

UN GRANDE AVVENIRE, UN PRESENTE NON FACILE

di **Boris Secciani** e **David Tonello**

In poco più di cinque anni l'indice di questo settore è cresciuto del 480%, per poi ritracciare in poche settimane del 27%. Il fatturato complessivo oggi supera 120 miliardi di dollari e potrebbe in breve passare a 400 per raggiungere 550-600 miliardi nel 2020, grazie soprattutto ai nuovi biofarmaci. Ma è indispensabile scegliere le aziende giuste e non è agevole orientarsi

Non è stata una crescita, è stata un'esplosione. Il settore delle biotecnologie ha visto negli ultimi anni una corsa agli investimenti per le gigantesche opportunità di sviluppo che si possono trovare al suo interno. A spingere questo comparto sono ragioni secolari, legate in particolar modo all'evoluzione tecnologica, ai guadagni di produttività che la progressiva informatizzazione ha portato nella ricerca di nuovi farmaci e agli elevati margini di profitto che tutto sommato i vari sistemi sanitari dei principali paesi garantiscono. Gran parte di questo settore rimane dominato dai maggiori player statunitensi, tanto che bisogna guardare in America per avere un'idea di ciò che sta davvero succedendo, anche se ovviamente Europa e Cina (sempre di più) non stanno certo a guardare. Il problema di questo sempre più fondamentale segmento dell'economia mondiale è che presenta

una manciata di nomi illustri, (in misura crescente i colossi tradizionali della farmaceutica stanno entrando nelle biotecnologie tramite acquisizioni o crescita organica), alcune midcap di grande successo e tantissime piccole realtà, spesso promettenti e molto avanzate, ma dai rischi altissimi e prive di profitti. Le caratteristiche da tipico comparto growth decisamente rischioso sono state poi negli ultimi anni accentuate dall'enorme quantità di liquidità a basso costo e dalla ricerca di rendimenti: è stato un fiume di denaro sempre più pronto ad andare a infilarsi nei pochi temi genuinamente growth disponibili. Il risultato è che se diamo una rapida occhiata al benchmark di settore, il Nasdaq Biotech, vediamo che dai minimi della crisi finanziaria di inizio 2009 ai massimi storici di luglio questo indicatore è cresciuto di circa il 480%. Si tratta di cifre che appaiono enormi anche

all'interno di un paradigma di alta crescita. Neppure le dichiarazioni di Janet Yellen sulla sopravvalutazione del biotech e dei social network fatte l'anno scorso, che in qualche maniera hanno ricordato l'irrational exuberance citata da Alan Greenspan negli anni '90, hanno più di tanto scalfito la traiettoria di ascesa di questo gruppo di azioni, in un contesto ancora fortemente orientato al growth.

IL ROVESCIO DELLA MEDAGLIA Grande volatilità e fuga di capitali

Il rovescio della medaglia ovviamente va ricercato nell'altissima volatilità e nella

fragilità dell'esposizione alle fasi di risk off. In particolare proprio dalle biotecnologie è partita in qualche maniera la più recente fuga di capitali dall'azionario globale dopo il collasso di agosto, a causa della paura improvvisamente diffusa sui mercati e dello scandalo che ha colpito il gruppo Turing Pharmaceuticals, che ha acquisito i diritti di un medicinale di nicchia per la toxoplasmosi di nome Daprim, vecchio di decenni e riguardante poche migliaia di prescrizioni all'anno. Immediatamente dopo l'acquisizione il prezzo di questo prodotto è stato alzato di qualcosa come il 5.000%, suscitando le proteste e le minacce di un'azione da parte del candidato alla Casa Bianca Hillary Clinton. Anche se l'episodio in sé non ha molto a che vedere con l'industria delle biotecnologie, la reazione negativa degli investitori è stata virulenta: in poche settimane, da luglio a fine settembre, il Nasdaq Biotech è arrivato a perdere il 27% dai massimi.

Dunque non si tratta di una tipologia di investimento per anime sensibili, anche se comunque va ribadito che le prospettive di crescita sono enormi. Una stima delle potenzialità del mercato arriva da **Gianpaolo Nodari**, amministratore delegato di **J. Lamarck**: «L'evoluzione demografica in corso, caratterizzata dal progressivo invecchiamento della popolazione mondiale, costituisce uno dei temi più interessanti per l'investimento nel settore biotecnologico. In questa area si possono trovare enormi opportunità, paragonabili a quelle costituite dalle case farmaceutiche tradizionali negli anni '60-'80, grazie a investimenti fondati su solide basi e con elevate potenzialità di crescita. Le previsioni indicano ancora fatturati in forte crescita, spinti dalle recenti innovazioni che hanno portato a un ventaglio di farmaci rivoluzionari. Il fatturato totale del settore, che oggi su-



pera i 120 miliardi di dollari, potrebbe in breve tempo passare a 400 miliardi per raggiungere poi i 550-600 nel 2020, grazie soprattutto ai nuovi biofarmaci per l'epatite C, agli antitumorali, che aggiungeranno circa 200 miliardi di dollari di spesa totale nei prossimi tre anni, e alle nuove cure per il diabete, che porteranno altri 80 miliardi di dollari».

PROSPETTIVE DI SVILUPPO NELL'IMMEDIATO

Una robusta crescita degli utili

Se poi andiamo a vedere i dettagli delle

prospettive di crescita nell'immediato, vediamo che il biotech rimane comunque uno dei pochi angoli di mercato, dove sperare di ottenere sul medio periodo un Cagr dei profitti a doppia cifra non appare solamente una pia illusione. **Mina Marmor**, senior financial analyst di **Sectoral Asset Management**, aggiunge: «Il settore biotech può offrire prospettive di utili imparagonabili con quelli di altre aree di business. In linea di massima, il consensus delle aspettative per le migliori large cap di settore prevede una crescita tra il 10% e il 25%. Nuovi cicli di prodotto e forti fondamentali garantiscono una robusta crescita dei profitti e il segmento beneficia della forte visibilità possibile grazie a mercati regolamentati e ai lunghi tempi di sviluppo. A spingere ulteriormente la crescita degli earning contribuiranno i significativi progressi della ricerca e



sviluppo in alcuni campi: ad esempio nelle nuove immunoterapie oncologiche o nel trattamento, notoriamente difficile, di Alzheimer ed epatite C. Anche le small e mid cap di settore possono contribuire a spingere ulteriormente la crescita dei profitti».

Un parere sulla stessa lunghezza d'onda arriva da **Paulina Niewiadomska**, senior analyst di **NN Investment Partners**: «Crediamo che l'outlook di lungo periodo del biotech rimanga forte. Ci sono chiari segnali che la produttività della ricerca e sviluppo sta migliorando e il ritmo di approvazione di nuovi farmaci da parte della Fda (Food and Drug Administration) è aumentato negli ultimi tre anni. Questa recente ondata di medicinali innovativi dovrebbe permettere alle società di generare profitti a due cifre nei prossimi anni».

Anche in questo caso, però, non è certo tutto oro quel che luccica, nel senso

che la gran parte dei profitti è generata da pochi gruppi di grandi dimensioni, mentre il resto dell'industria necessita di un flusso ottimale di capitali per alimentare il proprio processo di innovazione cui fa seguito una sempre maggiore concentrazione di mercato. Un'analisi interessante da questo punto di vista arriva da **Ward Capoen**, senior biotechnology analyst di **Candriam Investors Group**: «Il settore biotech è diviso in due. Da un lato ci sono le società di maggiori dimensioni, come Gilead e Amgen, che hanno almeno un farmaco sul mercato e sono veramente profittevoli. Queste aziende hanno margini lordi ben oltre l'80%, hanno un basso Sg&A e alti margini Ebit. Il motivo per cui alcune biotech non sono ancora profittevoli è che questi gruppi investono costantemente in ricerca e sviluppo per allargare il proprio portfolio. Dall'altro lato ci sono aziende di minori dimen-

sioni, talvolta con un solo prodotto, ancora lontane anni dalla commercializzazione, le cosiddette discovery company. Per una crescita di lungo periodo, queste imprese hanno bisogno di nuovi farmaci da introdurre nella loro linea prodotti. Ne consegue che le maggiori società di settore tendono ad acquistare le minori, rendendo il segmento un ecosistema strettamente connesso, con un flusso naturale di aziende con un solo prodotto verso gruppi pienamente integrati».

GRANDI DIFFERENZE TRA LE SOCIETÀ Large cap in profitto, small cap in rosso

Il problema però è che anche all'interno dell'area delle aziende a maggiori dimensioni vi è una forte differenza in termini di prospettive di utile, con pochi nomi in grado di monopolizzare i risultati complessivi. Ciò anche perché, comunque, come nel resto del complesso farmaceutico, spesso i piani di crescita dipendono dalla creazione di pochi farmaci innovativi che colpiscono un vasto numero di persone. Inutile dire che, specialmente sul mercato statunitense, in questo caso è possibile generare farmaci dalle enormi possibilità.

DUE GRUPPI

Ricorda infatti **Noushin Turner**, fund manager di **Deutsche Asset & Wealth Management**: «Va innanzitutto ricordato che quando ci riferiamo al comparto delle biotech, bisogna distin-

guere subito l'insieme in due gruppi: le società in profitto e quelle in rosso. Fra le prime troviamo le large cap e alcune mid cap, fra le seconde principalmente le aziende di piccole dimensioni. In media le società che registrano profitti sono allineate all'S&P500, che è scontato rispetto alla sua serie storica, soprattutto alla luce delle prospettive di alcune società biotech. Questo è un mondo dove davvero bisogna operare con un approccio di stock picking, per identificare il titolo con valutazioni scontate e ad alto potenziale di crescita».

Come si può capire, se ad esempio arrivasse qualche grossa delusione dalla ricerca in corso in un frangente magari di acuta avversione al rischio, in cui si andasse a spezzare il flusso di M&A, il rischio di ulteriori disordinate fughe di capitali si farebbe concreto.

Dall'altra parte rimane però valido l'assunto con cui siamo partiti: non è che oggi vi sia proprio abbondanza di temi growth facilmente identificabili nel panorama dell'economia globale: alla fine la liquidità potrebbe tornare proprio in questo universo, dove quanto meno salti tecnologici, produttività e relativa visibilità di margini e utili non sono chimere.

NOTEVOLE INCREMENTO DEGLI UTILI

A questo riguardo ricorda **Marshall Gordon**, director e senior research analyst health care di **ClearBridge Investments** (gruppo **Legg Mason**) «Il settore biotech continuerà a essere attraente dal punto di vista degli utili, anche se la crescita aggregata dei profitti probabilmente non sarà nel prossimo futuro così robusta come lo è stata negli ultimi due o tre anni, che per molte società è stato un periodo eccezionale. Comparata con altre aree di mercato, l'incremento degli earning rimarrà notevole e il settore continuerà

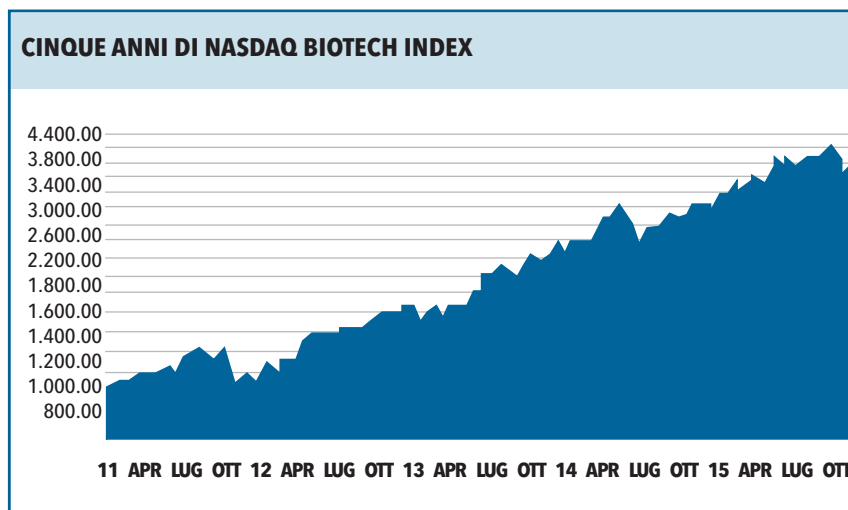
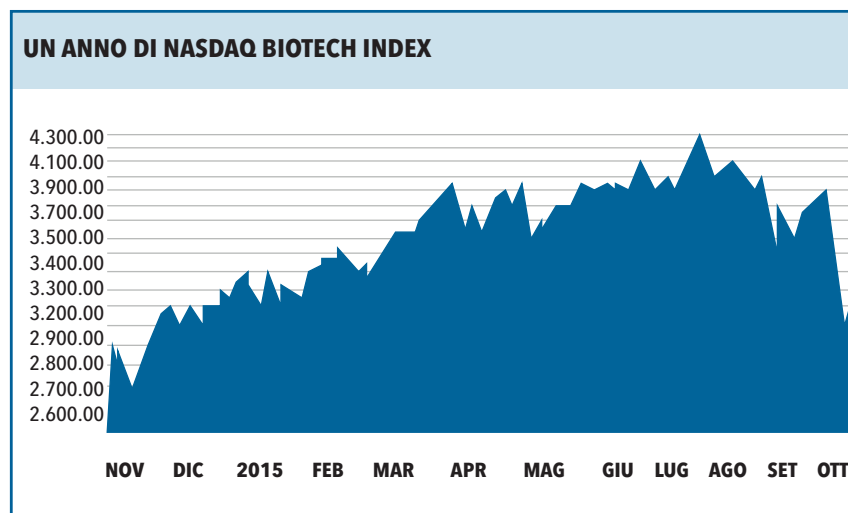
a essere attraente, data anche la crescita debole dei comparti non collegati al farmaceutico».

NON SERVE IL MARKETING

D'altronde un farmaco che passa al vaglio ha fatto bingo: terapie genetiche per patologie al momento incurabili, o comunque difficili da contrastare, che offrano una minima probabilità di successo non hanno bisogno di grandi strategie di vendita. Da una parte, l'andamento dell'indice rispecchia gli anni di attesa prima e gli anni in cui le promesse hanno iniziato a rendere dopo. Dall'altro, lo scossone post bolla inter-

net e il rialzo costante nell'ultimo lustro parlano di un segmento che in definitiva può rimanere in qualche modo coinvolto nel generale andamento dei mercati, come, non a caso, è avvenuto nell'ultimo lustro.

Il settore biotech, però, è anche una nicchia a parte, dato che per un verso appartiene ai farmaceutici e sarebbe quindi teoricamente anticiclico, ma dall'altro è così intriso di tecnologia da essere sensibile alle tempeste che scuotono ciclicamente i tecnologici. Il che può essere letto come un doppio vantaggio, ma anche come una doppia penalizzazione nei momenti difficili dei mercati.



MACCHÉ CARE! QUASI A SCONTO

Secondo la maggior parte degli analisti le valorizzazioni borsistiche delle maggiori società sono a un prezzo equo, grosso modo sulla stessa linea dell'S&P500, ma con prospettive di crescita degli utili molto più elevate. «Molti nomi nel biotech offrono ancora un buon potenziale di rialzo»

Viste le premesse, parlare di valutazioni nelle biotecnologie non è proprio la cosa più semplice del mondo. Come abbiamo visto, le large cap sono da preferire alle mid e small cap nel caso si cerchi di non rischiare troppo. Un prodotto realizzato da una large cap potrebbe essere uno tra i 999 che non arrivano sul mercato, ma prima o poi viene centrato quello che sfonda e domina incontrastato per qualche tempo, di solito con un potere di pricing quasi tirannico.

Le minori, invece, spesso nascono intorno a una sola idea, per quanto promettente. Se le promesse non vengono mantenute, i topi affondano con la nave. Va del resto considerato che, quando si analizzano storie di biotech minori, si parla spesso di uno o due cervelli, come del resto in altri settori. Laboratori di dimensioni ridotte, che spesso, una volta avuta l'idea del farmaco, trovano co-

munque conveniente venire inglobati in una realtà più grande, più potente e pronta a immettere l'eventuale prodotto sul mercato. A sua volta, l'azienda di dimensioni maggiori nell'acquisire la minore compra l'idea e la ricerca collegata.

FRENETICA ATTIVITÀ DI M&A

Il settore è perciò costantemente in preda a una frenetica attività di M&A, nella quale, per chiudere sugli stessi toni, le bolle più grandi inglobano quelle più piccole. Da questo punto di vista è impressionante la maggiore società di settore, cioè Amgen: 15 acquisizioni negli ultimi 15 anni.

Ugualmente sono rilevanti i processi di fusione, scorporo e rinnovamento di cui è protagonista da anni un'altra major, Thermo Fisher Scientific, anche nota con il brand/nome Life Technologies, recentemente abbandonato.

LARGE CAP

Un'occasione più unica che rara?

Come si può dunque attribuire un valore a una ricerca dalle probabilità di successo aleatorie portata avanti nella speranza di finire nel portafoglio di qualche gigante? Ovviamente il discorso tra l'altro, come abbiamo visto, vale a maggior ragione per le varie ruggenti start-up del comparto, ma anche per i colossi delle biotecnologie, che spesso ricevono la quota più alta delle proprie entrate da un numero relativamente ridotto di prodotti.

Se ci soffermiamo su queste ultime e se diamo per scontato il paradigma di crescita della produttività nella ricerca, con un aumento molto marcato negli ultimi anni del tasso di successo dei trial far-

maceutici, unito a una diminuzione dei tempi e delle spese per l'attività di ricerca, tutto ciò porta **Connie Gaisbauer**, buy-side-analyst equities developed markets di **Raiffeisen Capital Management**, a sottolineare: «Le valutazioni non sono così alte, se si considerano le dinamiche del settore, in particolare la produttività nell'ambito della ricerca e la sua positiva situazione finanziaria».

Entrando nello specifico di alcune metriche, appare indicativo il commento di **Andreas Nigg**, head of equity & commodity strategy di **Vontobel Asset Management**: «È vero, questo è un settore volatile e ad alto rischio. Eppure, a nostro avviso, le valutazioni non sono eccessivamente elevate. In effetti, molti nomi nel biotech offrono ancora un buon potenziale di rialzo almeno sulla base dei nostri obiettivi in termini di discounted cash flow». In pratica le large cap sembrano offrire un'occasione più unica che rara di sconto rispetto a realtà in grado sfruttare appieno un mondo fatto di bassi tassi di interesse, crescente produttività del capex e notevole pricing power.

CRESCITA DEGLI UTILI

A sconto ai limiti dell'arbitraggio

Se poi ci spostiamo a un approccio di valutazione basato sulle potenzialità di aumento degli utili in senso stretto, questo particolare sub-settore di mercato appare addirittura a uno sconto tale da trovarsi ai limiti dell'arbitraggio. Ricorda infatti Mina Marmor, di Sectoral Asset Management: «Le valutazioni del comparto sono scese nelle ultime sei settimane e il Nasdaq biotech index ha perso la maggior parte del terreno guadagnato da inizio anno.



la nostra opinione, con un Peg appena sopra 1x, le valutazioni delle large cap biotech rimangono ragionevoli, dati i forti fondamentali e la crescita degli utili. Al momento i maggiori gruppi scambiano a un P/E di 16x, più basso del farmaceutico tradizionale statunitense, che è a 19x negli Usa e 17x in Europa, in linea con l'S&P, che scambia anch'esso a 16x. La performance delle large cap biotech in tutti gli ultimi anni è stata effettivamente guidata più dalla rapida crescita degli utili che da un'espansione dei multipli. Nonostante il recente arretramento, le valutazioni delle small e mid cap di settore in parte riflettono ancora un elevato valore attribuito alle loro tecnologie in portafoglio, per cui crediamo che questi investimenti richiedano un alto livello di selettività».

ANALISI DIFFICILE

Di conseguenza un'analisi sul variegato mondo dei nomi di minori dimensioni

non appare facile ed è molto complicato fornire un parere chiaro e univoco. Il circolo virtuoso tecnologico/finanziario delle major continua ad avere un effetto benefico fondamentale per i nuovi player con una continua espansione delle attività di M&A. Questo aspetto viene sottolineato da Gianpaolo Nodari, di J. Lamarck: «Le alte valutazioni sono sostenute principalmente da operazioni di acquisizione e non dalla speculazione. Non si tratta dunque solo di gestori di fondi o di investitori al dettaglio fuorviati da speranze e sogni sfrenati. Sono le grandi aziende farmaceutiche che stanno pagando un premio di prezzo per asset da loro ritenuti fortemente strategici. Peraltro, i nuovi farmaci approvati hanno portato enormi profitti alle società biotech e l'aumento dei corsi delle azioni non sempre significa che le valutazioni siano tese. La più grande azienda biotech al mondo, l'americana Gilead Sciences, per esempio, mo-

stra utili in crescita del 90%, mantenendo comunque un P/E intorno a 10».

Con il pilastro dello sbocco nel portafoglio di qualche gigante, argomento che suona sempre in maniera melodiosa alle orecchie dell'industria del venture capital, indubbiamente le cose appaiono più facili. Però non va scordato che investire su questi gruppi rimane un lancio dei dadi nei confronti di un processo che resta aleatorio. In questo ambito appare fondamentale riuscire ad assegnare una probabilità di successo alla ricerca in corso. Ward Capoen, di Candriam Investors Group, sostiene: «Per le società di maggiori dimensioni possiamo usare metodi di valutazione tradizionale come i multipli e il Dcf. Queste aziende hanno grandi crescite degli utili, in media quasi il doppio dell'S&P 500. Inoltre, prese insieme, esse scambiano agli stessi multipli dell'S&P, il che secondo noi le rende un investimento molto conveniente. Per le discovery company non possiamo usare gli stessi parametri. In questo caso va invece valutato il potenziale mercato che un farmaco potrebbe avere una volta approvato, il che potrebbe richiedere anni e quindi fornire un handicap alle probabilità che questa molecola riesca a superare il duro processo di sviluppo di un farmaco. Solo il 12% dei farmaci che iniziano la sperimentazione arriva in fondo ed è nostro compito, basandoci su dati medici e molecolari, trovare i principi attivi che hanno le maggiori probabilità di farcela. Le valutazioni sono basate parzialmente sul sentiment e talvolta ci sembra che diverse valorizzazioni siano davvero ottimistiche per alcune nuove tecnologie. Detto ciò, non vediamo comunque società il cui titolo prezza una probabilità di successo a livello di ricerca del 100%: quindi, anche se talvolta alcune valutazioni sono oltre il livello di fair value attuale, se alla fine verranno immessi sul mercato nuovi far-



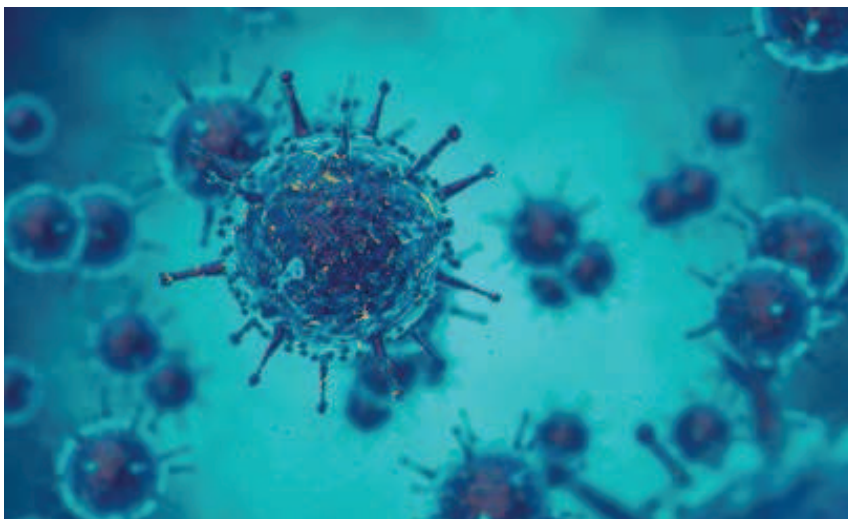
maci gli investitori potranno ancora tranquillamente intascare dei rialzi».

Un simile cauto ottimismo si ritrova anche nelle parole di Marshall Gordon, di ClearBridge Investments (gruppo Legg Mason): «Crediamo che le valutazioni delle large cap biotech siano corroborate da forti flussi di cassa e da linee di prodotti non debitamente apprezzate. Siamo più cauti sulle valutazioni delle small e mid cap biotech, almeno rispetto alle loro medie storiche, ma riteniamo che esse siano comunque giustificabili, dopo le nostre due diligence dei fondamentali di queste società e il loro livello di successo. Data la recente volatilità, stiamo cercando opportunità per aumentare posizioni sulle aziende che più ci convincono».

IL POTERE DI IMPORRE I PREZZI

Qualche pericolo dalla politica

Nelle analisi, finora, viene dato per scontato un aspetto, cioè un potere quasi assoluto nell'imporre i prezzi dei nuovi farmaci ai vari sistemi sanitari del pianeta. Questo aspetto costituisce un tassello fondamentale del paradigma di investimento nelle biotech: non a caso le recenti dichiarazioni di Hillary Clinton, a oggi comunque il candidato favorito per la vittoria alle presidenziali del 2016, hanno fatto tremare i mercati. Notoriamente entrare in un periodo di incertezza difficilmente quantificabile, che coinvolge uno dei pilastri fondamentali dell'investimento nelle biotech, non è qualcosa che in una fase come quella attuale venga particolarmente apprezzata. Dunque quanto deve temere il comparto



da politici desiderosi di popolarità e di rimettere in sesto i bilanci pubblici?

«OPPORTUNITÀ DALLA VOLATILITÀ»

Alla fin fine i pericoli non appaiono così immediati. Ricorda infatti Paulina Niewiadomska, di NN Investment Partners: «Le valutazioni del settore non sono particolarmente alte, se guardiamo alle medie storiche. Gli ultimi cinque anni di forte performance di mercato sono dovuti più alla robusta crescita degli utili che a un'espansione dei multipli. Non si può comunque negare che, dopo un così lungo periodo di outperformance, gli investitori sono più propensi a prendere profitto e a diminuire l'esposizione al settore. Le recenti posizioni di alcuni politici negli Usa non aiutano il sentiment, ma a nostro avviso è improbabile che esse si traducano in qualsivoglia aggiustamento dei prezzi dei farmaci nel breve periodo. Crediamo che l'attuale volatilità stia creando interessanti opportunità di investimento di lungo periodo nel settore biotech».

Rimane però una questione: siamo di fronte a un inizio di cambiamento di atteggiamento nei confronti dei protagonisti delle biotecnologie in grado di portare a un maggiore controllo della politica?

Anche in questo caso non manca chi ritiene le turbolenze attuali niente di più che l'ennesimo capitolo in una lunga tradizione di abbaiate da parte della classe politica nei confronti di questa industria, azioni finite più o meno in nulla. Di ciò almeno sembra convinta Noushin Turner di Deutsche Asset & Wealth Management: «La recente correzione è stata causata prevalentemente da prese di profitto da parte di investitori che hanno comunque realizzato grandi guadagni. Certo la dichiarazioni della Clinton non hanno aiutato, va però detto che le probabilità che a esse faccia seguito qualche azione concreta sono a oggi molto basse. Infatti anche se venisse eletta, dovrebbe comunque gestire un quadro politico molto diviso: nello specifico il Congresso è a maggioranza repubblicana e non è certo ostile ai grandi gruppi farmaceutici». In definitiva se tutti i pezzi che hanno costituito l'insieme del successo di questo settore dovessero continuare a tenere, il bear market attuale probabilmente costituirà col senno di poi una valida occasione di entrata, in un mondo dove comunque spesso si pagano care anche aziende dalle prospettive di crescita tenui. In caso contrario la frana del terreno sotto ai piedi potrebbe risultare devastante.

IL PERICOLO BIOSIMILARI

Anche in questo settore c'è il rischio che, una volta scaduti i brevetti, vengano messi sul mercato medicinali simili ai tradizionali generici a costi largamente inferiori. In questo caso il power price delle major verrebbe pesantemente scalfito. Ma gli investimenti per realizzare questi principi attivi derivati da altri restano comunque alti e rappresentano una barriera all'entrata non facile da superare

Se scorriamo la lista dei problemi che potrebbero affliggere l'industria delle biotecnologie in futuro, troviamo anche l'ascesa dei biosimilari, spesso erroneamente assimilati agli equivalenti.

Una loro significativa espansione potrebbe fare venire meno un altro dei pilastri dell'industria biotech, cioè che a fronte di un processo di ricerca decisamente rischioso scaturiscono farmaci dai margini altissimi e praticamente inattaccabili dalla concorrenza.

Ora è vero che nelle varie giurisdizioni i tempi di esclusività concessi ai brevetti sono decisamente generosi (10 anni in Usa), appare però interessante capire che cosa succede al momento in cui la protezione viene meno. Infatti negli ultimi anni, soprattutto in un'Europa meno ricca di tecnologie proprietarie, si è sviluppata l'industria dei cosiddetti biosimilari, grosso modo l'equivalente in questo ambito

dei generici. Le aziende che operano nel settore tentano di replicare le molecole organiche di determinati farmaci, offrendole ovviamente a un prezzo inferiore.

De facto questo segmento di mercato è partito in Europa nel 2011, mentre in Usa il primo biosimilare è stato approvato solo quest'anno.

ALCUNE DIFFERENZE CHIAVE

Siamo dunque di fronte al rischio di vedere un fenomeno simile al patent cliff subito dall'industria farmaceutica qualche anno fa? La risposta in qualche maniera è sì, nel senso che è probabile che, al pari di ogni mercato in via di maturazione, prima o poi i margini andranno a calare. Detto ciò, ci sono alcune differenze chiave fra farmaci organici e inorganici, che rendono meno probabile uno scenario di giungla competitiva. Essenzialmente gli elementi fondamentali in questo discor-

so sono tre: le più forti barriere all'entrata rispetto all'industria dei generici tradizionali, una maggiore attività di brevettazione, resa più semplice anche dal legislatore, nonché la capacità delle major delle biotecnologie di creare esse stesse divisioni di biosimilari, allo scopo di limitare i danni in futuro. Gianpaolo Nodari, di J. La-marck, offre da questo punto di vista una sintesi: «Vi sono due aspetti molto importanti riguardo ai biosimilari: il primo è che la produzione dei farmaci biotech è molto diversa da quella dei medicinali tradizionali. Se per copiare un principio attivo tradizionale è sufficiente replicarne la struttura chimica, questo metodo non è applicabile per i biosimilari a causa dell'elevata complessità strutturale dei farmaci biotech, del loro processo produttivo e dei relativi macchinari necessari per ottenerli. Il secondo aspetto è che, proprio a causa della difficoltà di replicare

un farmaco biotecnologico, molte delle aziende che si stanno attrezzando per la produzione di biosimilari sono proprio le grandi di settore. Per quanto riguarda il contesto normativo, ci sembra notevolmente migliorato negli ultimi anni, garantendo l'approvazione di 44 nuovi farmaci nel 2014, più del doppio di quanti accettati nel 2008».

L'ASCESA DEI REPLICANTI

Un rischio gestibile

Mina Marmor, di Sectoral Asset Management sottolinea proprio questo aspetto di preparazione: «Vediamo l'ascesa dei biosimilari come un rischio gestibile per le società di settore. Innanzitutto il declino in termini di vendite e profitti atteso a causa di questi replicanti è molto più lento e di minore portata rispetto a quanto visto con i farmaci tradizionali. Inoltre, le società con una forte esposizione di breve termine ai biosimilari hanno avuto molto tempo per sviluppare tattiche difensive. Alcune di esse hanno coperto i rischi tramite programmi propri per fabbricare farmaci fuori brevetto. La difesa più notevole è stata comunque la caratteristica fondamentale del settore biotech, ovvero la continua innovazione».

La capacità manageriale pro-attiva delle major del settore viene evidenziata da un interessante esempio riportato da Connie Gaisbauer, di Raiffeisen Capital Management: «Le grandi società di settore, quali Biogen e Amgen, sono tra le principali beneficiarie dei biosimilari. Proprio recentemente Amgen ha rilasciato dati sul biosimilare dell'Avastin (si tratta dell'Abp215-n.d.r.). La fine della fase di test in questo caso è ancora lontana,



TUTTI I FONDI BIOTECH

GROUP/INVESTMENT	ISIN	BASE CURRENCY	INCEPTION DATE	FUND SIZE	MANAGEMENT FEE	WEB ADDRESS
CANDRIAM EQS L BIOTECHNOLOGY C USD ACC	LU0108459040	US DOLLAR	4/6/2000	732.246.504,00	1,50	WWW.CANDRIAM.COM
FRANKLIN BIOTECHNOLOGY DISC A ACC \$	LU0109394709	US DOLLAR	4/3/2000	2.814.737.480,00	1,00	WWW.FRANKLINRESOURCES.COM
CS (LUX) BIOTECHNOLOGY EQ B USD	LU0130190969	US DOLLAR	10/5/2001	221.240.608,00	1,92	WWW.CREDIT-SUISSE.COM
UBS (LUX) EF BIOTECH (USD) P-ACC	LU0069152568	US DOLLAR	10/15/1996	1.324.843.253,00	1,63	WWW.UBS.COM/FUNDS
PICTET-BIOTECH R USD	LU0112497440	US DOLLAR	6/27/2000	1.541.790.961,00	2,30	WWW.PICTETFUNDS.COM
SELECTRA J. LAMARCK BIOTECH B	LU0574994512	EURO	1/10/2011	78.505.792,37	2,50	WWW.SELECTRASICAV.COM
BENCHMARK 1: MSCI WORLD/BIOTECHNOLOGY NR USD		US DOLLAR	5/28/1999			WWW.MSCI.COM
BENCHMARK 2: MSCI WORLD NR USD		US DOLLAR	12/31/1969			WWW.MSCI.COM
PEER GROUP: DISPLAY GROUP						
NUMBER OF INVESTMENTS RANKED	18 COMPARTI					
PEER GROUP MEDIAN				1.541.790.960,71	1,55	

è prevista per il 2019, ma in ogni caso i biosimilari sono sicuramente un tema attuale».

UNA DIFFERENZA GEOGRAFICA

A questo punto, però, va forse specificata nella nostra analisi una differenza geografica fondamentale: quella fra Usa ed Europa e il resto del mondo in generale. Gli Usa infatti sono un caso unico all'interno delle economie rilevanti a non presentare una sanità dominata dallo stato a livello di pagamento dei costi. L'America è guidata da una dialettica incentrata da una parte sul potere di medici e strutture sanitarie di prescrivere cure, dall'altra dal desiderio delle assicurazioni private di coprire i costi con la soluzione più conveniente.

Al proposito Noushin Turner, di Deutsche Asset & Wealth Management, ricorda: «Non pensiamo che l'effetto dell'ascesa dei biosimilari sarà comparabile a quello dei generici. Innanzitutto le molecole inorganiche sono molto più piccole e facili da replicare. Inoltre i requisiti a livello legislativo per entrare in tale settore sono

elevati: qualsiasi aspirante player deve infatti produrre dati clinici da analizzare per ottenere l'approvazione. Infine per riuscire in Usa a vendere questi prodotti sarà necessario convincere i medici a prescriverli, il che richiederà sforzi economici rilevanti per la distribuzione e il marketing. È vero che vi potrebbero essere pressioni da parte delle assicurazioni per adottare prodotti meno costosi, ad esempio aumentando la quota di pagamento a carico del paziente nei prodotti di marca, ma è molto probabile che l'erosione sarà molto più lenta».

UNA SFORBICIATA AI PREZZI Un compromesso con le assicurazioni

Come abbiamo visto, però, vi è ultimamente una certa maretta nella politica statunitense: se è difficile pensare di

arrivare rapidamente a una brutale sforbiciata ai prezzi imposta dall'alto, una maggiore spinta politica all'industria dei biosimilari potrebbe anche arrivare; in definitiva alla fine la chiave sarà riuscire a bilanciare innovazione e compromessi a livello legislativo. Ward Capoen, di Candriam Investors Group, sostiene: «I biosimilari, ovvero le versioni generiche dei farmaci biotech, sono in effetti una parte della risposta al discorso sui prezzi.

Essi infatti mettono pressione ai farmaci di maggiore successo, ma al tempo stesso questo processo aiuta i conti delle assicurazioni e favorisce l'innovazione. Le società non possono dormire sugli allori e sono costrette a creare farmaci nuovi, migliori e più sicuri, per rimpiazzare quelli il cui brevetto scade. A livello politico è un problema difficile, che si ripresenta periodicamente. Comunque, noi vediamo la situazione come un trade-off tra innovazione e prezzo, in cui l'una dipende dall'altro. È possibile che in futuro ci siano alcune riforme, sebbene esse richiedano una maggioranza nel Congresso statunitense che attualmente non c'è,

27/09/2012 26/09/2013		27/09/2013 26/09/2014		27/09/2014 26/09/2015		27/09/2012 26/09/2015						27/09/2010 26/09/2015	
RETURN	STD DEV	RETURN	STD DEV	RETURN	STD DEV	RETURN	STD DEV	SHARPE RATIO (ARITH)	INFORMATION RATIO (ARITH)	MAX DRAWDOWN	TRACKING ERROR	RETURN	STD DEV
53,51	20,61	27,51	29,80	12,19	32,88	30,00	28,22	1,68	-0,00	14,53	11,01	25,92	26,84
52,51	21,61	27,49	33,06	9,46	32,64	28,65	29,55	1,59	-0,13	16,44	12,22	26,88	27,52
49,09	24,07	24,95	30,83	13,25	32,33	28,27	29,27	1,56	-0,25	16,02	9,89	26,42	28,01
44,79	25,10	30,56	34,00	4,93	34,97	25,66	31,64	1,37	-0,30	15,92	11,32	23,50	29,84
42,08	23,49	15,87	30,40	14,11	31,51	23,41	28,65	1,37	-0,63	16,60	11,56	19,77	28,85
42,58	23,82	0,45	30,15	12,27	30,62	17,17	28,35	0,95	-1,08	20,74	13,91		28,45
58,52	24,20	38,19	26,67	0,68	30,46	30,19	27,24	1,97		9,92	0,00	29,20	24,98
21,42	12,70	11,88	10,14	-4,93	15,38	8,91	12,92	1,12	-1,64	7,15	14,93	8,39	16,93
46,94	23,48	25,37	30,42	12,62	32,47	26,33	28,65	1,49	-0,29	16,51	11,56	25,25	28,23

pertanto non vediamo all'orizzonte lo scenario peggiore. Pensiamo però che l'industria si stia muovendo verso una mentalità economicamente più sana: i farmaci che non mostrano chiari benefici non riusciranno più a venire imposti a prezzi elevati. Si tratta di un'evoluzione verso un modello che viene definito di prezzo in base ai risultati (paziente e assicurazione ottengono i rimborsi se il farmaco si dimostra meno efficace del previsto-n.d.r.). È nostra opinione che uno spostamento da parte del settore biotech verso questo approccio non sia più fantascienza: ad esempio Amgen di recente ha annunciato che adotterà un modello basato su strategie di prezzo innovative incentrate sui risultati per il suo nuovo farmaco per il colesterolo».

In pratica per continuare a vedere simili aumenti di fatturato e utili sarà necessario pompare ancora di più la macchina del progresso scientifico, offrendo farmaci dall'efficacia sempre più rapida. Altrimenti il rischio è che le biotecnologie vengano infine risucchiate verso una mean reversion di margini e cash flow.



TANTA RICERCA ESPLOSIVA

Gli antitumorali, le patologie cardiovascolari, i farmaci contro il colesterolo, ma anche l'immuno-oncologia, la terapia genetica e il rallentamento dell'Alzheimer sono solo alcuni dei campi più importanti in cui lavorano le maggiori società del settore. E risultati interessanti ci sono nella lotta contro alcune malattie rare

Vale infine la pena dare un'occhiata a quelli che attualmente sono i campi di ricerca più promettenti in ambito biotecnologico. Come abbiamo visto, si tratta di un'industria che vive e muore a seconda dei risultati scientifici che è in grado di ottenere. Non sorprendentemente enormi capitali vengono spesi per curare grandi malattie, a partire dai tumori e dai problemi cardiaci, mali sempre più diffusi nel mondo industrializzato ed è interessante esaminare i filoni tecnologici più promettenti in questo ambito. Gianpaolo Nodari, di J. Lamarck, precisa: «Alcuni degli sviluppi più entusiasmanti e potenzialmente in grado di rivoluzionare la vita dei pazienti si registrano nell'area degli antitumorali, dei farmaci orfani e recentemente nel campo delle patologie cardiovascolari, con due nuovi farmaci rivoluzionari contro il colesterolo che durante l'estate

hanno ottenuto il via libera delle autorità americane ed europee. Riscontri scientifici interessanti si stanno concretizzando anche nel segmento della terapia genetica e nell'immunoterapia oncologica».

L'OSSATURA DELL'INDUSTRIA

Questi ultimi due settori, a parere comune, costituiranno la futura ossatura dell'industria, anche se comunque per il momento siamo soprattutto ancora nel campo della ricerca, benché farmaci basati su questi approcci siano già disponibili.

Una panoramica generale e arriva da Mina Marmor, di Sectoral Asset Management: «È un periodo vivace per il settore farmaceutico, con modalità terapeutiche altamente innovative che rivoluzioneranno il trattamento di varie patologie. L'immunoterapia oncologica,

ad esempio, comporta di usare il sistema immunitario del paziente per combattere il cancro. L'immuno-oncologia promette trattamenti curativi che hanno molti meno effetti collaterali rispetto alla chemioterapia. Un'altra eccitante area di ricerca è la terapia genetica, in cui le malattie derivanti dall'assenza o dall'inattività di un gene possono essere curate reimmettendo lo specifico gene nelle cellule del paziente».

APPLICAZIONI GIÀ IN COMMERCIO

Per quanto riguarda la immuno-oncologia, Paulina Niewiadomska, di NN Investment Partners, offre un quadro di alcune applicazioni già in commercio: «Si vedono progressi in molti ambiti. L'oncologia è probabilmente l'area più interessante, con l'avanzamento nei farmaci immuno-oncologici. I primi a essere lanciati, di recente, sono desti-

nati al trattamento del melanoma e del cancro ai polmoni in stadio avanzato. Ma si tratta di un'area ancora agli albori, quindi ci sono molti progressi da fare, in particolare nell'esplorare combinazioni di farmaci che migliorino i tassi di efficacia nel rispondere ai tumori. Un'altra area in cui la ricerca sta iniziando a dare risultati eccitanti è l'Alzheimer, in cui per la prima volta si sono visti dati che indicherebbero che potrebbe essere possibile rallentare l'avanzamento di questa malattia devastante».

INTERESSE PER LE MALATTIE RARE

Per quanto riguarda invece la terapia genetica, i suoi usi non sono limitati alla cura dei tumori: promettenti filoni di ricerca si trovano anche nell'ambito delle malattie rare, spesso un'autentica miniera d'oro per i gruppi del settore. Ricorda infatti Ward Capoen, di Candriam Investors Group: «Crediamo che l'innovazione stia accelerando. Grandi progressi sono stati compiuti per esempio in oncologia, area nella quale nuovi trattamenti mirati sembrano offrire prospettive migliori per i pazienti. Ma vediamo potenzialità enormi anche in malattie genetiche rare, come l'anemia e l'emofilia. La comprensione scientifica dei meccanismi che stanno alla base di alcune patologie sta migliorando, il che consente di creare farmaci più efficaci. Altre aree nelle quali vediamo molte novità, oltre a quelle menzionate, sono il gene editing e la biologia del Rna. È davvero impressionante vedere i progressi che queste società stanno facendo nelle loro ricerche».

Con ogni probabilità entro un decennio il panorama delle medicine biotecnologiche apparirà completamente diverso da oggi e malattie che oggi sono definite incurabili potranno divenire completamente trattabili con i farmaci.

