



# Los nuevos blockbusters

MARTA RIESGO

Redactora de El Global

Los fármacos superventas de las últimas décadas dejan paso a medicamentos más costosos que se dirigen a grupos de pacientes más reducidos pero cuyos resultados clínicos suponen un avance sustancial en el tratamiento de enfermedades como el cáncer. Fármacos como Opdivo, Humira y Revlimid liderarán las ventas mundiales en 2022.

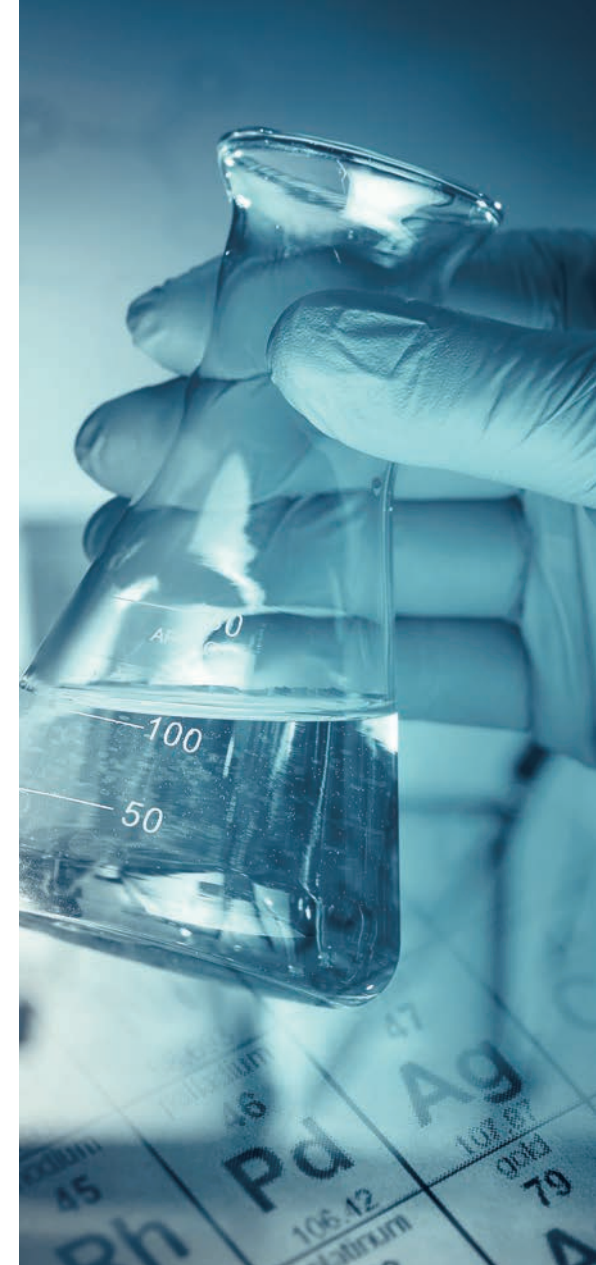
**KEY WORDS:** blockbusters, medicamentos, area terapéutica, investigación, ventas, farmacéuticas, indicaciones.

En los últimos años la situación del mercado farmacéutico global ha cambiado de una forma drástica. La crisis económica, de la que aún los países no se han recuperado, unida a un nuevo modelo de investigación más preciso, y a la vez más costoso, dibuja un futuro para el sector complejo. Los denominados 'blockbusters', fármacos capaces de solucionar problemas de salud a un elevado número de personas, con sus correspondientes cuantiosos ingresos, evolucionan hacia medicamentos más personalizados que, aunque aportarán grandes ventas, también se presentan con una mochila cargada de arriesgadas inversiones.

José Ignacio Rodríguez Prado, socio responsable de Ciencias de la Salud de KPMG España explica que "en el pasado, el éxito económico, al menos para las grandes empresas farmacéuticas, se basaba en crear medicamentos superventas y venderlos en grandes cantidades". En este sentido, considera que "la dirección hacia la que se dirigen estas empresas es el suministro de soluciones de servicios en torno a sus productos". En concreto, Rodríguez Prado, asegura que el mercado de los medicamentos "se va a bifurcar". De este modo, apunta, "una parte estará sumamente personalizada e irá dirigida a enfermedades que afectan a grupos relativamente pequeños de personas, que con frecuencia padecen enfermedades genéticas". La otra parte, explica, "se centrará en la prevención y en una amplia variedad de remedios, que incluyen nutracéuticos, que sirven para atender necesidades humanas relacionadas con el estilo de vida".

De este modo, las grandes moléculas químicas dejan paso a los nuevos fármacos biológicos, más costosos y precisos, para cuya fabricación se requieren organismos vivos o

bien que proceden de extractos de organismos vivos y que presentan en sus estudios clínicos resultados prometedores para diversas enfermedades. Atrás quedan medicamentos tan prescritos como Lipitor, atorvastatina, que llegó a suponer el 15 por ciento de las ventas anuales de Pfizer, con unos ingresos que superaron los 10.000 millones de dólares anuales o Plavix, (bisulfato de clopidogrel), de Sanofi, que llegó también a alcanzar los 10.000 millones de ingresos. Estos han dejado paso a prometedores fármacos como el inmuno oncológico Opdivo, (nivolumab), que, aunque en 2015 ha conseguido sólo unas ventas globales de 1.119 millones de dólares, aspira a con-





vertirse en el fármaco más vendido. Según las estimaciones de la consultora Evaluate Pharma, este fármaco anti PD-1 de Bristol Myers Squibb (BMS) se hará con unas ventas de 14.634 millones de dólares en 2022.

Y es que, las próximas innovaciones presentan un escenario de crecimiento continuado para el mercado farmacéutico a nivel global. Las estimaciones de la consultora apuntan a un incremento medio anual del 6,3 por ciento, con unas ventas totales de 1,12 billones de dólares (ver figura 1). De estos ingresos, 789.000 millones corresponderán a fármacos de prescripción de marca, 217.000 a genéricos y 115.000 a medicamentos huérfanos. “El envejecimiento de la población mundial se unirá a las mejoras en el diagnóstico de varias patologías y al aumento de la prevalencia de enfermedades como el cáncer, presentando un crecimiento en las ventas para el sector significativo”, asegura Antonio Lervolino, Head of Forecasting de Evaluate Pharma.

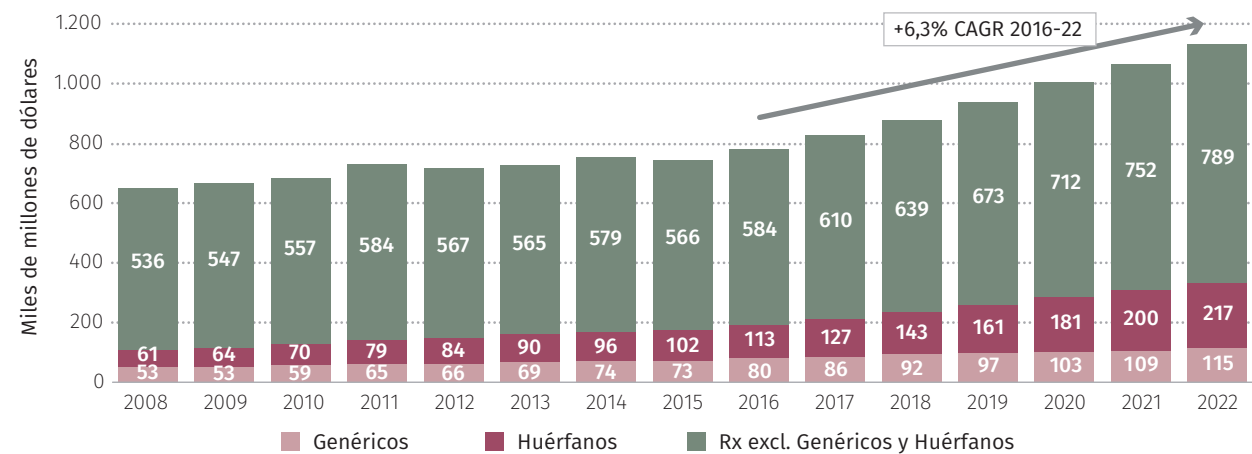
Precisamente el área de oncología será el que mayores ingresos registre en 2022. Este segmento alcanzará los 190.000 millones de dólares de facturación a nivel global, con un

crecimiento medio anual del 12,5 por ciento (Tabla 1). Un crecimiento que, además de explicarse por una mayor prevalencia, vendrá empujado por unos tratamientos más precisos, complejos y, por ende, más costosos (como es el caso de los inmuno oncológicos), empujados por los altos costes de investigación. Y es que, en los últimos años, las inversiones de las compañías para desarrollar nuevos fármacos han aumentado considerablemente, pasando de una media de 1.000 millones de dólares por fármaco a los 2.500 millones, según los últimos datos publicados por el Tufts Center for the Study of Drug Development (CSDD).

El área de productos anti diabéticos ocupará el segundo puesto en el ranking de segmentos, con unas ventas globales de 66.100 millones de dólares, lo que supone un crecimiento anual medio del 6,8 por ciento. Le siguen los fármacos anti reumáticos, con 54.500 millones de dólares, los anti virales, con 50.900 millones de ventas y las vacunas, con unos ingresos anuales a nivel global de 39.000 millones de dólares. En la segunda parte del ranking se sitúan los broncodilatadores, con 34.700 millones, los fármacos relacionados con patologías que

FIGURA 1

VENTAS GLOBALES DE MEDICAMENTOS DE PRESCRIPCIÓN (2008-2022)



Fuente: EvaluatePharma, agosto 2016.

TABLA 1

MAYORES SEGMENTOS POR VENTAS

Puesto	Área Terapéutica	Ventas globales		CAGR	Cuota global de mercado			Cambio de puesto
		2015	2022	% Crecimiento	2015	2022	Cambio	
1	<b>Oncología</b>	83,2	190,0	+12,5%	10,7%	16,3%	+5,6 pp	0
2	<b>Antidiabéticos</b>	41,7	66,1	+6,8%	5,4%	5,7%	+0,3 pp	+2
3	<b>Antireumáticos</b>	48,8	54,5	+1,6%	6,3%	4,7%	-1,6 pp	0
4	<b>Antivirales</b>	50,7	50,9	0,0%	6,5%	4,4%	-2,2 pp	-2
5	<b>Vacunas</b>	27,6	39,0	+5,1%	3,5%	3,4%	-0,2 pp	+1
6	<b>Broncodilatadores</b>	30,2	34,7	+2,0%	3,9%	3,0%	-0,9 pp	-1
7	<b>Órganos sensoriales</b>	19,8	33,3	+7,7%	2,6%	2,9%	+0,3 pp	+2
8	<b>Antihipertensivos</b>	25,7	26,5	+0,4%	3,3%	2,3%	-1,0 pp	-1
9	<b>Dermatológicos</b>	12,1	24,3	+10,4%	1,6%	2,1%	+0,5 pp	+3
10	<b>Tratamientos EM</b>	20,2	23,2	+2,0%	2,6%	2,0%	-0,6 pp	-2

Fuente: EvaluatePharma, agosto 2016.

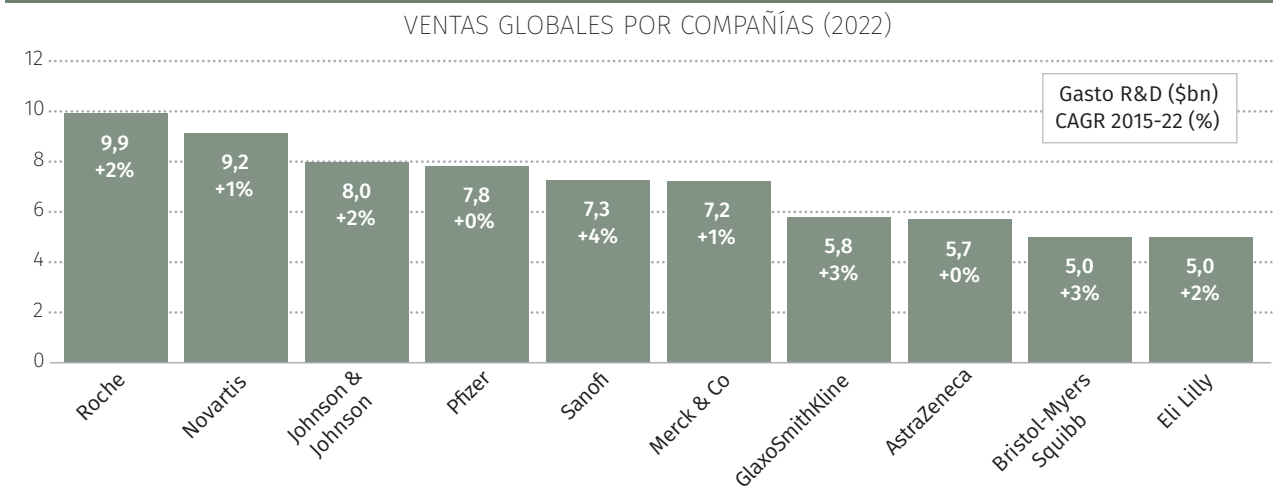
afectan a los órganos sensoriales, con 33.300 millones de dólares y los anti hipertensivos, con 26.500 millones. Cierran el ranking de áreas terapéuticas los dermatológicos, con unas ventas de 24.300 millones de dólares y las terapias para la esclerosis múltiple, con 23.200 millones de dólares en ventas.

Por compañías, Roche será la que lidere el mercado global, con unas ventas estimadas de 52.600 millones de dólares en 2022 (ver Figura 2). Le seguirá Novartis con 52.500 millones de dólares y Pfizer con 49.100 millones de dólares. En el cuarto puesto se sitúa Sanofi, con unos ingresos de 45.900 millones de dólares y Johnson & Johnson, con 39.800 millones. MSD ocupará el sexto puesto con una facturación de 39.200 millones de dólares y GlaxoSmithKline (GSK) se hará con el séptimo, con 32.500 millones de dólares. Abbvie para 2022 obtendrá unos ingresos de 31.000 millones de dólares, mientras Allergan facturará 30.700. Por último se encuentra AstraZeneca, con unas ventas estimadas totales de 30.200 millones.

Pero quizás la previsión más atractiva que realiza Evaluate Pharma es la de los medicamentos que más ventas registrarán en los próximos seis años (ver Tabla 2). Estos nuevos blockbusters serán el motor de crecimiento para todo el sector. A la cabeza se sitúa Opdivo (nivolumab), con unas ventas de 14.634 millones de dólares, con un crecimiento medio anual del 44 por ciento. Este fármaco anti-PD-1 de BMS ha revolucionado el tratamiento oncológico y, de hecho, acaba de batir hace unos meses récord en España al conseguir la aprobación de su quinta indicación. Así, actualmente el fármaco de BMS cuenta con la aprobación para el tratamiento en monoterapia de cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) de histología no escamosa, localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa, en monoterapia para el carcinoma avanzado de células renales después de tratamiento previo y en combinación con Yervoy (ipilimumab) para el tratamiento del melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) todas ellas para el tratamiento en adultos. A estas se suman las indicaciones concedidas para el tratamiento de CPNM de histología escamosa, local-



FIGURA 2



Fuente: EvaluatePharma, agosto 2016.

mente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa y para el abordaje del paciente con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico) en adultos. Además, la compañía espera en los próximos meses presentar resultados de los estudios Checkmate 568, para primera línea de cáncer de pulmón y Checkmate 459, para cáncer de hígado.

Y es que los fármacos oncológicos copan el ranking elaborado por la consultora. Aquí destaca Revlimid (lenalidomida), de Celgene, que obtendrá unas de 13.024 millones, lo que supone un crecimiento anual medio del 12 por ciento. Actualmente este fármaco está aprobado para tres indicaciones: mieloma múltiple sin tratamiento previo y en combinación con dexametasona en mieloma múltiple con tratamiento previo, para anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos de riesgo bajo o intermedio-1 asociados a una anomalía citogenética de delección 5q aislada cuando otras opciones terapéuticas son insuficientes o inadecuadas y para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario. Además, se encuentra pendiente de aprobación para mieloma múltiple después de autotransplante de células madre de primera línea.

Imbruvica (ibrutinib), de Janssen y Abbvie, también será protagonista en 2022, con unos ingresos de 7.287 millones de dólares. Este fármaco está actualmente indicado para el tratamiento de pacientes adultos con LCM en recaída o refractario, para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfática crónica (LLC) que no han sido previamente tratados, en monoterapia o en combinación con bendamustina y rituximab está para el tratamiento de pacientes adultos con LLC que han recibido al menos un tratamiento previo y para macroglobulinemia de Waldenström con tratamiento previo, o en primera línea en pacientes en los que la inmunoterapia no se considera.

Otro de los grandes inmuno oncológicos presentes en el ranking es Keytruda (pembrolizumab DCI) terapia anti-PD-1 de MSD, con una facturación estimada para 2022 de 5.959 millones de dólares. Precisamente la Comisión Europea acaba de anunciar su aprobación como tratamiento de primera línea CPNM metastásico. Esta indicación se suma a la obtenida en agosto para CPNM localmente avanzado o metastásico. Además, MSD confía en presentar resultados del estudio Keynote-040 que sitúen a este fármaco como segunda línea para carcinoma de células escamosas de cabe-

TABLA 2

LOS 15 PRODUCTOS MÁS VENDIDOS

Puesto	Producto	Nombre genérico	Farmacéutica	Tipo de fármaco	Ventas globales		
					2015	2022	CAGR
1	<b>Opdivo</b>	nivolumab	Bristol-Myers Squibb + Ono Pharmaceutical	Anti-programmed death-1 (PD-1) MAb	1.119	14,634	+44%
2	<b>Humira</b>	adalimumab	AbbVie + Eisai	Anti-tumour necrosis factor alpha (TNFa) MAb	14.359	13,645	-1%
3	<b>Revlimid</b>	lenalidomide	Celgene	Immunomodulator	5.801	13,024	+12%
4	<b>Xarelto</b>	rivaroxaban	Bayer + Johnson & Johnson	Factor Xa inhibitor	3.930	7,827	+10%
5	<b>Eylea</b>	aflibercept	Regeneron Pharmaceuticals + Bayer + Santen Pharmaceutical	Vascular endothelial growth factor receptor (VEGFr) kinase inhibitor	4.372	7,702	+8%
6	<b>Imbruvica</b>	ibrutinib	AbbVie + Johnson & Johnson	Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor	1.299	7,287	+28%
7	<b>Enbrel</b>	etanercept	Amgen + Pfizer + Takeda	Tumour necrosis factor alpha (TNFa) inhibitor	9.037	7,177	-3%
8	<b>Prevnar 13</b>	pneumococcal vaccine	Pfizer + Daewoong Pharmaceutical	Pneumococcal vaccine	6.328	6,069	-1%
9	<b>Keytruda</b>	pembrolizumab	Merck & Co	Anti-programmed death-1 (PD-1) MAb	566	5,959	+40%
10	<b>Januvia/Janumet</b>	sitagliptin phosphate	Merck & Co + Ono Pharmaceutical + Almirall + Daewoong Pharmaceutical	Dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) inhibitor	6.333	5,913	-1%
11	<b>Ibrance</b>	palbociclib	Pfizer	Cyclin-dependent kinase (CDK) 4 & 6 inhibitor	723	5,709	+34%
12	<b>Soliris</b>	eculizumab	Alexion Pharmaceuticals	Anti-complement factor C5 MAb	2.590	5,657	+12%
13	<b>Eliquis</b>	apixaban	Bristol-Myers Squibb	Factor Xa inhibitor	1.860	5,422	+17%
14	<b>Tecentriq</b>	atezolizumab	Roche	Anti-programmed death-1 ligand-1 (PD-L1) MAb	—	5,331	—
15	<b>Avastin</b>	bevacizumab	Roche	Anti-vascular endothelial growth factor receptor (VEGFr) MAb	6.945	5,178	-4%

Fuente: EvaluatePharma, agosto 2016.

za y cuello (HNSCC) y del ensayo Keynote-189 para primera línea en cáncer de pulmón.

Por otro lado, el inmunológico Humira (adalimumab) seguirá en lo alto de la lista, con una facturación de 13.645. No obstante, este año ya comenzará a registrar descensos en sus ventas, impulsados por la pérdida de su patente a nivel global, prevista para 2018. Actualmente este inmunológico está indicado para el tratamiento de los adultos con psoriasis en placas de moderada a grave que

requieren terapia sistémica y para niños a partir de cuatro años de edad que presenten psoriasis en placas grave y en los que el tratamiento con cremas, ungüentos o terapias más suaves no haya sido adecuado. El fármaco de Abbvie también dispone de indicación para artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, enfermedad de Cronh, colitis ulcerosa, artritis idiopática juvenil poliarticular activa, artritis activa asociada a entesitis, hidrosadenitis supurativa y uveítis no infec-



ciosa con inflamación en la parte posterior del ojo.

El fármaco de Bayer y Johnson & Johnson, Xarelto (rivaroxaban) será el cuarto en términos de ventas, con unos ingresos de 3.930 millones de dólares. Este medicamento está indicado actualmente para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular, para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, para la prevención de tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla y en combinación con ácido acetilsalicílico (AAS) solo, o con AAS más clopidogrel o ticlopidina, en la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos tras un síndrome coronario agudo con biomarcadores cardíacos elevados. Le sigue Eylea (aflibercept), de Regeneron, Bayer y Santen Pharmaceutical, con unas ventas de 4.372 millones de dólares. Este, está indicado para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad neovascular (exudativa) en pacientes adultos.

Con una previsión de ingresos de 9.037 millones de dólares se sitúa Enbrel (Etanercept), de Amgen. Actualmente este medicamento está indicado para artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial no radiográfica, psoriasis en placas y psoriasis pediátrica en placas. No obstante, aunque este fármaco se sitúa en lo alto de la lista de superventas, se enfrentará en los próximos años a la competencia de los biosimilares que ya están siendo aprobados, como es el caso de Erelzi (etanercept-szss), de Novartis.

Las vacunas jugarán un papel determinante en la prevención de enfermedades en los próximos años. Un ejemplo de ello son las previsiones realizadas por la consultora para Prevenir 13, la vacuna antineumocócica polisacárida conjugada, de Pfizer, que se sitúa en el puesto 7 de los medicamentos más vendidos en 2022. Prevenir 13 se utiliza para proteger a los niños de entre seis semanas y 17 años de edad contra la enfermedad invasiva, la neumonía y la otitis media aguda, causadas por el S. pneumoniae. También se utili-

## En 2022 los fármacos oncológicos liderarán las listas de más vendidos a nivel global

za para proteger a adultos y mayores contra la enfermedad invasiva y la neumonía provocadas por el S. pneumoniae.

Además de los medicamentos que ya están comercializados existen multitud de fármacos en investigación con un gran valor potencial (ver tabla 3). Es el caso de Ocrevus (ocrelizumab), un anticuerpo monoclonal anti-CD20, para esclerosis múltiple que actualmente se encuentra en fase de registro y que tiene un valor neto actual, según Evaluate Pharma, de 16.965 millones de dólares. Para esta misma patología Celgene dispone en su pipeline de Ozanimod, que actualmente se encuentra en fase III de desarrollo con un valor de 9.458 millones de dólares. Este fármaco también se encuentra en investigación para colitis ulcerosa de moderada a grave

Pero la oncología también domina las investigaciones a nivel global. En este caso se encuentran fármacos como Durvalumab, de AstraZeneca. Un anticuerpo monoclonal humano anti PD-L1 para CPNM, cáncer de vejiga, cabeza y cuello y pancreático, que se encuentra en fase III de desarrollo y se perfila como primera línea de tratamiento para algunas indicaciones. Este inmuno oncológico cuenta con un valor neto de 8.276 millones de dólares. La norteamericana Lilly cuenta con un medicamento en desarrollo para cáncer de mama, Abemaciclib. Este inhibidor de quinasa dependiente de ciclina en últimas fases de desarrollo mantiene un valor actualmente de 7.919 millones

TABLA 3

LOS 15 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO MEJOR VALORADOS

Puesto	Producto	Farmacéutica	Fase actual	Tipo de fármaco	Ventas globales 2022		Valor Presente Neto
1	<b>Ocrevus</b>	Roche	Archivado	Anti-CD20 MAb	3.962	Nuevo	<b>16.965</b>
2	<b>Dupilumab</b>	Sanofi	Fase III	Anti-interleukin-4 (IL-4) & interleukin-13 (IL-13) MAb	3.725	—	<b>12.884</b>
3	<b>Ozanimod</b>	Celgene	Fase III	Sphingosine-1-phosphate (S1P) 1 & 5 receptor modulator	2.112	—	<b>9.458</b>
4	<b>Durvalumab</b>	AstraZeneca	Fase III	Factor Xa inhibitor	1.673	—	<b>8.276</b>
5	<b>Abemaciclib</b>	Eli Lilly	Fase III	Cyclin-dependent kinase (CDK) 4 & 6 inhibitor	1.619	Nuevo	<b>7.919**</b>
6	<b>Veliparib</b>	AbbVie	Fase III	Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor	1.714	Nuevo	<b>6.889</b>
7	<b>Semaglutide</b>	Novo Nordisk	Fase III	Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) agonist	2.356	Nuevo	<b>6.889</b>
8	<b>Aducanumab</b>	Biogen	Fase III	Anti-beta-amyloid (Abeta) MAb	939	Nuevo	<b>6.370</b>
9	<b>LEE011</b>	Novartis	Fase III	Cyclin-dependent kinase (CDK) 4 & 6 inhibitor	1.410	Nuevo	<b>6.336</b>
10	<b>Emicizumab</b>	Roche	Fase III	Anti-factor IXa/X bispecific MAb	1.765	Nuevo	<b>6.273</b>
11	<b>ABP 501</b>	Amgen	Archivado	Anti-tumour necrosis factor alpha (TNFa) MAb	810	Nuevo	<b>5.915</b>
12	<b>Lanadelumab</b>	Shire	Fase III	Anti-plasma kallikrein MAb	1.064	Nuevo	<b>5.577</b>
13	<b>Solanezumab</b>	Eli Lilly	Fase III	Anti-beta-amyloid (Abeta) MAb	1.556	—	<b>5.514*</b>
14	<b>Fovista</b>	Ophthotech	Fase III	Anti-platelet derived growth factor (PDGF)-B aptamer	1.973	—	<b>5.366</b>
15	<b>Apalutamide</b>	Johnson & Johnson	Fase III	Anti-androgen	1.160	Nuevo	<b>5.276</b>

\* Fovista asume la previsión como la hipótesis más optimista sin ajustar completamente el riesgo del desarrollo.

\*\* Valor Presente Neto a 19 de agosto de 2016.

Fuente: EvaluatePharma, agosto 2016.

de dólares. Para esta misma patología Novartis dispone en su pipeline de LEE011 (ribociclib), con una tasación de 6.370 millones de dólares. Por último, destaca también el medicamento Veliparib, de Abbvie, un inhibidor oral de la poli (adenosina difosfato ADP ribosa) polimerasa (PARP), que se está investigando en combinación con quimioterapias como carboplatino y paclitaxel o radioterapia para el tratamiento del CPNM escamoso avanzado. Este dispone de una cotización de 7.502 millones de dólares.