

Healthcare 4.0

Trasformazioni nel settore farmaceutico

Elisabetta Pozzetti

Workshop Università Campus Biomedico Roma
3 luglio 2018

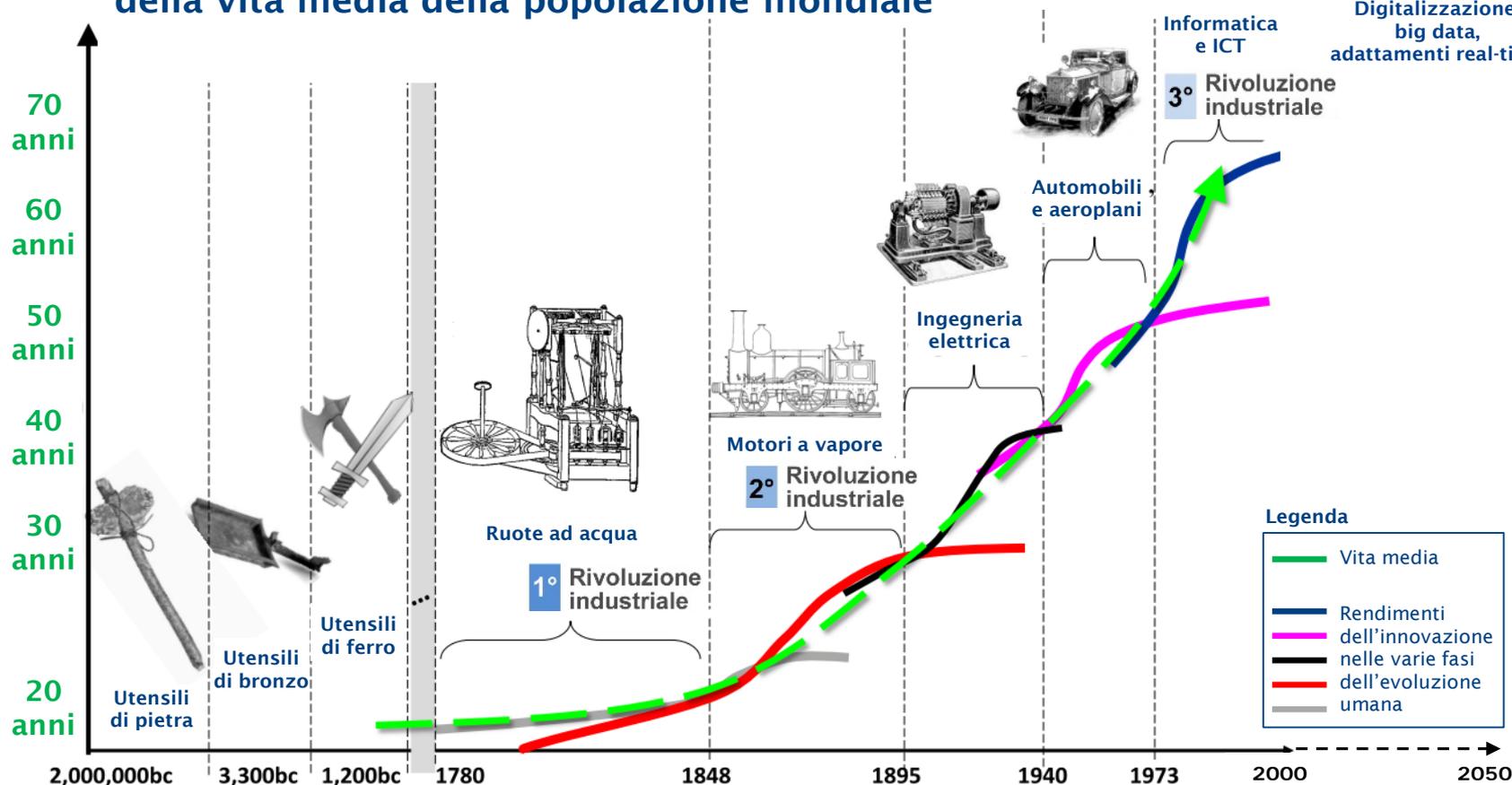
Scienza, Ricerca, Industria e Tecnologia rivoluzionano l'evoluzione umana

4° Rivoluzione industriale



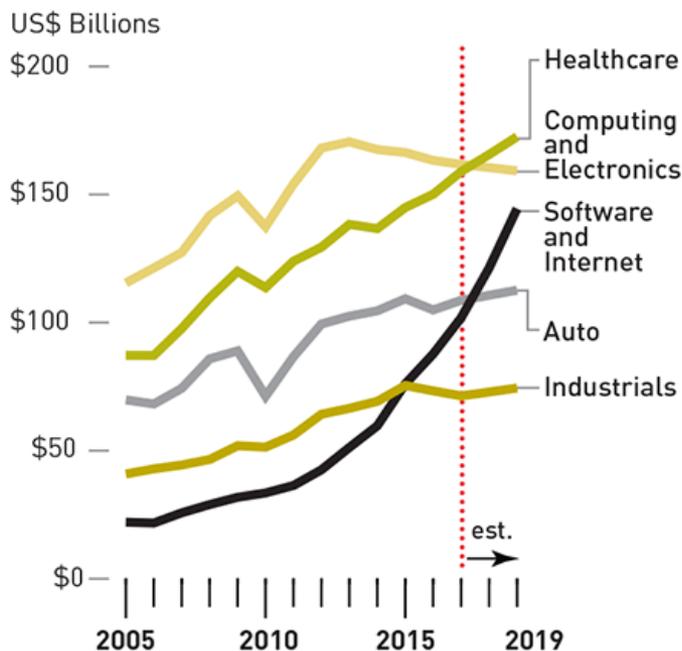
Digitalizzazione, big data, adattamenti real-time

Innovazioni tecnologiche ed allungamento della vita media della popolazione mondiale

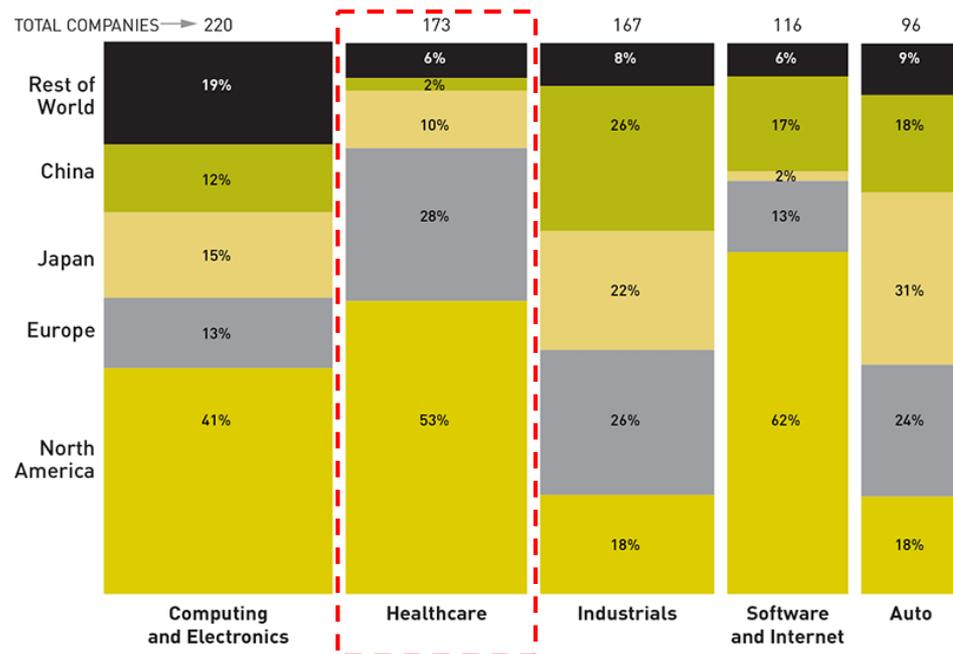


La salute è il più grande investimento al Mondo: 1.000 miliardi di dollari in 5 anni

Top Spenders by Industry



The Geography of R&D

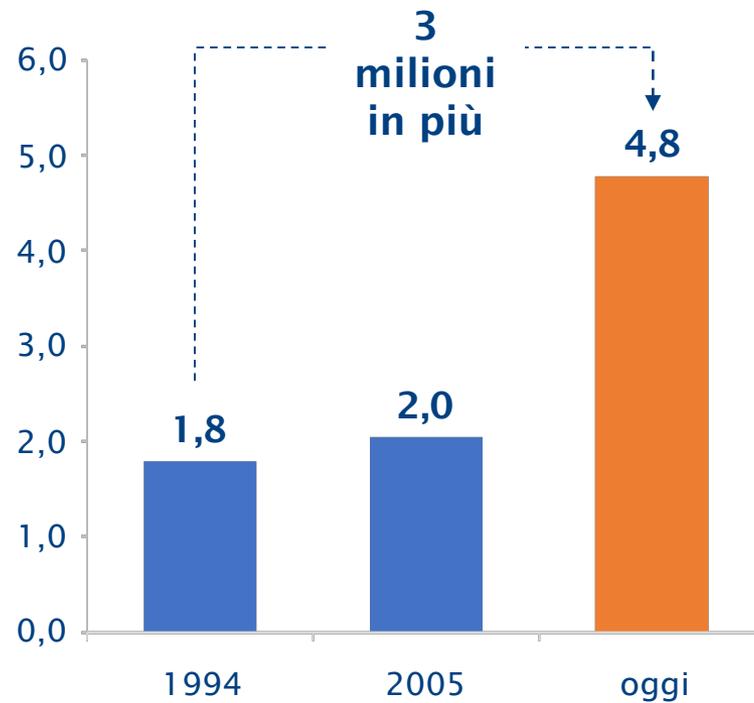
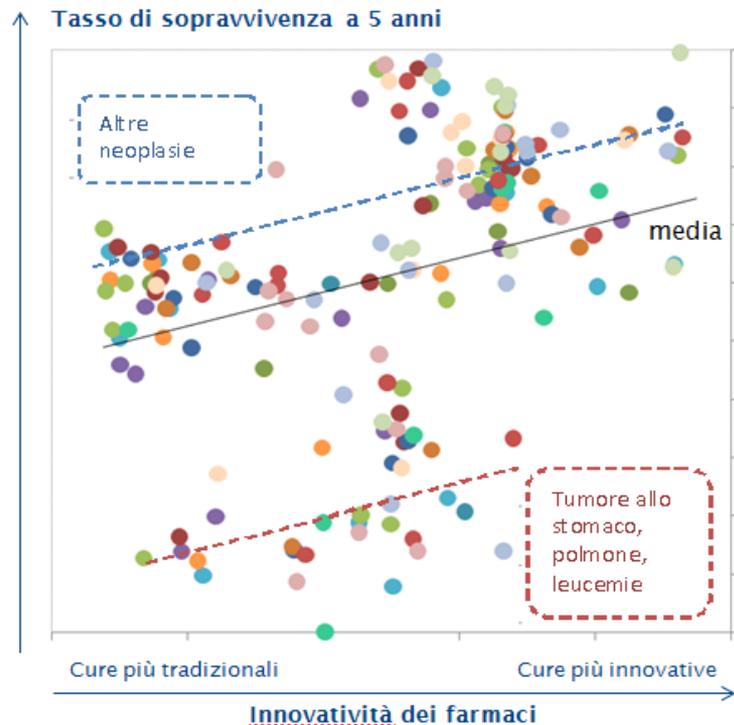


La Salute è l'unico settore per cui la % della Ricerca UE sul totale (28%) è superiore a quella sul PIL mondiale (26%). E' l'unico per cui **l'Europa ha una specializzazione internazionale**, in gran parte grazie ai nostri sistemi di Welfare

Grazie all'innovazione generata dall'industria farmaceutica si vive di più e meglio

Tasso di sopravvivenza a 5 anni e disponibilità di nuovi farmaci antitumorali

Italia: *over 65* che si dichiarano in buona salute (milioni di persone)



La Ricerca si concretizza sia nei **grandi "salti" nelle cure**, sia nell'**innovazione incrementale** che permette continui miglioramenti nella qualità della vita e costanti progressi per efficacia terapeutica, riduzione di effetti collaterali e facilità d'uso.

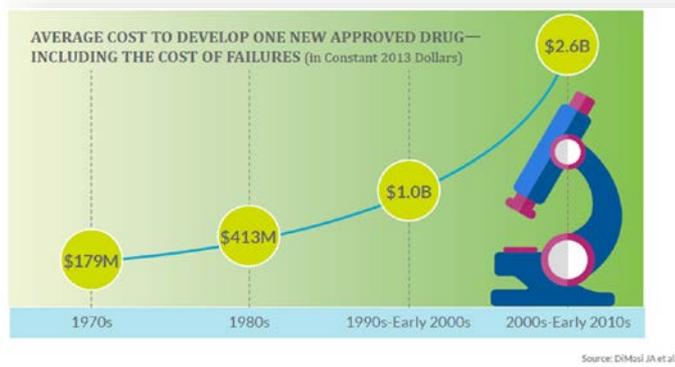
Il farmaco: un investimento molto lungo, costoso e rischioso



La farmaceutica vive nel futuro.

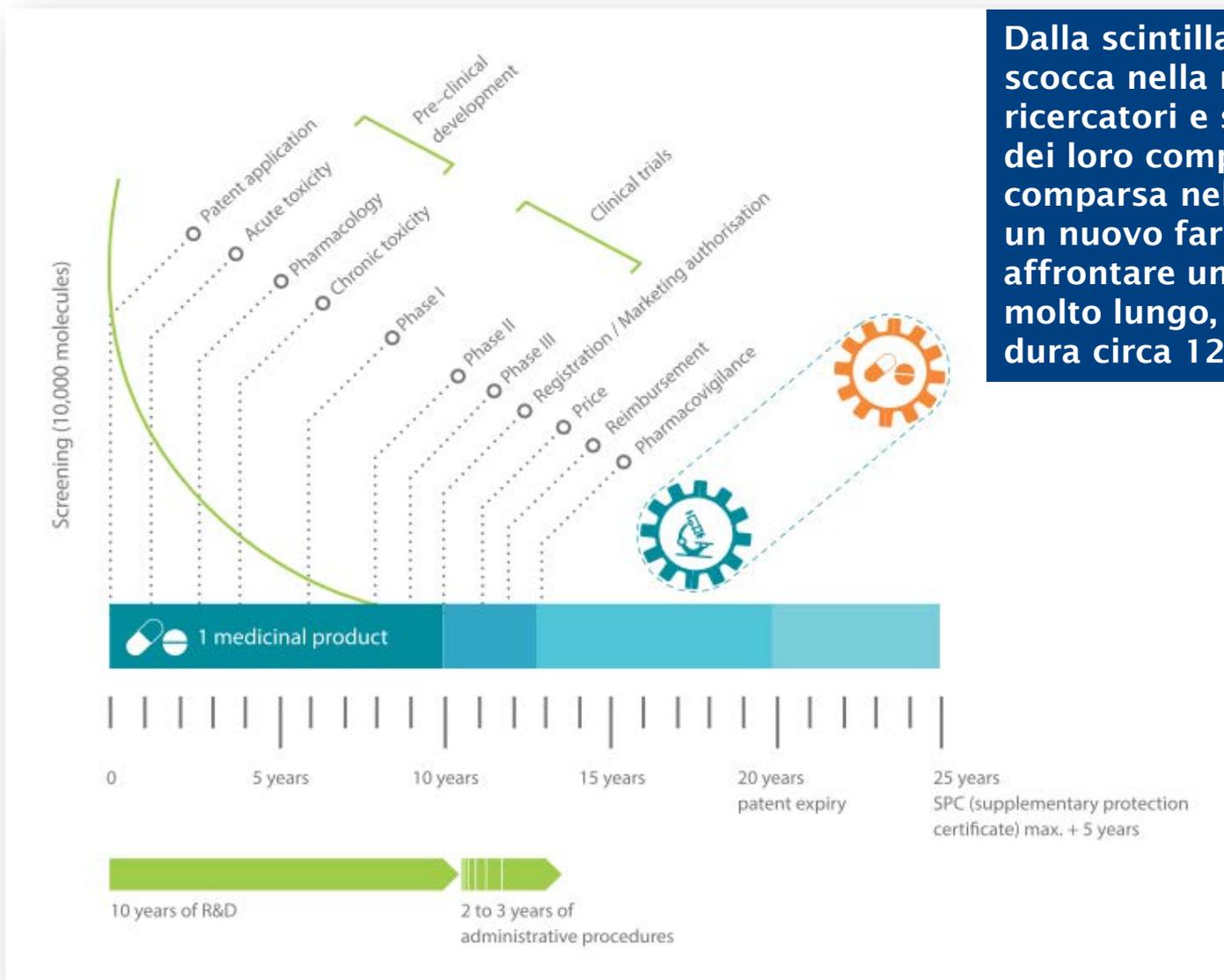
Perché oggi si sviluppano le terapie che tra dieci anni, dopo un lungo percorso di studi, cureranno chi ne ha bisogno.

E perché le sue imprese agiscono su scala globale, recependo l'innovazione che nasce ovunque nel mondo.

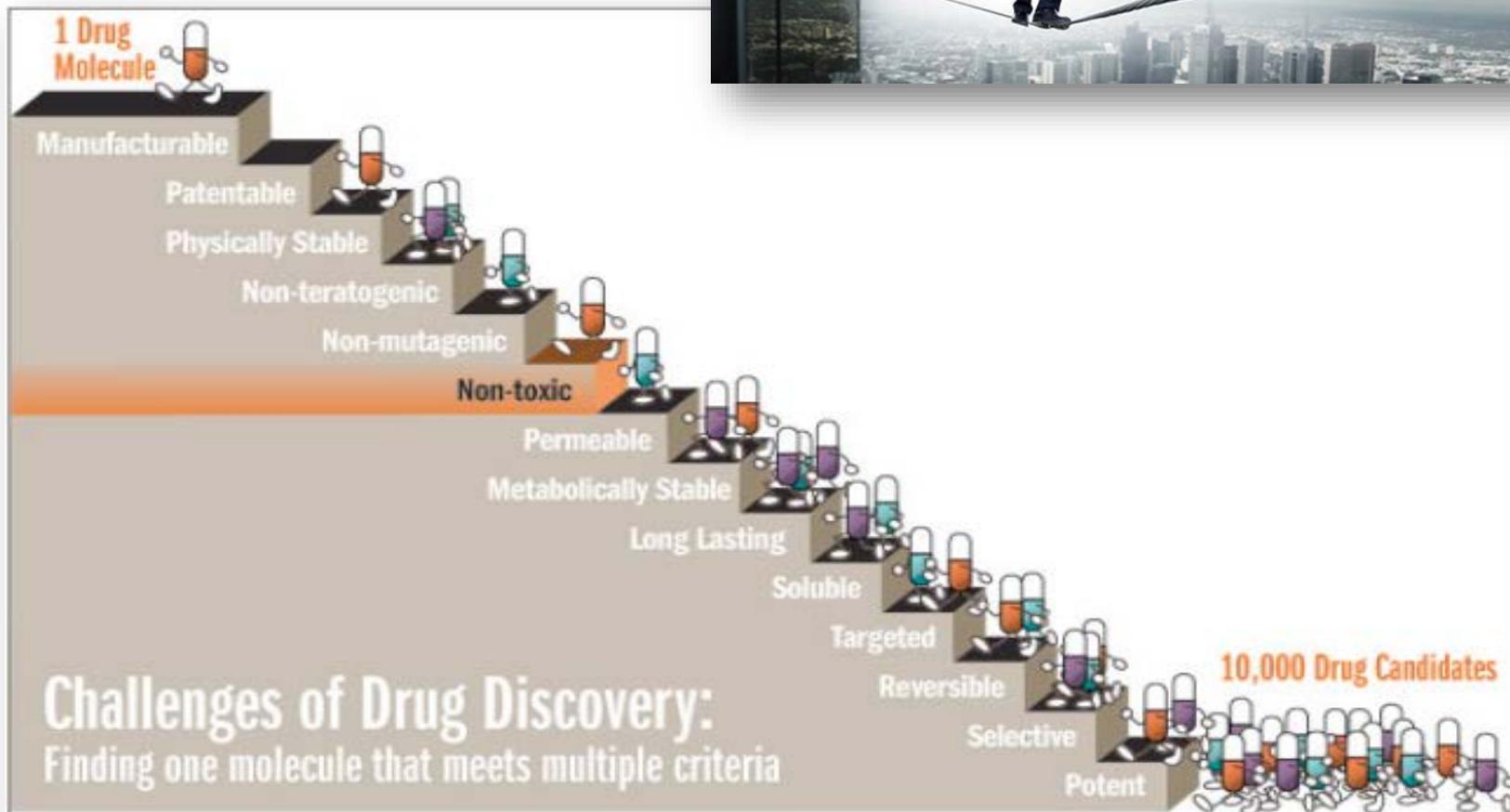


Grande impegno per realizzare un percorso lungo ...

Dalla scintilla creativa che scocca nella mente dei ricercatori e sui desktop dei loro computer alla comparsa nelle farmacie, un nuovo farmaco deve affrontare un viaggio molto lungo, che in media dura circa 12 anni



... molto rischioso ...



... fortemente complesso ...

Complessità in costante crescita



Typical Phase III Protocol (Mean of Total Numbers)	2001-2005 THEN	2011-2015 NOW	Increase in COMPLEXITY
Endpoints	7	13	+86%
Procedures	110	187	+70%
Eligibility Criteria	31	50	+61%
Investigative Sites	40	65	+63%
Data Points Collected	494,236	929,203	+88%

Source: Getz KA, Campo RA²⁸



1978 40 2018

FARMINDUSTRIA



... estremamente
costoso ...

Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs[☆]



Joseph A. DiMasi^{a,*}, Henry G. Grabowski^b, Ronald W. Hansen^c

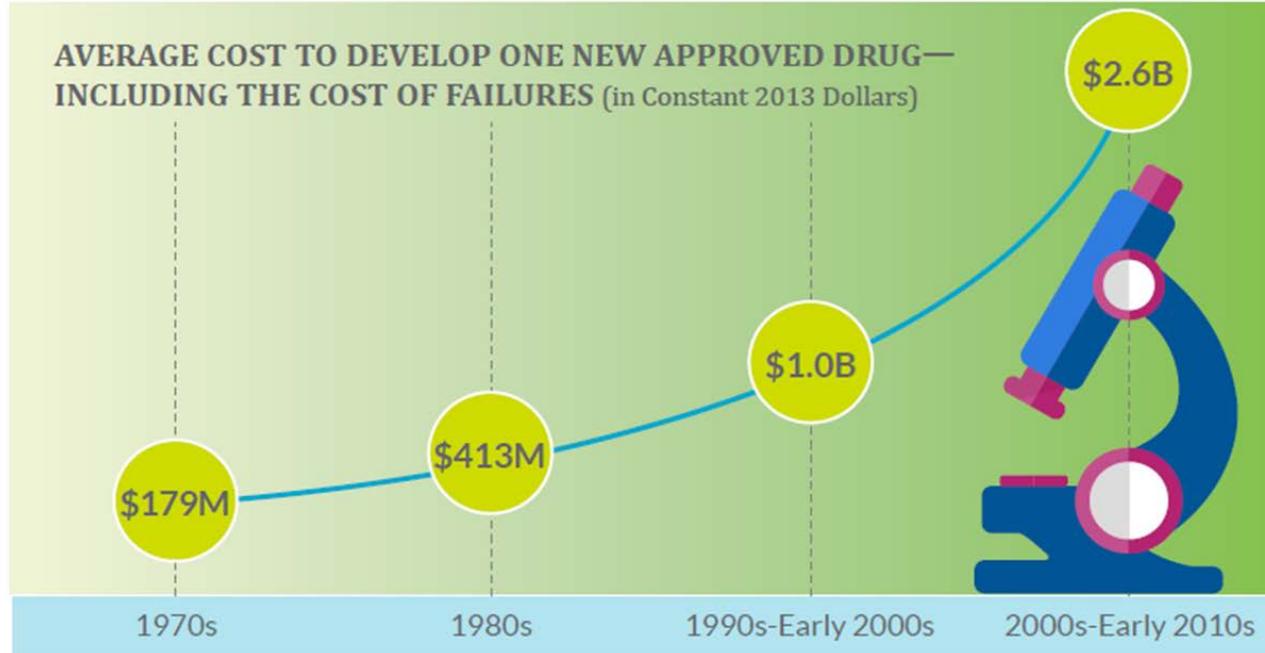
^a Tufts Center for the Study of Drug Development, Tufts University, United States

^b Department of Economics, Duke University, United States

^c Simon Business School, University of Rochester, United States

ARTICLE INFO

ABSTRACT



Source: DiMasi JA et al.¹⁹

ected new drugs were obtained from a survey estimate the average pre-tax cost of new drug and oned during testing were linked to the costs of mated average out-of-pocket cost per approved ring out-of-pocket costs to the point of marketing e-approval cost estimate of \$2558 million (2013 study in this series, total capitalized costs were ve general price inflation. Adding an estimate of \$2870 million (2013 dollars).

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

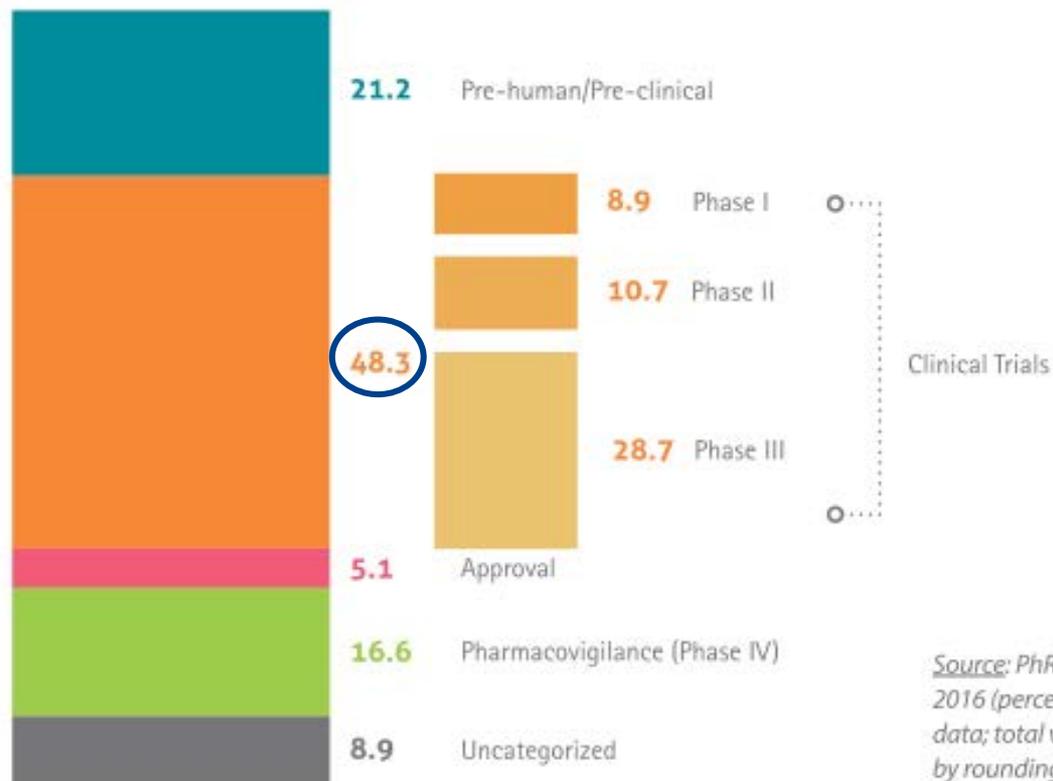


1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

... con investimenti di tutto rispetto nelle fasi cliniche della ricerca

ALLOCATION OF R&D INVESTMENTS BY FUNCTION (%)



Source: PhRMA, Annual Membership Survey 2016 (percentages calculated from 2014 data; total values may be affected by rounding)



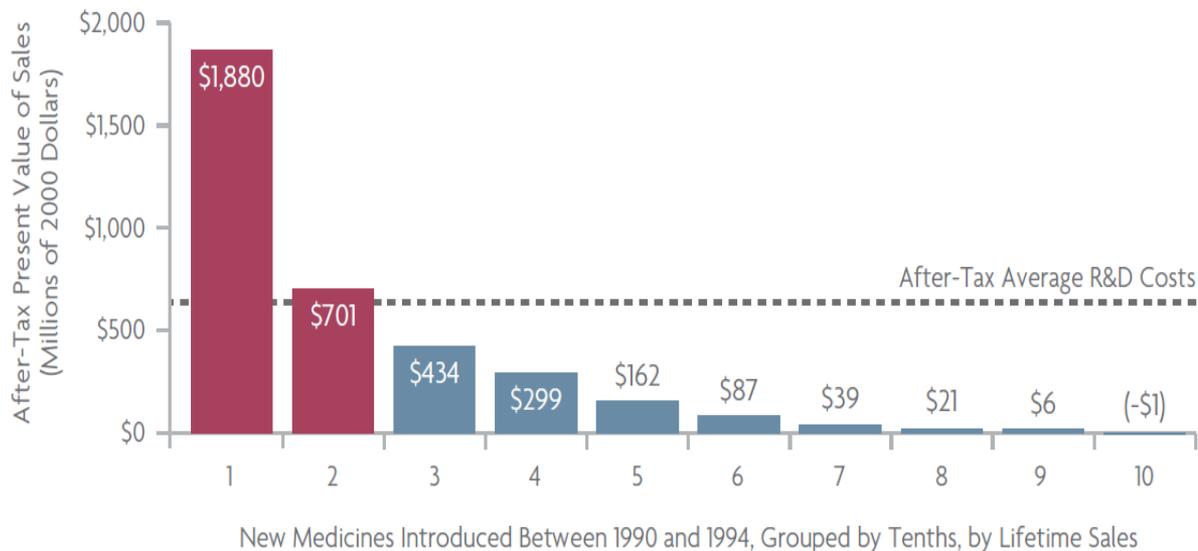
1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

Solo due farmaci su dieci recuperano le spese di ricerca e sviluppo

Ongoing investment in R&D depends on the commercial success of a few products that must make up for all the rest, including those that never reach the market.

Just Two in 10 Approved Medicines Produce Revenues that Exceed Average R&D Costs



Source: J.A. Vernon, J.H. Golec, and J.A. DiMasi²¹



1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

I farmaci stanno trasformando il trattamento di numerose patologie...

Multiple Sclerosis (MS)
Expanded treatment options in recent years, including more convenient oral medicines, offer patients greater opportunity to better manage MS and slow disease progression.⁴

Cancer
New therapies have contributed to a 25% decline in cancer death rates since the 1990s. Today, 2 out of 3 people diagnosed with cancer survive at least 5 years.^{6,7}

Hepatitis C
Recent advances have doubled cure rates for patients and helped avoid serious disease complications—including cirrhosis, advanced liver disease, liver cancer, and death.⁵

Rheumatoid Arthritis (RA)
Therapeutic advances have transformed the RA treatment paradigm over the past 20 years, shifting from a focus on managing symptoms to aiming for slowed disease progression and even disease remission.⁸

Sources: PhRMA^{4,5}; ACS^{6,7}; Boston Healthcare Associates⁸



1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

... e di molte malattie rare

Hereditary Angioedema (HAE)¹⁰

HAE causes life-threatening attacks of edema (swelling) of the hands, feet, face, airways, and gastrointestinal tract. Better understanding of the underlying causes of HAE have led to both preventive and acute treatment options that target the underpinnings of the disease.

Cystic Fibrosis (CF)¹⁰

Advances in understanding the biology of this condition, which primarily affects the lungs and digestive system, have led to new medicines targeting the root cause—rather than just the symptoms—of CF, including in patients with a genetic mutation known to be the most common cause of the disease.



Homozygous Familial Hypercholesterolemia (HoFH)^{10,11}

HoFH, a genetic condition resulting in extremely high cholesterol, can lead to heart attacks and death by the age of 30. Until recently, treatments were often insufficient in lowering cholesterol levels. Today there are three treatments that can lower cholesterol levels by as much as 50%.

Morquio A Syndrome¹⁰

The first-ever treatment for this metabolic disease, which causes severe skeletal abnormalities in early childhood, was approved in 2014. The medicine replaces the enzyme that patients lack, thus allowing them to break down sugars, and has been shown to improve endurance, mobility, and overall quality of life.

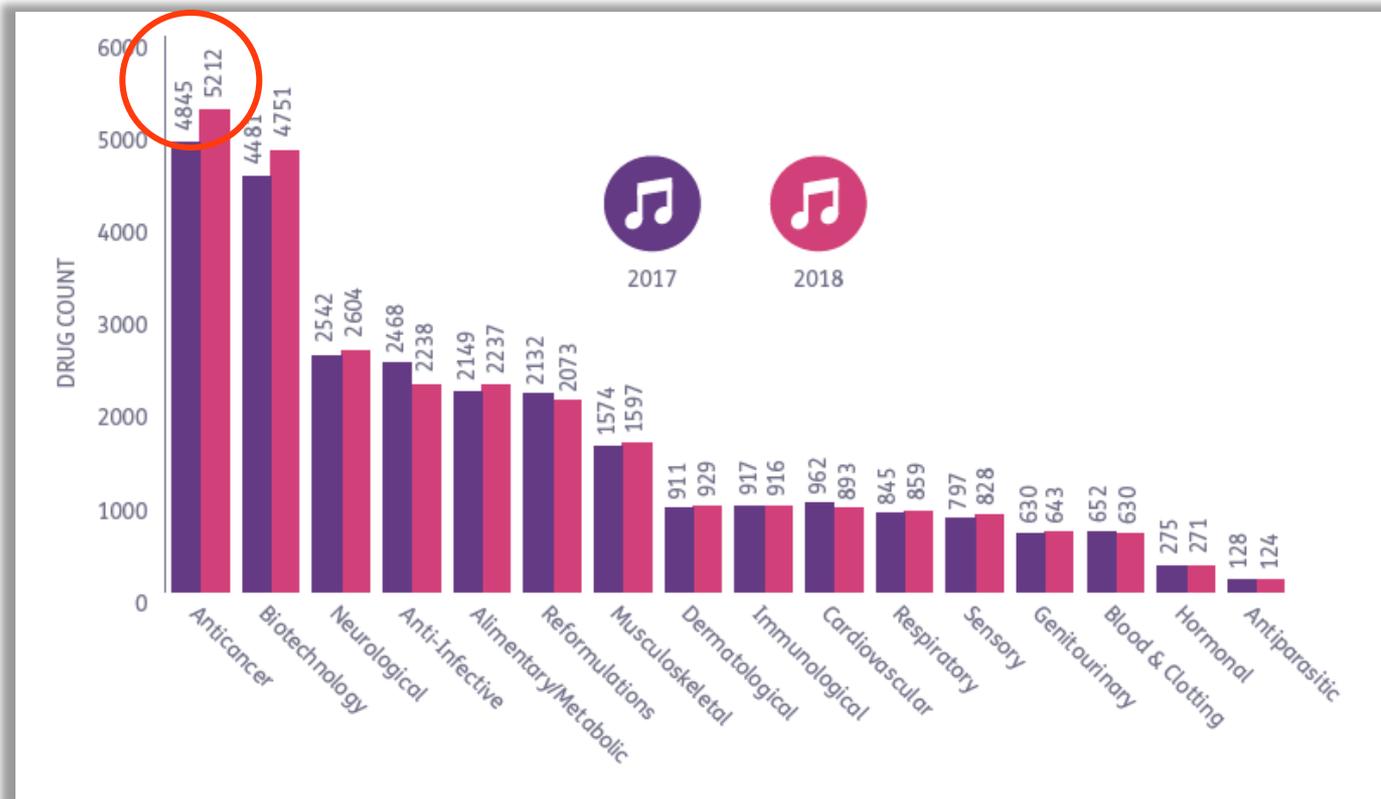
Sources: Global Genes⁹; PhRMA¹⁰; FDA¹¹



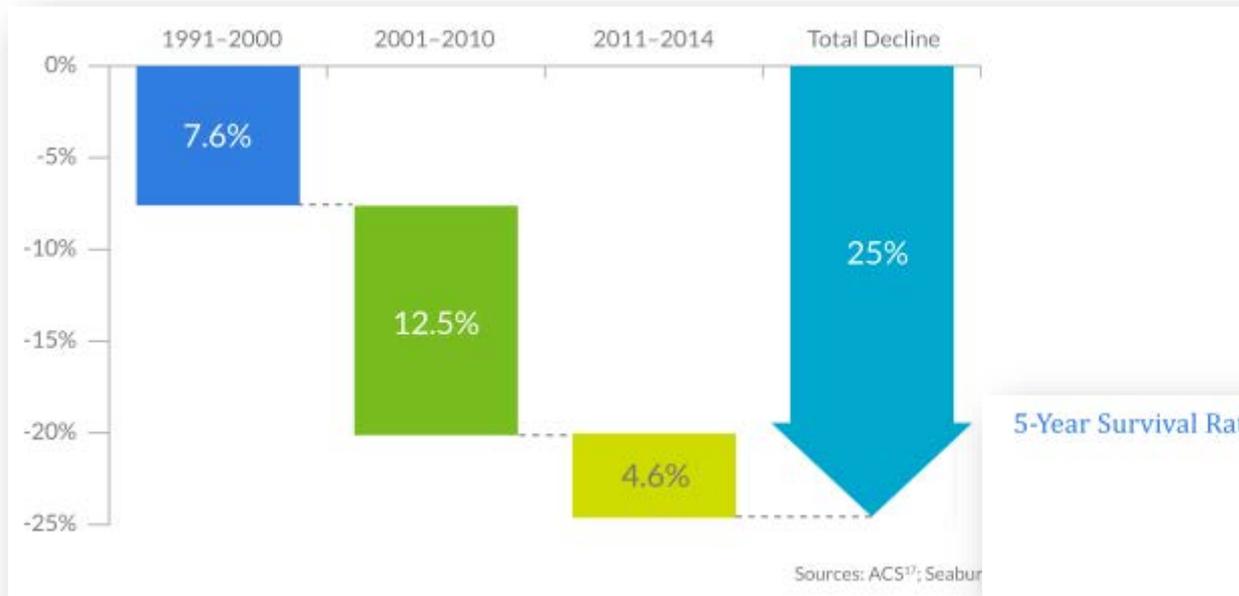
1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

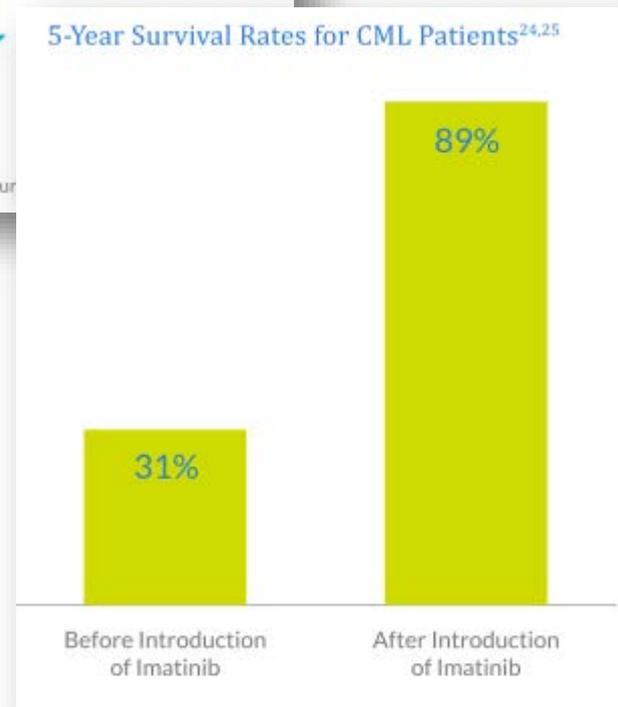
L'oncologia resta la prima area terapeutica al mondo per numero di farmaci in R&S



Oncologia: rilevante riduzione della mortalità

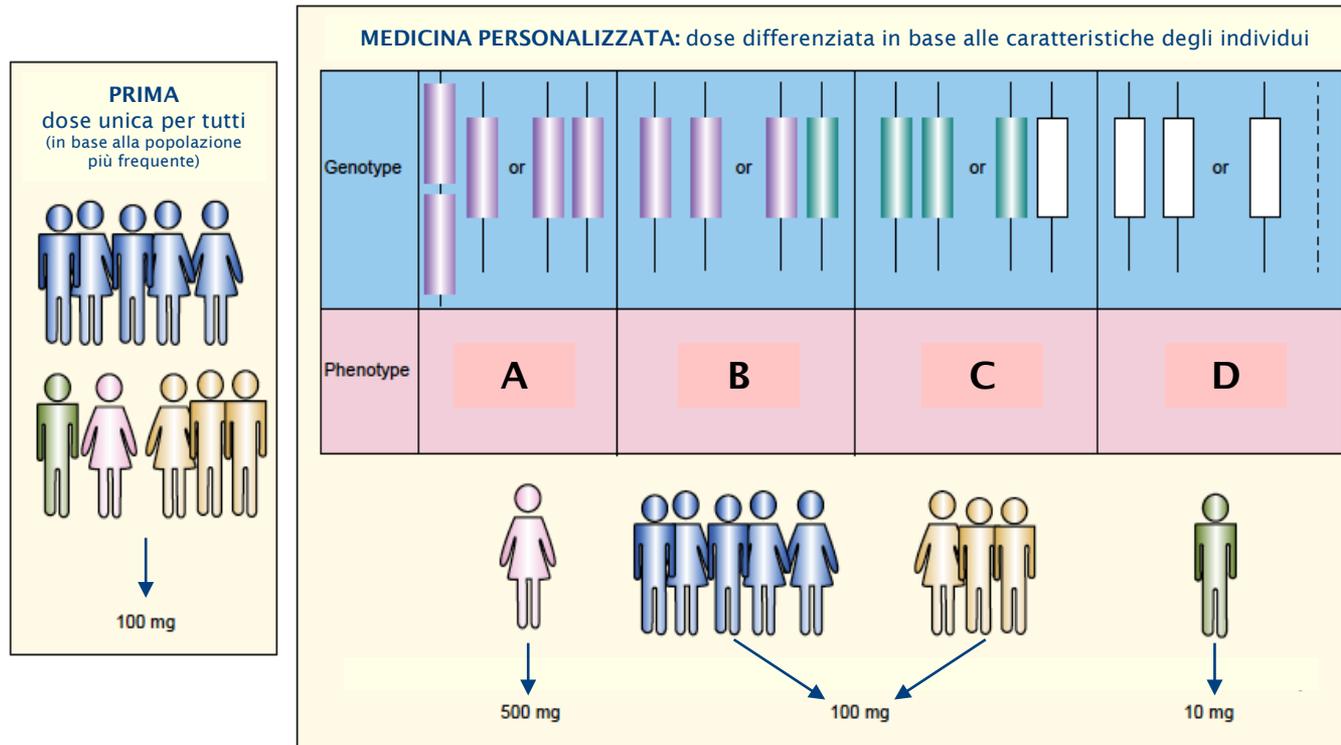


E notevole incremento dei tassi di **sopravvivenza** a 5 anni per alcune tipologie di neoplasie



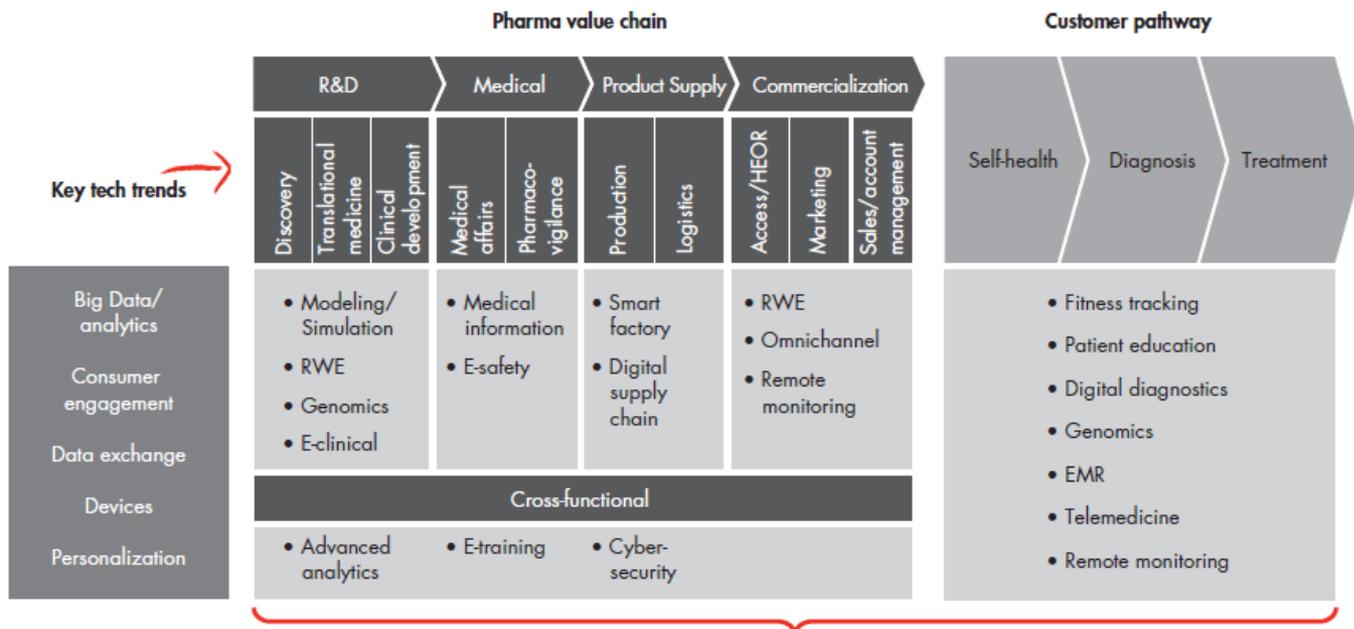
Dal rischio a nuove opportunità di cura: il 40% dei farmaci in sviluppo oggi è di medicina personalizzata e il 70% in oncologia

Un esempio di medicina personalizzata: a ciascuno il suo dosaggio



Dalla medicina personalizzata un grande valore scientifico e sociale: migliori diagnosi, terapie più mirate ed efficaci, meno effetti collaterali

Un investimento che oggi deve tener conto dell'integrazione con tecnologie esponenziali



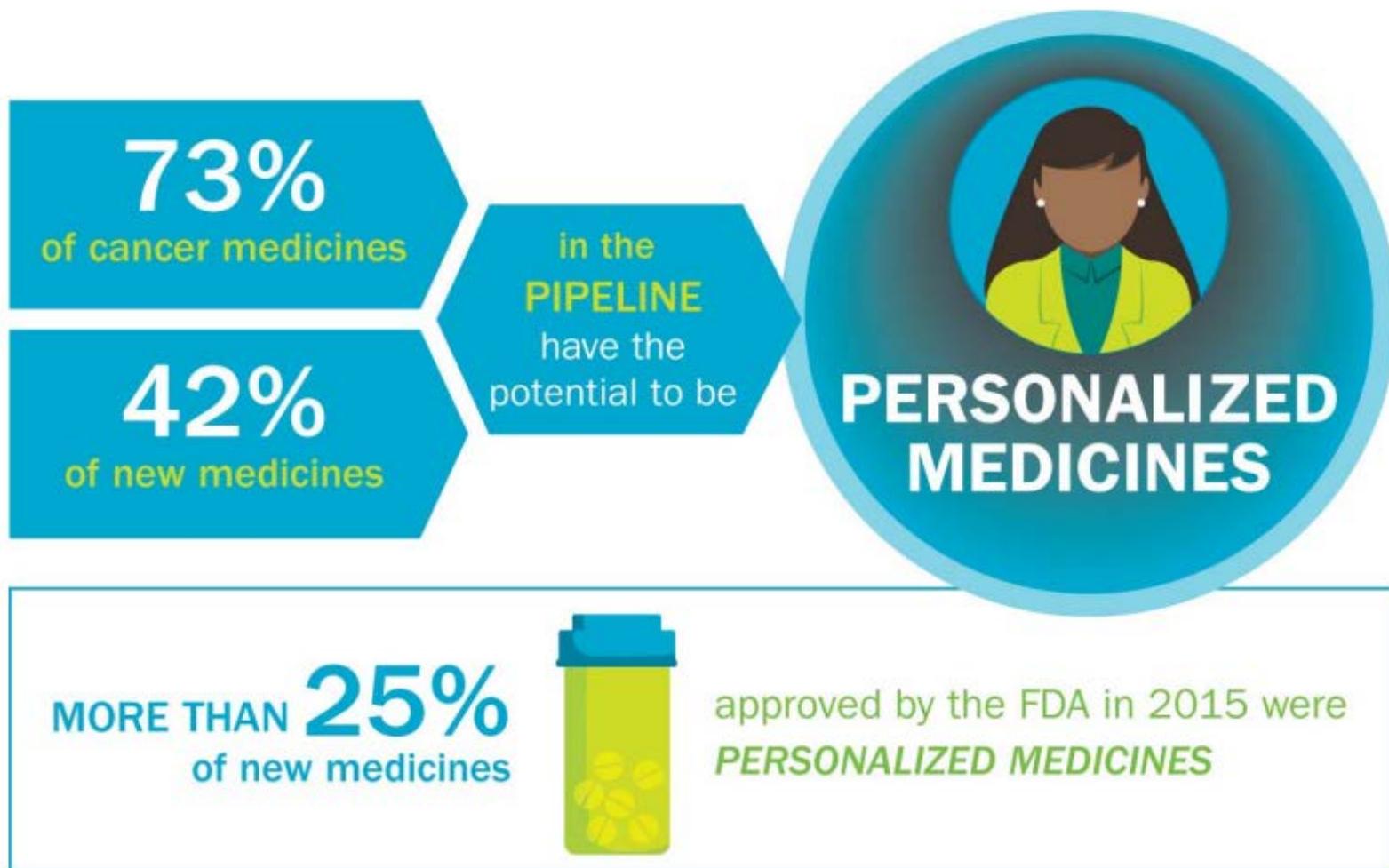
Health care
Will artificial intelligence help to crack biology?



Note: RWE=real-world evidence
Source: Bain analysis

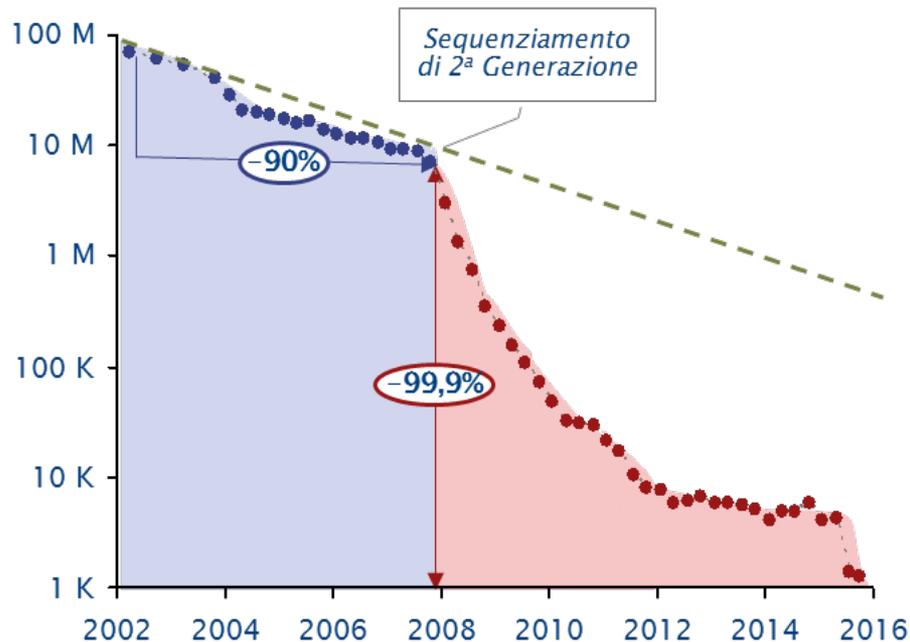


L'era della medicina di precisione



Con la medicina di precisione grandi progressi grazie alle sinergie tra Scienza & Tecnologia

Costo del sequenziamento del genoma umano (in dollari)



Dalla Scienza

maggiori conoscenze sulle caratteristiche genetiche degli individui

Dalla Tecnologia

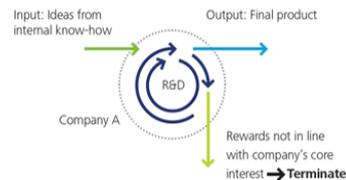
la possibilità di tracciarle ed elaborare un'enorme massa di dati per prevenire le malattie, migliorare le diagnosi, trovare terapie più efficaci



Closed-Open-Network: l'evoluzione dei modelli di Ricerca farmaceutica

L'evoluzione dei modelli di ricerca

Modello di innovazione chiuso/tradizionale



1960-2000

- know-how interno e tecnologia esistente per generare nuove idee
- Sviluppo interno con R&S in-house
- Prodotti commercializzati dalla stessa compagnia o da un licenziatario

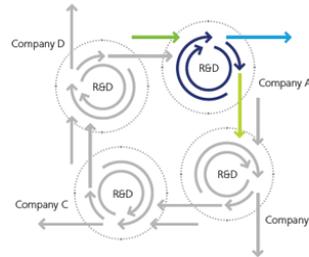
Open innovation



2000-2010

- Risorse R&S interne e esterne
- Gestione proattiva dell'innovazione
- Condivisione idee e tecnologie con altre organizzazioni

Open innovation network



2010-

80%

Quota di R&S svolta esternamente

10 anni fa era il 20%

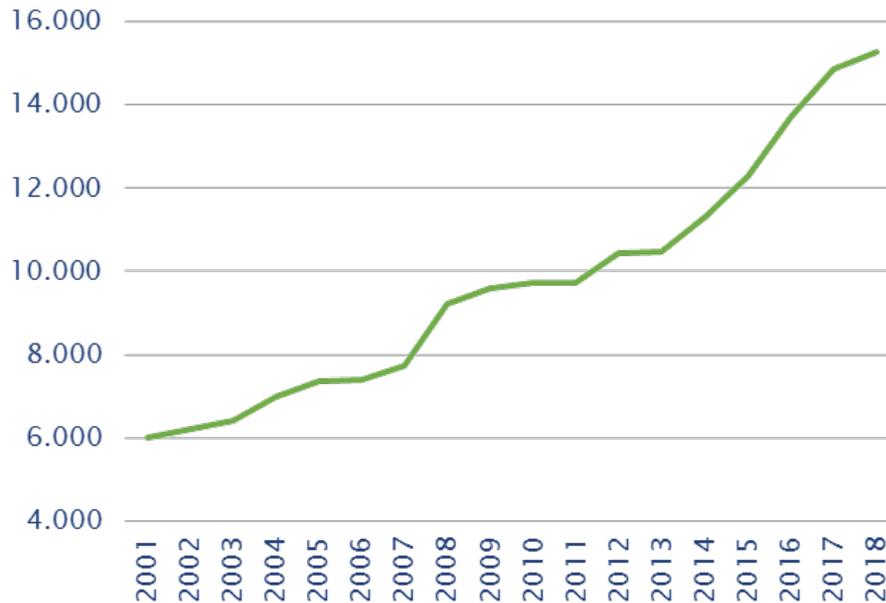
È cresciuto molto il peso di **studi clinici** (+5 punti percentuali sul totale) e **farmacovigilanza** (+4 punti percentuali)

Nel network dell'innovation l'Italia può avere più spazi di crescita rispetto al modello «chiuso»

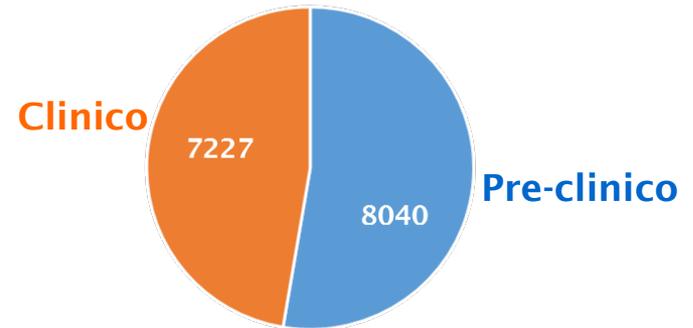


Con la Network Innovation, oggi si assiste al record a livello internazionale di prodotti in sviluppo

Evoluzione della *pipeline* farmaceutica a livello mondiale



Prodotti in sviluppo preclinico e clinico nel 2018



Prime 5 aree terapeutiche

- oncologia,
- neurologia,
- patologie infettive,
- malattie metaboliche,
- patologie muscolo-scheletriche

80%

della R&S svolta esternamente alle imprese, in partnership con PMI, centri di eccellenza, no profit, strutture cliniche, enti del SSN (15 anni fa era il 20%)



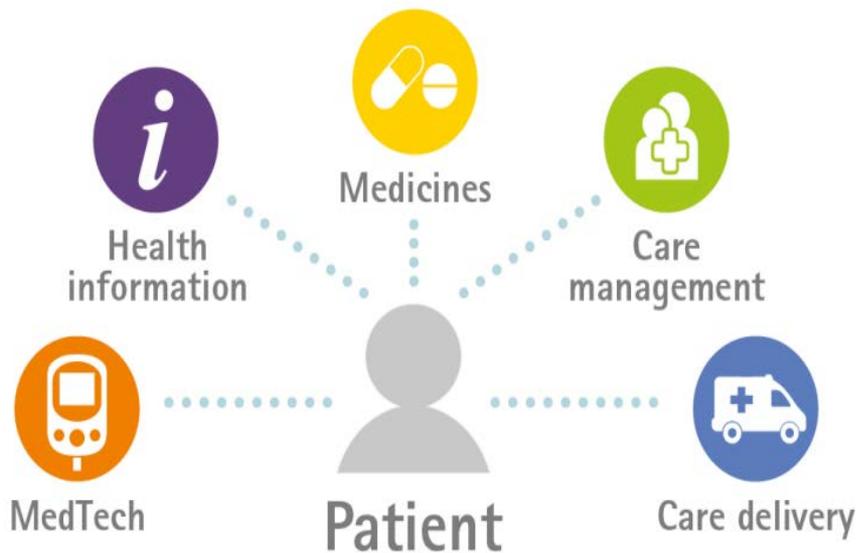
1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

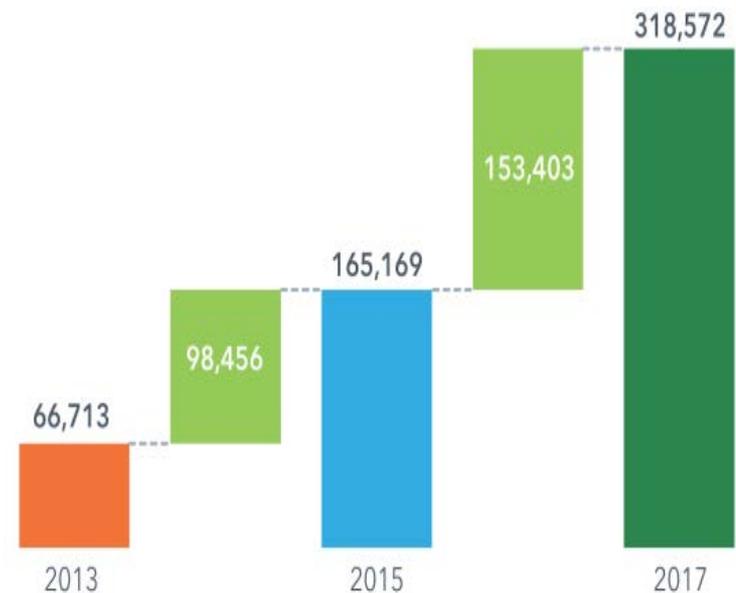
Fonte: Pharmaproject, Statista, Phrma, SCRIP

Il farmaco al centro di un processo sempre più interconnesso, che cresce con la *digital health*

Holistic approach

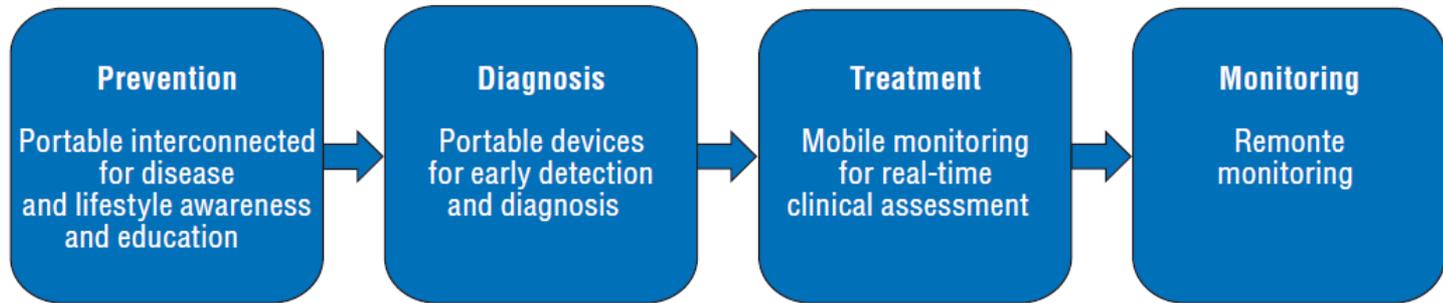


Numero di app digitali sulla salute a livello internazionale



Nel nuovo contesto sono **necessarie nuove competenze** per integrare discipline, tecnologie, ambiti di applicazione diversi

La *m-Health* pervade anche le fasi di ricerca e sviluppo dei farmaci



Source: OECD (2015), *Data-driven Innovation: Big Data for Growth and Well-being*, OECD Publishing, Paris, <http://dx.doi.org/10.1787/9789264229358-en.7>.



La **digitalizzazione** non comporta solo innovazione di prodotto, ma anche capacità di coordinare scienza, tecnologia, competenze e contesto sociale, per **integrare** e **far convergere** competenze diverse e complementari

La rivoluzione dei *Big Data* - non una scelta ma una necessità



«Rivoluzione» Big Data

nuove capacità tecnologiche e analitiche, che consentono di connettere fra loro le informazioni disponibili, suggerendo pattern e modelli di interpretazione fino a poco fa inimmaginabili

I **Big Data**: grandi aggregazioni di informazioni legate strettamente alle popolazioni che assumono i farmaci, come:

- dati biometrici (tra questi, ad esempio, altezza, peso, pressione, quantità di grasso corporeo, etc.),
- dati correlati alle abitudini delle popolazioni,
- dati omogenei sugli obiettivi che si vogliono raggiungere con la terapia, compresi quelli sugli effetti collaterali,
- dati di riferimento sull'andamento naturale delle stesse patologie
- dati sulla durata della risposta farmacologica nel tempo.

Altre **variabili biologiche, non-biologiche e stili di vita** possano realmente modificare il modo in cui un farmaco esprime la sua efficacia o modifica il profilo di sicurezza.

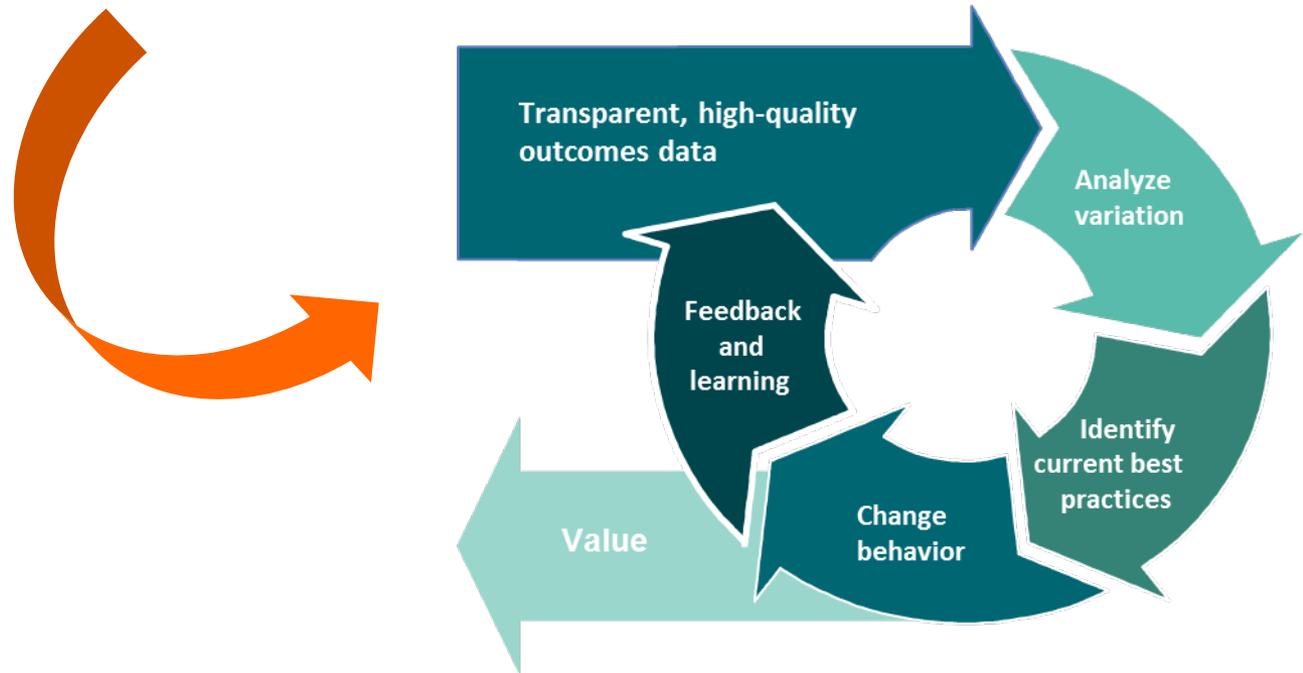


1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

Real World e Big Data per l'innovazione e l'efficienza della sanità, misurando gli *outcomes*

$$\frac{\text{Health Outcomes}}{\text{Cost of delivery}} = \text{Value}$$



I farmaci digitali sono già realtà e le nuove tecnologie impattano anche su farmaci consolidati

FINANCIAL TIMES

Digital health [+ Add to myFT](#)

US regulators approve first digital pill with tracking system

Antipsychotic medication's sensor tells doctors when patients have taken their dose



Dopo banking e IT,
la sanità è il primo settore di applicazione dei Big Data

La quota in Sanità è destinata a crescere: dalle informazioni del genoma una grande quantità di dati

FINANCIAL TIMES 23-NOV-2017

Dir. Resp.: Lionel Barber da pag. 14

www.datastamp.it Tiratura: 0 - Diffusione: 61158 - Lettori: 0: da enti certificatori o autocertificati foglio 1 / 2

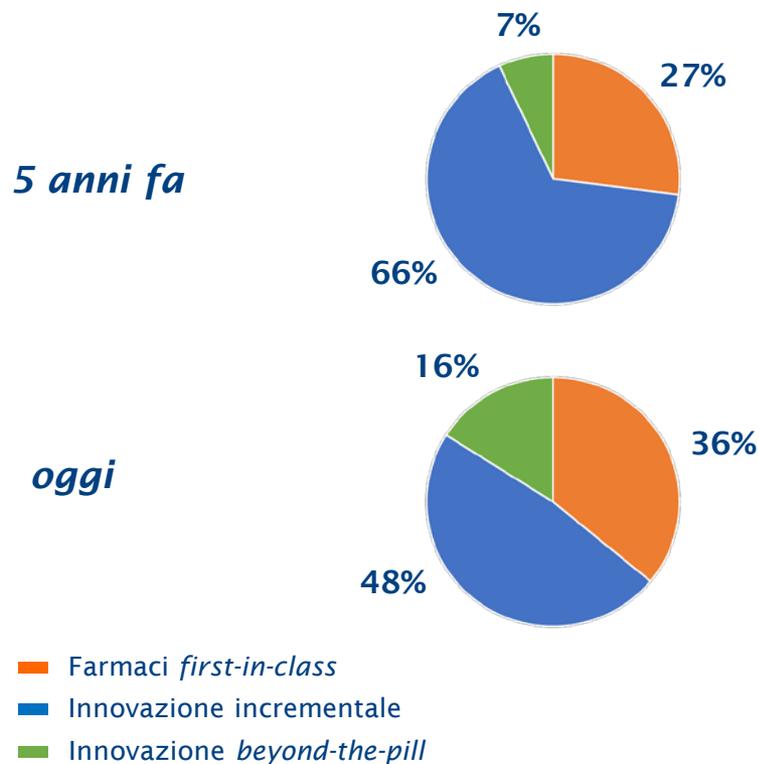
Pharmaceuticals. Technological advances

Digital pill hands chance of new life to old drugs

La portata di tale rivoluzione ha fatto sì, ad esempio, che la *FDA* abbia introdotto una divisione **Digital Health**

Negli ultimi anni le imprese hanno puntato molto alla R&S sulla frontiera dell'innovazione

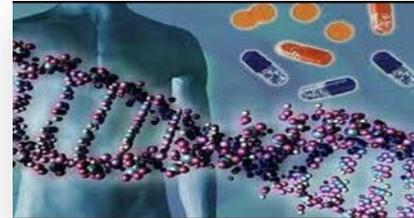
Composizione degli investimenti in R&S in Italia (% sul totale)



In questi anni è molto cresciuta la ricerca su **farmaci *first-in-class***, ovvero che danno vita a una nuova classe di prodotti, e sull'**innovazione *beyond-the-pill***, legata all'interazione tra farmaco e dispositivi digitali, allo scopo di migliorare l'*health outcome* del paziente



Grazie all'applicazione di nuove metodologie di ricerca e tecnologie sempre più innovative



[Chin J Nat Med](#). 2015 Jan;13(1):3-21. doi: 10.1016/S1875-5364(15)60002-4.

"Omics" in pharmaceutical research: overview, applications, challenges, and future perspectives.

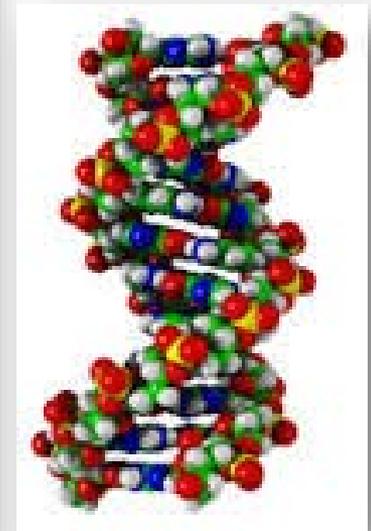
[Yan SK](#)¹, [Liu RH](#)², [Jin HZ](#)¹, [Liu XR](#)², [Ye J](#)², [Shan L](#)², [Zhang WD](#)³.

⊕ Author information

Abstract

In the post-genomic era, biological studies are characterized by the rapid development and wide application of a series of "omics" technologies, including genomics, proteomics, metabolomics, transcriptomics, lipidomics, cytomics, metallomics, ionomics, interactomics, and phenomics. These "omics" are often based on global analyses of biological samples using high through-put analytical approaches and bioinformatics and may provide new insights into biological phenomena. In this paper, the development and advances in these omics made in the past decades are reviewed, especially genomics, transcriptomics, proteomics and metabolomics; the applications of omics technologies in pharmaceutical research are then summarized in the fields of drug target discovery, toxicity evaluation, personalized medicine, and traditional Chinese medicine; and finally, the limitations of omics are discussed, along with the future challenges associated with the multi-omics data processing, dynamics omics analysis, and analytical approaches, as well as amenable solutions and future prospects.

Copyright © 2015 China Pharmaceutical University. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

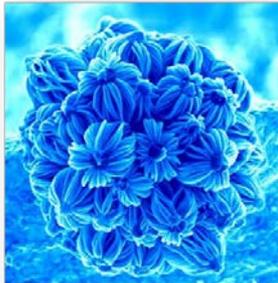


1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

Il futuro è oggi: nanotecnologie per ottimizzare la ricerca farmaceutica ...

Nanotecnologia: studio e controllo della materia alle dimensioni comprese tra 1 e 100 nanometri. A questi livelli di dimensione le caratteristiche e il comportamento della materia cambiano drasticamente



Drug delivery

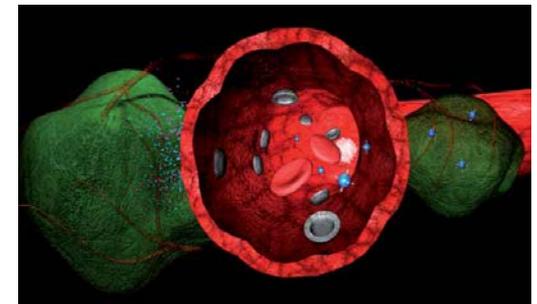
Nanovettori (nanoparticelle di oro, di silice, di ossido di ferro coniugati con dendrimeri o con peptide e/o anticorpi che ne facilitano il riconoscimento del bersaglio molecolare verso il quale dirigersi) distribuiscono in modo mirato il farmaco nell'organismo per circoscrivere l'effetto biologico a una determinata tipologia di cellule, migliorandone l'efficacia e riducendone la tossicità sistemica



Nanovettori multistadio in silicio poroso che contengono al loro interno nanoparticelle di natura diversa che si dissociano sequenzialmente superando le barriere biologiche (ad es. sistema immunitario, pareti dei vasi, tessuti adiacenti al tumore, etc.)

Lab-on-a-chip e bioMEMS

Laboratori in miniature interattivi a controllo remoto in grado di raccogliere e trasmettere dati all'interno del corpo del paziente (ad es. *biochip*, *microarray*, *chip a DNA*, *cell-chip*, micro-impianti, etc.)



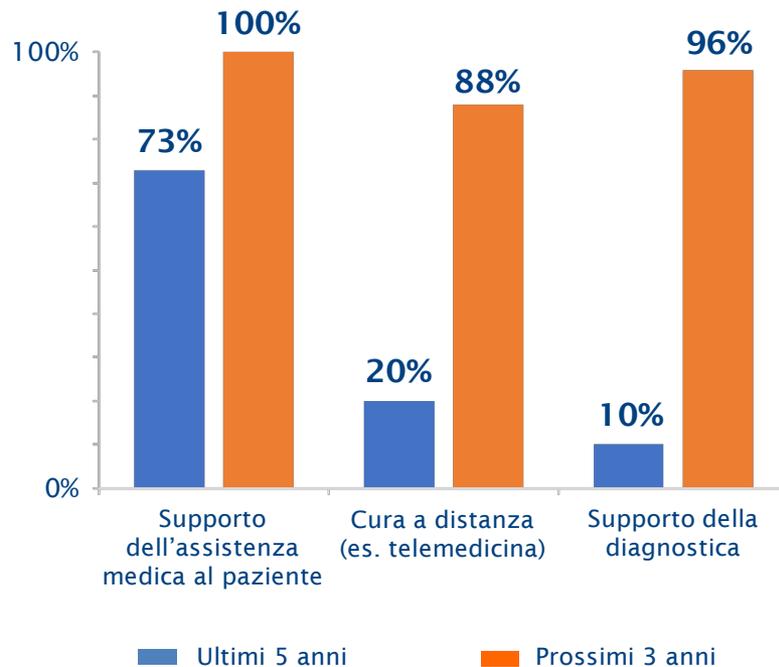
1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

... e *Information Technology* a supporto delle scienze della vita

Quota di imprese del farmaco in Italia che offrono prodotti e servizi di *e-health* per il supporto al paziente

(dati ponderati per gli investimenti in produzione e R&S)



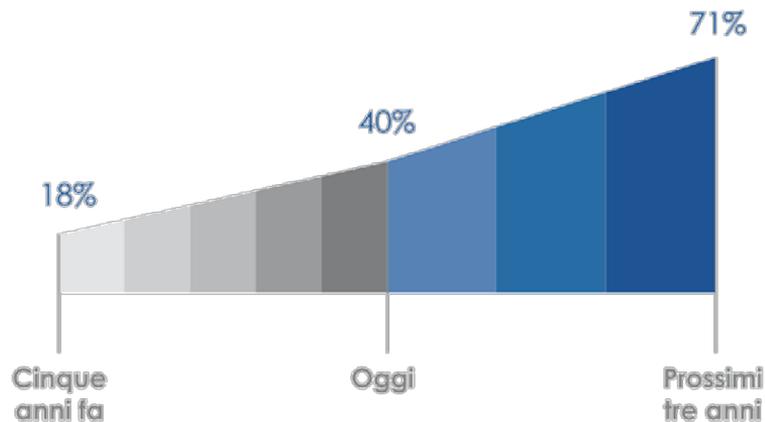
Le nuove tecnologie digitali ridisegnano il rapporto tra il paziente e il medico.

Il cittadino diventa «empowered», in grado di interagire in modo più consapevole e responsabile con il medico e il Ssn

Un cambio di scenario con implicazione importanti per le imprese del farmaco, che sempre più offrono **prodotti e servizi di e-health a supporto dell'assistenza e della cura per paziente**

La R&S farmaceutica sempre più digitale

Quota di imprese del farmaco in Italia nelle quali l'innovazione digitale ha un ruolo molto importante nella R&S (dati ponderati per gli investimenti in R&S)



Oggi, grazie all'analisi dei **Big Data** e all'uso di nuove **IT**, la digitalizzazione rivoluziona anche la gestione delle patologie, con **nuovi modelli di cura** più efficaci e una **ricerca sempre più personalizzata**



I numeri dell'industria farmaceutica In Italia



1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

L'industria farmaceutica è un *asset* strategico dell'economia in Italia

65
mila

addetti in Italia nel 2017, 90% laureati e diplomati, **42% donne**, dal 2013 **3 mila addetti in più** soprattutto in produzione e Ricerca, grazie a oltre 6 mila assunzioni all'anno, per metà giovani

31
mld

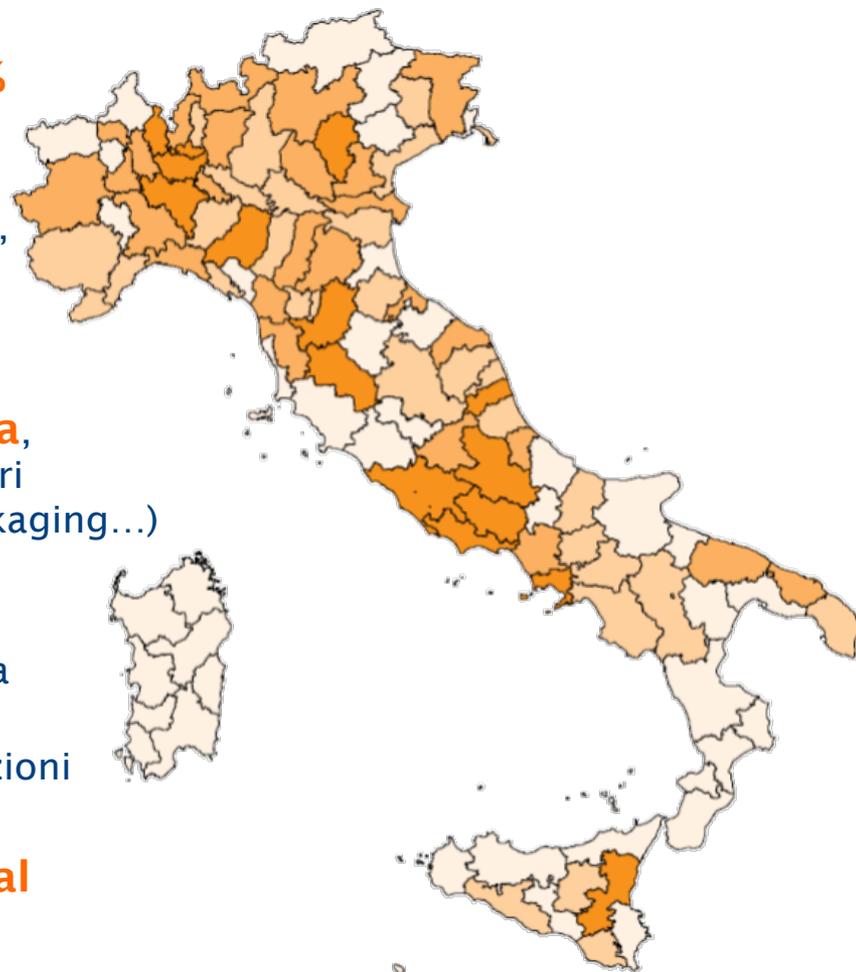
valore della produzione farmaceutica nel 2017 in Italia, anche grazie alla qualità dei fornitori nell'indotto hitech (meccanica, packaging...)

+20%

crescita della produzione dal 2010 al 2017 (rispetto a -1% della media manifatturiera), per il **100%** legata all'incremento delle esportazioni

+77%

crescita dell'export dal 2010 al 2017, la più alta tra tutti i grandi Paesi europei (+42% in media)



1978 40 2018

FARMINDUSTRIA

Fonte: Istat, Eurostat, Farmindustria

La Ricerca in Italia cresce in *partnership* e valorizza le sue specializzazioni

2,8
mld

investiti in Ricerca e Innovazione nel 2017,
pari a 16% del valore aggiunto e **cresciuti del 24% in 4 anni**

3
su 6

terapie avanzate sviluppate in Italia sul totale autorizzate
in Europa, un'area di eccellenza della nostra Ricerca

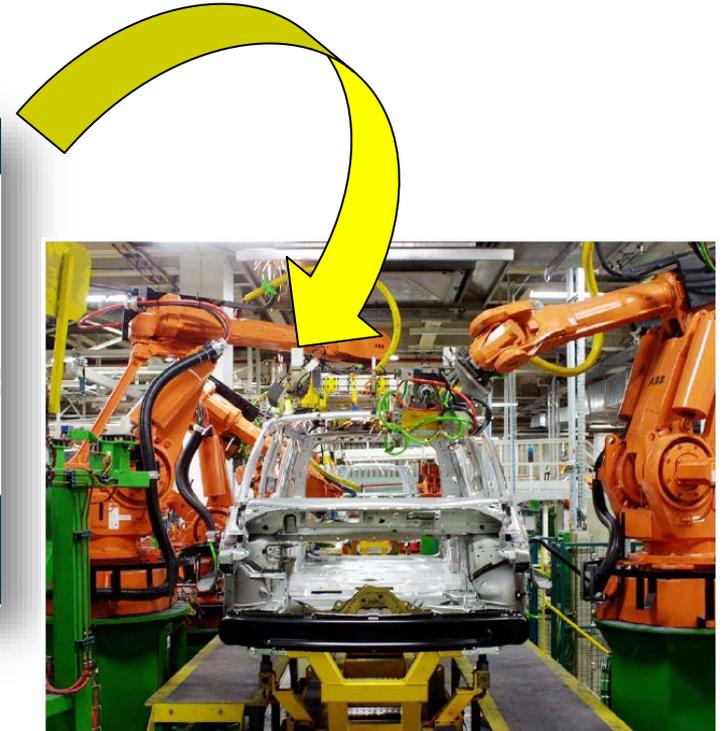
282

farmaci biotech in sviluppo in Italia, una delle specializzazioni
del nostro Paese insieme a **vaccini, emoderivati, farmaci orfani**

700
mln

investimenti annui in studi clinici, per i quali l'Italia rappresenta
il 20% del totale in Europa (rispetto a 18% nel 2012)

Industria 4.0



La **Quarta Rivoluzione Industriale**, resa possibile dalla disponibilità di sensori e di connessioni a costi accessibili, si associa a un impiego sempre più pervasivo di dati e informazioni, di tecnologie computazionali e di analisi dei dati, di nuovi materiali, componenti e sistemi automatizzati, digitalizzati e connessi (IOT, Internet of things).

Industria 4.0 non investe solo il processo produttivo, la sua efficienza e produttività !



Industria 4.0

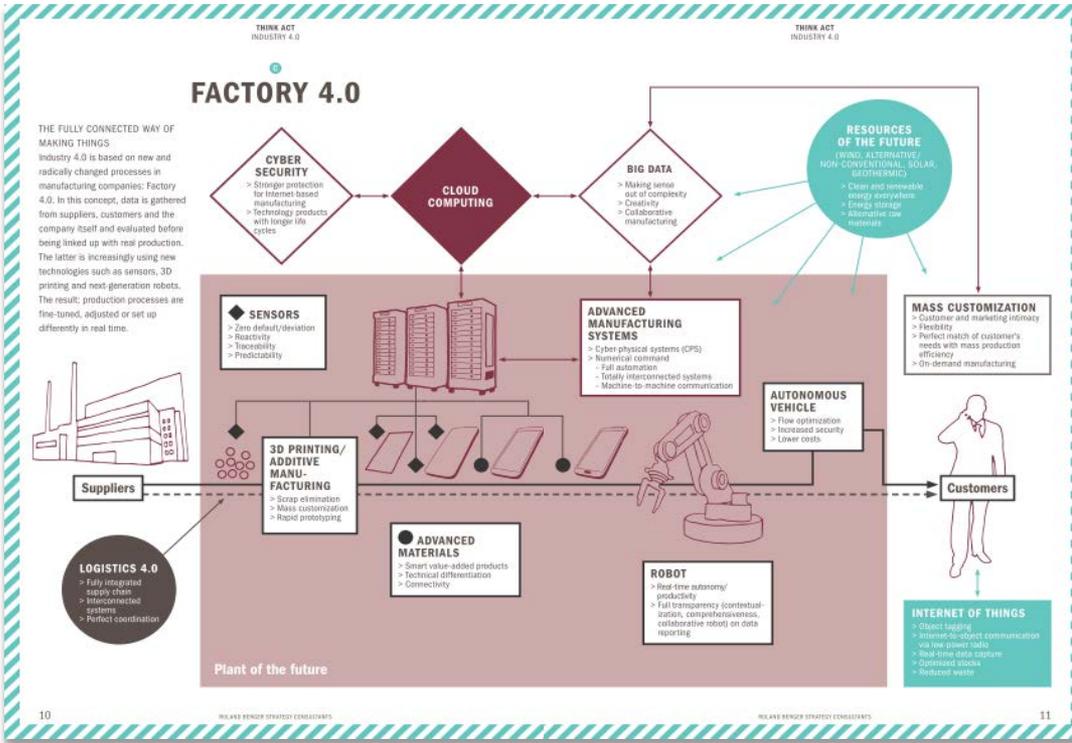


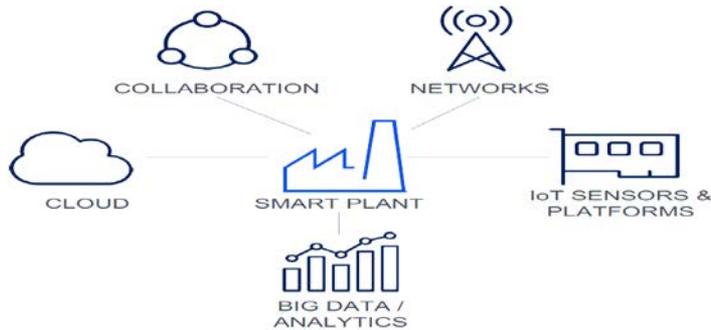
EXHIBIT 1 | Ten Use Cases Show the Effects of Industry 4.0 on the Workforce

- 
BIG-DATA-DRIVEN QUALITY CONTROL
 Algorithms based on historical data identify quality issues and reduce product failures
- 
ROBOT-ASSISTED PRODUCTION
 Flexible, humanoid robots perform other operations such as assembly and packaging
- 
SELF-DRIVING LOGISTICS VEHICLES
 Fully automated transportation systems navigate intelligently within the factory
- 
PRODUCTION LINE SIMULATION
 Novel software enables assembly line simulation and optimization
- 
SMART SUPPLY NETWORK
 Monitoring of an entire supply network allows for better supply decisions
- 
PREDICTIVE MAINTENANCE
 Remote monitoring of equipment permits repair prior to breakdown
- 
MACHINES AS A SERVICE
 Manufacturers sell a service, including maintenance, rather than a machine
- 
SELF-ORGANIZING PRODUCTION
 Automatically coordinated machines optimize their utilization and output
- 
ADDITIVE MANUFACTURING OF COMPLEX PARTS
 3-D printers create complex parts in one step, making assembly redundant
- 
AUGMENTED WORK, MAINTENANCE, AND SERVICE
 Fourth dimension facilitates operating guidance, remote assistance, and documentation

Sources: Expert interviews; BCG analysis.

Industria 4.0

La sfida dell'impresa 4.0 è estrarre valore dai dati



TECNOLOGIE ABILITANTI DI INDUSTRIA 4.0

- **Disponibilità di dati digitali e analitica del Big Data**
- **Robotica e automazione avanzata**
- **Connettività spinta**

Attraverso la capacità di interconnettere e far cooperare tutte le risorse produttive dentro e fuori la 'fabbrica' e sfruttando i dati e le informazioni, si sta trasformando il funzionamento di intere catene del valore, che conduce ad una **crescente integrazione dell'impresa con le reti di fornitura** a monte **e i clienti** (intermedi e finali) a valle, ed alla rivisitazione dei modelli di business e degli approcci al mercato.



ICT, Innovazione di processo ed i paradigmi della *smart factory*

L'Italia è un grande Paese industriale, il secondo in Europa per valore aggiunto manifatturiero e uno tra i principali al mondo.

Le imprese industriali italiane rappresentano il motore del cambiamento e dello sviluppo economico, con la loro capacità di **produrre innovazione**, di **stimolare il nostro export**, di alimentare l'indotto e le attività dei servizi, **contribuire alla creazione di occupazione e ricchezza**, alla stabilità economico-finanziaria e alla coesione sociale.

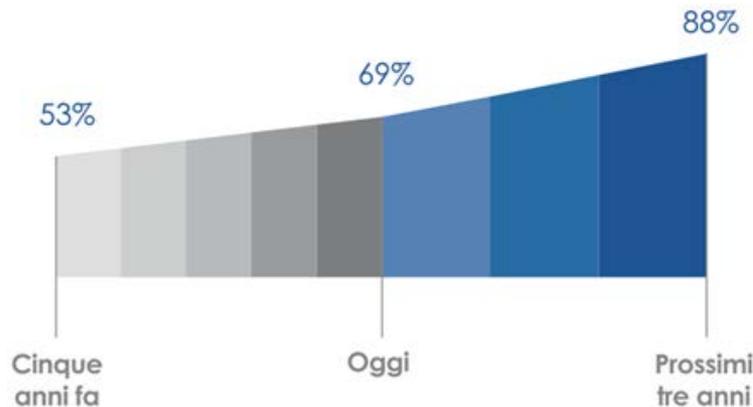
Il **farmaceutico** è il comparto che più di tutti investe in innovazione ed è anche il terreno dove ICT, Innovazione di processo (ed in generale i paradigmi della *smart factory*) sono da tempo entrati stabilmente nei piani industriali della gran parte delle Aziende.

Il settore è quindi al centro dell'attenzione per tutte le imprese che sono in grado di offrire soluzioni nell'ambito dell'automazione coerenti con il modello Industria 4.0.



Già pronto per essere protagonista nell'era di Industria 4.0

Quota di imprese del farmaco in Italia in cui è diffusa l'innovazione nei processi produttivi
(dati ponderati per gli investimenti in produzione)

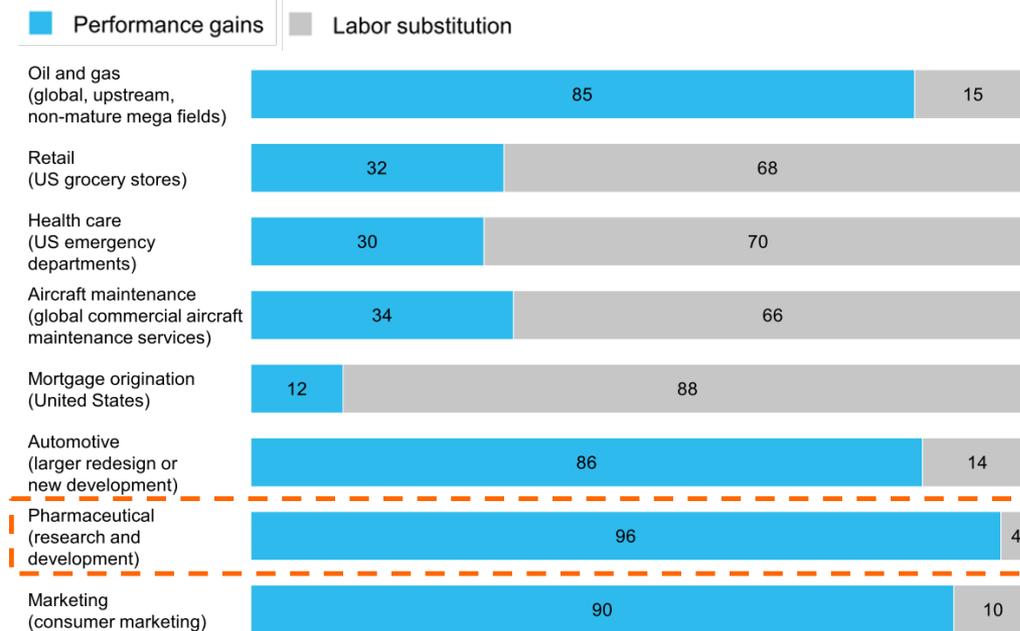


Le imprese del farmaco sono già all'avanguardia nella digitalizzazione dei processi produttivi. Con *software* per la gestione integrata della fabbrica, logistica intelligente, tecnologie di *additive manufacturing* (ad esempio la stampa 3D) o di prototipazione virtuale.
E nel prossimo futuro puntano a investirvi ancora



Il nostro futuro: lavoro hitech e nuove competenze

Industria 4.0 ed effetti sul lavoro: aumenti di performance e sostituzione del lavoro



Per mansioni routinarie, i robot possono sostituire lavoro. Se invece Industria 4.0 crea nuove figure professionali, allora ci sono opportunità.

È il caso della farmaceutica

che ha il più alto rapporto tra crescita della produttività e sostituzione del lavoro

Gli effetti della digitalizzazione sull'occupazione farmaceutica a livello globale

49% Quota di CEO farmaceutici che ritengono di aumentare l'occupazione

14% Quota di CEO farmaceutici che ritengono di ridurre l'occupazione

Al settore servono competenze digitali

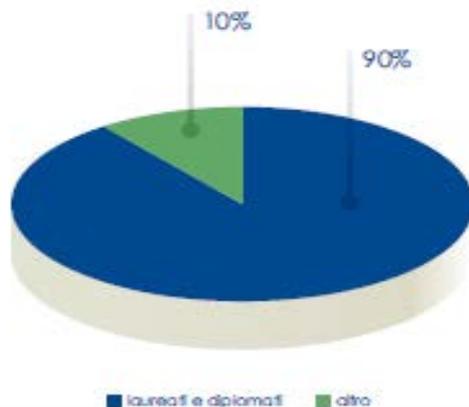
Creare nuove figure professionali chiamate ad affrontare le sfide della *digital transformation*



Risorse umane primo fattore di competitività

L'attività delle imprese del farmaco richiede eccellenza in tutte le fasi: per questo sono fondamentali la **qualità**, la **formazione** e le **competenze** delle risorse umane

OCCUPAZIONE FARMACEUTICA IN ITALIA PER TITOLO DI STUDIO



Fonte: Farmindustria su dati Indagine Sistema Confindustria

- Il **90%** degli addetti è **laureato o diplomato**.
- **4 addetti su 10 sono donne**.
- Dal 2014 le imprese del farmaco hanno assunto **6.000 persone all'anno, per la metà under 30**



Le competenze dei professionisti nell'era 4.0

Allo specialista “Digital del settore farmaceutico” sono richieste conoscenze tecniche essenziali tra cui:

- Big Data, Analytics e reporting design;
- Project management nella industry 4.0;
- Strategie di Digital marketing;
- Tattiche di digital marketing;
- Nozioni di economia digitale ed Elementi di leadership nella industry 4.0.

