

\$ th	Acquiror	Target	Pro-Forma (with synergies)	Pro-Forma (without synergies)
Total Revenue	22.993.308	4.989.653	28.764.734	27.982.961
COGS	- 4.828.595	- 1.538.544	- 6.182.514	- 6.367.139
Gross Profit	18.164.713	3.451.109	22.582.220	21.615.822
SG&A Expenses	- 7.499.466	- 1.658.540	- 8.793.127	- 9.158.006
R&D Expenses	- 4.555.805	- 960.435	- 5.343.361	- 5.516.240
Operating Income	6.109.443	832.134	8.445.731	6.941.577
Financial Inc (Exp)	- 195.963	19.520	- 176.443	- 176.443
Interest Expenses			- 1.156.250	- 1.156.250
Pretax Income	5.913.480	851.654	7.113.039	5.608.884
Taxes	- 1.135.722	- 190.202	- 1.366.105	- 1.077.222
Net Income	4.777.758	661.452	5.746.934	4.531.661

Earnings stand-alone	4.777.757.689	Earnings pro-forma (with synergies)	5.746.933.705	Earnings pro-forma (without synergies)	4.531.661.442
No. of shares	1.093.000.000		1.093.000.000		1.093.000.000
EPS Acquiror		EPS pro-forma (with synergies)		EPS pro-forma (without synergies)	
	4,37		5,26		4,15
EPS 31/12/2009		EPS Accretion/ (Dilution) (with synergies)	20,29%	EPS Accretion/ (Dilution) (without synergies)	-5,15%
	3,96				

Tabella 35: Prospetto del deal Johnson & Johnson – Gilead Sciences

Merger Assumptions

	2010	Target's stock price (dic-09)	43,27
Revenue synergies	4,2%	Premium Paid	45%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	12%	Price per Share	62,74
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	25%	No. of shares	933.834.019
R&D Savings (% of the acquired cost base)	20%	Stock Purchase Price (\$bn) - 100% Cash	58,6
Company ratings		Interest rate	5,75%
Fitch	AAA		
Moody's	Aaa		
S&P	AAA		

\$ th	Acquiror	Target	Pro-Forma (with synergies)	Pro-Forma (without synergies)
Total Revenue	64.310.983	8.273.432	75.285.476	72.584.415
COGS	- 19.166.433	- 1.631.485	- 20.602.139	- 20.797.918
Gross Profit	45.144.550	6.641.947	54.683.337	51.786.497
SG&A Expenses	- 20.573.239	- 1.117.089	- 21.411.056	- 21.690.328
R&D Expenses	- 7.258.454	- 1.109.103	- 8.145.737	- 8.367.557
Operating Income	17.312.857	4.415.755	25.126.544	21.728.612
Financial Inc (Exp)	- 375.079	- 32.173	- 407.252	- 407.252
Interest Expenses			- 3.369.500	- 3.369.500
Pretax Income	16.937.778	4.383.582	21.349.792	17.951.860
Taxes	- 3.750.930	- 1.096.991	- 4.727.986	- 3.975.502
Net Income	13.186.848	3.286.591	16.621.806	13.976.358

Earnings stand-alone	13.186.847.664	Earnings pro-forma (with synergies)	16.621.806.039	Earnings pro-forma (without synergies)	13.976.357.649
No. of shares	2.970.581.000		2.970.581.000		2.970.581.000
EPS Acquiror	4,44	EPS pro-forma (with synergies)	5,60	EPS pro-forma (without synergies)	4,70
EPS 31/12/2009	4,13	EPS Accretion/ (Dilution) (with synergies)	26,05%	EPS Accretion/ (Dilution) (without synergies)	5,99%

Tabella 36: Prospetto del deal Johnson & Johnson – Genzyme

Merger Assumptions

	2010	Target's stock price (dic-09)	49,01
Revenue synergies	3,4%	Premium Paid	45%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	12%	Price per Share	71,06
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	22%	No. of shares	260.344.000
R&D Savings (% of the acquired cost base)	18%	Stock Purchase Price (\$bn) - 100% Cash	18,5
Company ratings		Interest rate	5,75%
Fitch	AAA		
Moody's	Aaa		
S&P	AAA		

\$ th	Acquiror	Target	Pro-Forma (with synergies)	Pro-Forma (without synergies)
Total Revenue	64.310.983	4.989.653	69.300.636	69.300.636
COGS	- 19.166.433	- 1.538.544	- 20.520.352	- 20.704.977
Gross Profit	45.144.550	3.451.109	48.780.284	48.595.659
SG&A Expenses	- 20.573.239	- 1.658.540	- 21.866.900	- 22.231.779
R&D Expenses	- 7.258.454	- 960.435	- 8.046.011	- 8.218.889
Operating Income	17.312.857	832.134	18.867.373	18.144.991
Financial Inc (Exp)	- 375.079	19.520	- 355.559	- 355.559
Interest Expenses			- 1.063.820	- 1.063.820
Pretax Income	16.937.778	851.654	17.447.995	16.725.612
Taxes	- 3.750.930	- 190.202	- 3.863.920	- 3.703.945
Net Income	13.186.848	661.452	13.584.075	13.021.667

Earnings stand-alone	13.186.847.664	Earnings pro-forma (with synergies)	13.584.075.053	Earnings pro-forma (without synergies)	13.021.666.747
No. of shares	2.970.581.000		2.970.581.000		2.970.581.000
EPS Acquiror		EPS pro-forma (with synergies)		EPS pro-forma (without synergies)	
	4,44		4,57		4,38
EPS 31/12/2009	4,13	EPS Accretion/ (Dilution) (with synergies)	3,01%	EPS Accretion/ (Dilution) (without synergies)	-1,25%

La Tabella 37 pone a confronto le ipotesi di partenza ed i risultati finali riscontrati per ciascuna operazione consigliata.

Tabella 37: Valutazione di sintesi dei *deal* potenziali di M&A a sfondo *biotech*

	Abbott - Biogen Idec	Abbott - Cephalon	Astra Zeneca - Gilead	Eli Lilly - Gilead	Eli Lilly - Genzyme	J&J - Gilead	J&J - Genzyme
EPS Accretion / Dilution (with synergies)	20,68%	15,53%	23,17%	41,10%	20,29%	26,05%	3,01%
EPS Accretion / Dilution (without synergies)	2,67%	3,95%	6,77%	12,20%	-5,15%	5,99%	-1,25%
Revenue synergies (% of the acquiror total revenue stand-alone)	2,8%	2,1%	3,5%	4,4%	3,4%	4,2%	3,4%
COGS Savings (% of the acquired cost base)	10%	8%	12%	12%	12%	12%	12%
SG&A Savings (% of the acquired cost base)	20%	17%	25%	25%	22%	25%	22%
R&D Savings (% of the acquired cost base)	15%	12%	20%	20%	18%	20%	18%
Premium Paid	40%	40%	45%	45%	45%	45%	45%
Stock Purchase Price (\$bn)	22,0	5,9	58,6	58,6	18,5	58,6	18,5
Interest rate	6,30%	6,30%	6,15%	6,25%	6,25%	5,75%	5,75%
Currency	100% Cash	100% Cash	100% Cash	100% Cash	100% Cash	100% Cash	100% Cash

Ad esclusione dei *deal* Eli Lilly – Genzyme e Johnson & Johnson – Genzyme, tutte le altre acquisizioni risultano essere *EPS accretive* sia nel caso in cui si verifichino sinergie di costo e di ricavo sia nell'ipotesi di assenza di sinergie. Di particolare interesse appare la potenziale operazione **Eli Lilly – Gilead Sciences** che, alla luce di un ***EPS accretion con sinergie*** del **41,10%** e di un ***EPS accretion senza sinergie*** del **12,20%** (valori sicuramente al di sopra della media), potrebbe garantire una rilevante *value creation* per gli *shareholder*.

In conclusione, le **società *biotech* presentate** risultano le uniche **in grado di garantire un *uplift* più vicino al livello ottimo che coincide con la completa neutralizzazione delle conseguenze relative al periodo di '*patent cliff*'**. Gli **'Hot Target'** evidenziati - **Gilead, Genzyme, Biogen Idec e Cephalon** - sono considerati tra i pochi appetibili **capaci di creare valore e soddisfare le aspettative degli investitori**. Infatti, oltre ad un incremento del tasso di crescita dell'acquirente, la possibilità di incrementare la *market share* in settori di mercato ed in aree terapeutiche in cui la presenza è scarsa (in particolare nei *business* dei *biotech*) nonché le sinergie realizzabili in termini di attività di *R&D* ed innovative piattaforme di prodotto appartengono alla categoria dei vantaggi poco quantificabili ma effettivamente importanti e considerevoli che tali *deal* possono fornire.

Conclusioni

L'industria farmaceutica ha rappresentato sin dagli esordi un **business estremamente profittevole** in grado di generare margini di profitto tra i più elevati del sistema economico mondiale. Nonostante le *Big Pharma* abbiano superato abbastanza dignitosamente la recente crisi economica, registrando una modesta inflessione dei tassi di crescita, attualmente si trovano ad affrontare alcuni **'bottle neck' e constraint** intrinseci **diventati** tuttavia **insostenibili**, che potrebbero addirittura minarne la crescita e la possibilità di creare valore per i portatori di interesse. La **scarsa produttività dell'attività di R&D**, cuore pulsante dell'indotto, che, nonostante i crescenti investimenti, ha prodotto e produce tuttora **sterili pipeline** nonché l'**elevata dipendenza** dei giganti dei farmaci dai cosiddetti **blockbuster** ne hanno incrementato la **vulnerabilità** alla luce dell'imminente sopraggiungere del **periodo di patent cliff**. Lo scoglio della scadenza dei brevetti dei principali farmaci costituisce un vero e proprio problema per le *Big Pharma* che vedono ridotto l'orizzonte temporale di recupero degli ingenti investimenti in R&D, a seguito del **drastico calo dei profitti**, minati da una sempre più **agguerrita competizione da parte dei produttori di generici**. In questo scenario si inserisce prepotentemente l'**attività di M&A**, che da sempre è stata lo **strumento prediletto dalle Big Pharma** per attuare il proprio **percorso di crescita**, rivestendo di conseguenza un ruolo cardine nel decretare il successo e la sopravvivenza dei *major player* dell'industria farmaceutica.

Passando in rassegna le operazioni storiche di *mega-M&A*, la **strategia di "Buy Growth"**, ovvero l'acquisizione di *target* di dimensioni modeste caratterizzati da elevati tassi di crescita, è risultata l'**opzione che ha contribuito maggiormente alla creazione di valore**. Al contrario, le peggiori *performance* sono state registrate dai *deal* **"Buy Scale"**, orientati principalmente all'acquisizione di scala operativa tramite le cosiddette **'merger of equals'** tra *Big Pharma*.

Inoltre, da una analisi settoriale dell'industria farmaceutica nel suo complesso sono emerse le straordinarie **potenzialità** insite nel *business* delle **Biotechnology**,

che, con i suoi **ritmi di crescita frenetici**, costituirà nel prossimo futuro il **fattore trainante dell'indotto farmaceutico globale**. Le biotecnologie applicate all'industria dei farmaci sono in grado di risolvere alcune criticità fronteggiate dalle case farmaceutiche tradizionali: le promettenti piattaforme tecnologiche, che offrono la possibilità di ridurre in modo significativo l'esoso costo di sviluppo dei farmaci tradizionali sintetizzati chimicamente, ed i complessi processi produttivi dei farmaci *biotech*, che ne rendono molto difficile l'imitazione da parte dei *player* di generici, rappresentano le due principali caratteristiche alla base del futuro successo di questo *business* dei *Biotech*. Tale considerazione trova conferma anche nella valutazione comparata delle *performance* delle società *biotech* e delle prestazioni registrate dalle *Big Pharma*, che evidenzia in linee generali rilevanti potenzialità e sostenuti tassi di crescita per le prime, mentre per le case farmaceutiche tradizionali emerge una situazione di stallo o persino *trend* decrescenti. Alla luce di quanto espresso, si è ipotizzato un possibile sentiero percorribile per fronteggiare rapidamente l'emergenza ed invertire la rotta negativa intrapresa dalle *Big Pharma*, tenendo in considerazione i vincoli stringenti in termini di tempo.

Le **operazioni di M&A** potrebbero essere ancora una volta la **risposta più immediata al problema**; infatti, attraverso una **strategia di "Buy Growth"**, consistente nell'**acquisizione di società *biotech* di dimensioni ridotte con elevati tassi e potenzialità di crescita**, le *Big Pharma* porrebbero rimedio al **deficit della produttività di R&D** apportando nuovi farmaci al proprio portafoglio prodotti e tecnologie innovative nonché prodotti in fase di sviluppo che arricchirebbero le *pipeline*. Per le *biotech* costituirebbe senza dubbio un'opportunità di acquisire le risorse finanziarie di cui hanno bisogno, le competenze e l'*expertise* nelle attività di *marketing* e distribuzione fondamentali per competere a livello globale e l'ampia scala necessaria per operare nel *business* mondiale. Tale soluzione, nonostante comporti difficoltà implementative in particolare nell'attività di *R&D*, dovute alle differenze culturali ed al diverso *modus operandi*, costituisce tuttavia l'unica via percorribile nel breve termine dalle *Big Pharma* per acquisire crescita,

compensando l'effetto negativo del crollo dei profitti dovuto alle prossime scadenze brevettuali, e riuscire a creare valore per gli *shareholder*.

In conclusione, benché rappresenti una soluzione di compromesso, l'attività di **M&A** conserva il suo **ruolo chiave nel determinare le sorti dell'industria farmaceutica**, decretandone i vincitori ed i vinti, **le Prede ed i Predatori**.

Riferimenti

Bibliografia

- Robert Bruner, *Applied Mergers and Acquisitions*, John Wiley & Sons. 2004
- Donald De Pamphilis, *Mergers, Acquisitions, and Other Restructuring Activities*, Academic Press, 4th Edition, 2007
- Enrique R. Arzac, *Valuation for Mergers, Buyouts and Restructuring*, John Wiley & Sons., 2004
- Fabrizio Gianfrante, *Economia del settore farmaceutico*, Il Mulino, Bologna, 2004
- Lakdawalla, Philipson, Wang, *Intellectual Property and Marketing*, NBER Working Paper Series, 2006
- Giuseppe Clerico, *Produzione di farmaci e scadenza del brevetto. Il ruolo del marketing*, Università del Piemonte orientale, 2008
- Danzon, Epstein, Nicholson, *Mergers and Acquisitions in the Pharmaceutical and Biotech Industries*, The Wharton School University of Pennsylvania, 2004
- Andrade, Gregor, Mitchell, Stafford, *New Evidence and Perspectives on Mergers*, Journal of Economic Perspectives, 2001
- Barro, Jason, Cutler, *Consolidation in the Medical Care Marketplace: A Case Study from Massachusetts*, 2000
- Stefania Martani, *La grande caccia di Big Pharma fa decollare il mercato delle molecole*, Repubblica, 29 giugno 2009
- *Pharmaceutical companies seek biotech acquisitions to boost drug pipelines*, ICB, 12 February 2010
- Engelberg, Kesselheim, Avorn, *Balancing Innovation, Access, and Profits - Market Exclusivity for Biologics*, The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, 12 November 2009
- Ministry of Health, Labour and Welfare, *New vision for the pharmaceutical industry - Aiming at the industry with international competitive power taking the mission of innovation*, 30 August 2007
- Krishan Maggon, *Industrial R&D paradigm shift to vaccines*, Biotechnology Journal 2009, Volume 4 Issue 4, April 2009

- Peter E Kohl, *Pharmaceutical M&A: New Dynamics*, Next Generation Pharmaceutical, 2005
- Clifford Kalb, *Mergers: Miracles or Madness?*, Wood Mackenzie, March 2006
- PricewaterhouseCoopers, *Biotech - Lifting Big Pharma's prospects with biologics*, MoneyTree Report, May 2009
- Jeffrey Jung, *Creating breakthrough innovation during a pharmaceutical merger or acquisition*, IBM, 2007
- DiMasi, Hansen, Grabowski, *The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs*, Journal of Health Economics, vol. 22, March 2003
- Harris, Gardiner, *Why Drug Makers Are Failing to Find New Blockbusters? Standard R&D Formula Is No Longer as Effective? On the Innovation Treadmill*, The Asian Wall Street Journal, 22 April 2002
- Mergermarket, *DEAL DRIVERS - The comprehensive review of mergers and acquisitions in the EMEA region*, February 2010
- Adrian Phillips, *Pharmaceutical Industry - Global Investment Opportunities Special Report*, Lombard Street Research, 24 July 2009
- *Global Pharmaceutical Sales 2001 - 2008*, IMS Health, March 2009
- *MS Health Lowers 2009 Global Pharmaceutical Market Forecast to 2.5 - 3.5 Percent Growth*, IMS Health, 22 April 2009
- *Teva to buy Barr for \$7.46 billion, boost generic lead*, Reuters, 18 July 2008
- *M&A continues in pharma/biotech, but are mega acquisitions thing of the past?*, Pharma Market Letter, 12 January, 2009
- *Scorecard: Top M&A deals 2008*, Current Partnering, 6 January, 2009
- *The Four Major Forces Driving M&A Activity in the Pharma Industry*, Nerac.com, 22 December, 2008
- *Pfizer Inc: Pfizer to Acquire Wyeth, Creating the World's Premier Biopharmaceutical Company*, Financial Times, 26 January 2009
- *Roche Wins Genentech Battle With \$46.8 Billion Offer*, Bloomberg, 12 March 2009
- *Merck \$41.1 Billion Schering-Plough Bid Seeks Science*, Bloomberg, 9 March 2009

- *Merck Deal Puts Pressure on AstraZeneca, Sanofi, J&J*, Bloomberg, 10 March 2009
- *Drug-Industry Shakeout Hits Small Companies Hard*, The Wall Street Journal, 10 March 2009
- *Alternatives to Mega-mergers*, Partnering News, 23 February 2009
- *Glaxo's Witty Shuns Mega-Merger 'Trap' in Buyout Hunt*, Bloomberg, 23 January 2009
- *Big Pharma Mergers/Acquisitions Outlook: Glaxo CEO sees more bolt-on acquisitions in 2009*, Natap.org, 8 January 2009
- *Drug-Industry Shakeout Hits Small Companies Hard*, The Wall Street Journal, 10 March 2009
- *Global M&A: Outlook for Pharmaceuticals*, KPMG INTERNATIONAL, July 2009
- *2009 Pharmaceutical M&A Overview*, Datamonitor Report, December 2009
- *Big Pharma M&A Analysis to 2012*, Datamonitor Report, August 2009
- *Trade Sales of Pharma and Biotechnology Companies 2005-2009*, HBM Pharma/Biotech M&A Report, 19 April 2010
- *IMS Global Biologics Perspectives 2009*, IMS Health, October 2009
- Ryan, Drivas, *Industry Consolidation - We see M&A accelerating: line up the usual suspects*, Global Markets Research Company, 24 November 2008
- *IMS Market Prognosis 2010-2014 - EUROPE ITALY*, IMS Health, March 2010
- Cassiman, Colombo, Garrone, Veugelers, *The Impact of M&A on the R&D Process. An Empirical Analysis of the Role of Technological and Market Relatedness*, August 2004
- PricewaterhouseCoopers, *Pharmaceuticals & Life Sciences - North American Mergers & Acquisitions*, October 2009
- Neil J Campbell, *Mega mergers, are they turning Pharma companies into zombies?*, PHARMA FOCUS ASIA, ISSUE – 10, 2009
- *Pharmaceutical Executive - Industry Audit '09*, www.pharmexec.com, September 2009
- *M&A Trends in Pharma - Takeover activity in the last two and a half years*, Datamonitor, October 2008

- L.J. Sellers, PHARMACEUTICAL EXECUTIVE, www.pharmexec.com, May 2002
- Nicole Gray, *CHANGING LANDSCAPES - A Special Report on the World's Top 50 Pharma Companies*, The Pharm Exec 50, May 2006
- *INDUSTRY ALMANAC: TOP 50 MANUFACTURING COMPANIES - Pharmaceutical Technology*, BUYERS GUIDE, www.pharmtech.com, 2008
- *The Pharm Exec 50*, Pharmaceutical Executive, www.pharmexec.com, May 2008
- *The Pharm Exec 50*, Pharmaceutical Executive, www.pharmexec.com, May 2009
- Holland, Batiz-Lazo, *The global pharmaceutical industry*, 2004
- Achilladelis, Antonakis, *The dynamics of technological innovation: the case of the pharmaceutical industry*, Ministry of Development and University of Athens, March 2001
- A CBO Study, *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, The Congress of the United States, October 2006
- *Pharmaceutical Industry Trends*, AAPS Newsmagazine, July 2001
- Koenig, Mezick, *Impact of mergers & acquisitions on research productivity within the pharmaceutical industry - Mergers in the pharmaceutical industry*, October 2003
- Amit Rangnekar, *Big Pharma M&A - Growth drivers or resistors?*, 2004
- *Boardroom Briefing - Mergers & Acquisitions 2009*, Directors & Boards magazine and GRID Media LLC, Summer 2009
- *Perspectives on Life Sciences*, Cap Gemini Ernst & Young, 2004
- *Managing risks in pharmaceuticals*, Watson Wyatt Worldwide, June 2009
- Giorgio Lonardi, *E nei farmaceutici è la febbre da fusioni - Glaxo batte la concorrenza per Stiefel*, La Repubblica, pag.21, sezione ECONOMIA, 21 aprile 2009
- Matthias R. Hornke, *Mergers & Acquisitions in the Pharmaceutical and Chemical Industries: A light house in choppy waters*, 2009
- *Big Pharma Mega-Mergers 1995-2014*, Datamonitor Report, December 2009
- M. Goold, *The Growth Imperative*, March 1999
- *Pharmaceutical Company Outlook to 2014*, Datamonitor Report, December 2009

- *The Pharmaceutical Industry*, Datamonitor Report, March 2008
- Krishan Maggon, *M&A Review: Pharmaceutical & Biotechnology Industry*, knol.google.com, 2010
- Krishan Maggon, *M&A Biotechnology - Mergers and Acquisitions in the biotech industry driven by mAbs*, Drug Discovery Today, April 2009
- Krishan Maggon, *R&D Paradigm Shift & billion dollar biologics*, Shayne C. Gad Ed. Handbook of Pharmaceutical Biotechnology, John Wiley, New York, May 2007
- Tungaraza, Poole, *Influence of drug company authorship and sponsorship on drug trial outcomes*, 2007
- *Global Pharmaceutical Market Review & World Top Ten/Twenty Drugs 2008*, IMS Health Review, knol.google.com, March 2009
- *Global Monoclonal Antibodies Market Review 2008 (World Top Ten mAbs)*, IMS Health Review, knol.google.com, June 2009
- *Global Biotechnology Market Review & World Top Ten Biotech Drugs 2008*, IMS Health Review, knol.google.com, April 2009
- C. Gurau, *Pharmaceutical Marketing on the Internet*, Journal of Consumer Marketing, 2007
- Hassan, *Do Mergers and Acquisitions Create Shareholder Wealth in the Pharmaceutical Industry*, International Journal of Pharmaceutical Management, 2007
- R. Jaffe, *Healthcare Transparency*, Journal of Management Development, 2006
- David Floyd, *The Changing Dynamics of the global pharmaceutical industry*, Management Services, Spring 2008
- Cohen, Gangi, Lineen, Manard, *Strategic Alternatives in the Pharmaceutical Industry*, Kellogg School of Management, 2001
- *Global Pharmaceuticals*, Industry Profile, Datamonitor Report, December 2009
- *Global Pharmaceuticals, Biotechnology & Life Sciences*, Industry Profile, Datamonitor Report, March 2010
- *Global OTC Pharmaceuticals*, Industry Profile, Datamonitor Report, December 2009
- *Global Generics*, Industry Profile, Datamonitor Report, July 2009
- *Global Biotechnology*, Datamonitor Report, July 2009

- *Biotechnology in Europe*, Datamonitor Report, July 2009
- Brezis, *Big pharma and health care: unsolvable conflict of interests between private enterprise and public health*, 2008
- Sufrin, Ross, *Pharmaceutical industry marketing: understanding its impact on women's health*, September 2008

Sitografia

- *Yahoo! Finance*, finance.yahoo.com
- *Google Finance*, www.google.com/finance
- *PhRMA*, www.phrma.org
- *FirstWord*, www.firstworld.com
- *BusinessWeek*, businessweek.com
- *The Financial Times*, www.ft.com
- *The Economist*, www.economist.com
- *Il Sole 24 Ore*, www.ilsole24ore.com
- *Pharm Exec*, www.pharmexec.com
- www.aapspharmaceutica.com
- www.pharmamanufacturing.com
- U S Food and Drug Administration, www.fda.gov
- www.wikipedia.com

Banche Dati

- IMS Health
- Datamonitor
- Osiris
- Zephyr

Annual Report ed Investor Relation Report (2009 - 2008 - 2007)

- **Pfizer**, pfizer.com
- **GlaxoSmithKline**, gsk.com
- **Sanofi-Aventis**, sanofi-aventis.com
- **Novartis**, novartis.com
- **AstraZeneca**, astrazeneca.com
- **Johnson & Johnson**, jnj.com

- **Merck & Co.**, merck.com
- **Roche Holding**, roche.com
- **Eli Lilly**, lilly.com
- **Bristol-Myers Squibb**, bms.com
- **Abbott Laboratories**, abbott.com
- **Bayer AG**, bayer.com
- **Amgen**, amgen.com
- **Takeda**, takeda.com
- **Genentech**, gene.com
- **Daiichi Sankyo**, daiichisankyo.com
- **Gilead Sciences**, gilead.com
- **Genzyme**, genzyme.com
- **Biogen Idec**, biogenidec.com
- **Cephalon**, cephalon.com

Materiali forniti dal Gruppo MENARINI