



Giugno 2023

Un punto di svolta: la speranza riposta nei farmaci contro l'obesità

Intervista a
Roberto Magnatantini, CFA, Senior Portfolio Manager
e **Iana Perova**, Equity Analyst

- L'intelligenza artificiale (AI) non è il solo settore in grado di generare una ventata di clamore in questa fase! Una nuova categoria di farmaci contro l'obesità è anch'essa al centro dei riflettori, da quando Elon Musk ha dichiarato pubblicamente di fare ricorso al farmaco Wegovy (prodotto dall'azienda danese Novo Nordisk) per perdere peso.
- Poco importa che Musk non sia, a rigor di termini, un soggetto obeso o che stia assumendo il farmaco in regime di libera vendita.
- La verità è che questi farmaci "miracolosi" offrono davvero la speranza di sconfiggere la pandemia di obesità che, di concerto con le sue coorti di comorbidità associate, grava pesantemente sulle nostre società.

La speranza riposta nei farmaci contro l'obesità

Oggi apriamo un nuovo capitolo all'interno delle nostre Wellness Series, dove puntiamo i riflettori sui trend più suggestivi in ambito sanitario, offrendovi degli approfondimenti sui più affascinanti e recenti sviluppi in materia di benessere. Vi invitiamo a prendere il vostro telo da spiaggia e a prepararvi a immergervi in un mare di wellness! In questa prima edizione, ci concentreremo sul mercato dell'obesità e sulle relative soluzioni più recenti e incoraggianti.

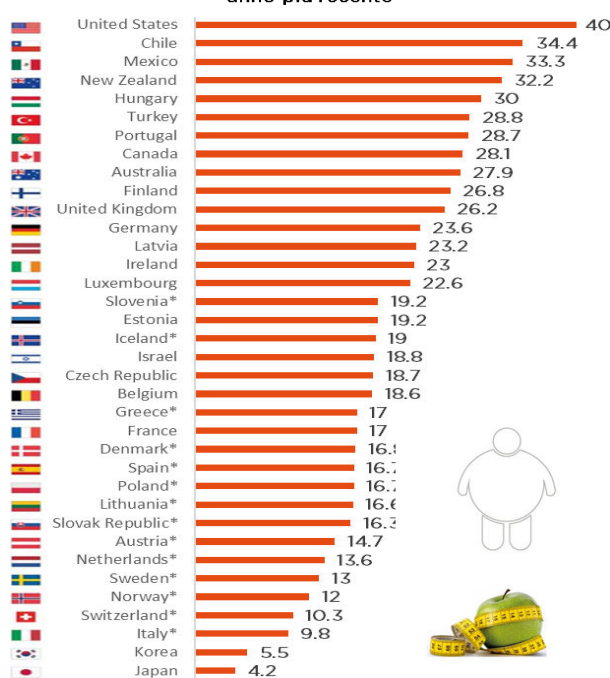
L'intelligenza artificiale (AI) non è il solo settore in grado di generare una ventata di clamore in questa fase! Una nuova categoria di farmaci contro l'obesità è anch'essa al centro dei riflettori, da quando Elon Musk ha dichiarato pubblicamente di fare ricorso al farmaco Wegovy® (prodotto dall'azienda danese Novo Nordisk) per perdere peso. Poco importa che Musk non sia, a rigor di termini, un soggetto obeso o che stia assumendo il farmaco in regime di libera vendita. La verità è che questi farmaci "miracolosi" offrono davvero la speranza di debellare la pandemia di obesità che, di concerto con le sue corti di comorbidità associate, grava pesantemente sulle nostre società.

Iana e Roberto, potreste iniziare elencando alcuni elementi fattuali ed alcune cifre, in relazione alla pandemia di obesità? In sostanza, è veramente un problema che affligge gli Stati Uniti?

Gli Stati Uniti sono evidentemente in prima linea quando si parla di pandemia di obesità; il 40% della popolazione d'oltreoceano con età superiore a 15 anni è obesa, ovvero presenta un Indice di massa corporea (Imc¹) superiore a 30 kg/m². Il grafico sottostante evidenzia al tempo stesso come il tema spinoso dell'obesità abbia assunto una dimensione effettivamente mondiale; in più di una dozzina di altri Paesi i tassi di obesità superano la soglia del 20%.

Tassi di obesità in %

Popolazione adulta totale (con età >15 anni), 2016 o anno più recente



Nota: * significa che in questi paesi sono utilizzati i dati di altezza e peso autodichiarati, mentre negli altri paesi i dati sono oggetto di misurazione.
Fonte: OCSE (2018), Statistiche sanitarie dell'OCSE 2018

Quali dinamiche hanno alimentato questo trend nei tassi di obesità? È inoltre corretto affermare che la stessa percezione sociale dell'obesità stia cambiando? Non è più un problema unicamente ascrivibile a una mancanza di disciplina personale?

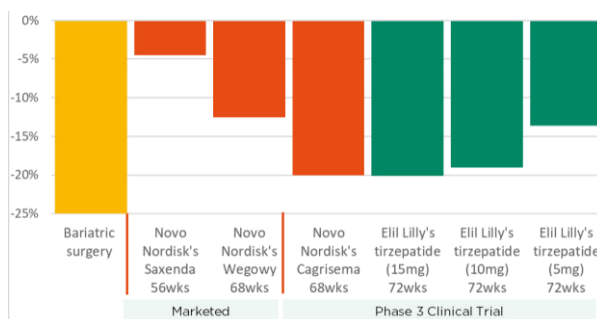
L'incremento che si osserva nei tassi di obesità è alimentato da un mix di fattori. Fisiologicamente, il nostro cervello è predisposto al piacere della tavola, con una predilezione per i cibi dolci; questo dato di fatto diventa problematico in quelle società che godono di un accesso costante al cibo. I dati mostrano che la grande diffusione dei prodotti alimentari trasformati e a basso costo contribuisce ad aumentare il peso corporeo, anche in sostanziale parità di apporto calorico; pertanto, è sempre più complicato mantenere un'alimentazione sana.

Indubbiamente, la percezione dell'obesità sta cambiando; si è consapevoli del fatto che non sia unicamente ascrivibile a una carenza di disciplina personale, ma che occorra tener presente anche la complessità della condizione medica. Sebbene la riduzione dell'apporto calorico e un maggior esercizio fisico siano essenziali per dimagrire, non è semplice mantenere dei buoni risultati nel lungo periodo, soprattutto per i soggetti che hanno alle spalle anni di convivenza con l'obesità, anche fin dall'infanzia. Detto questo, si sta adottando un approccio meno stigmatizzante nei confronti dell'obesità, con la promozione di uno stile di vita più salutare e senza complessi di colpa.

Passiamo ora ad analizzare le possibili soluzioni mediche: che cosa c'è in programma?

Una delle conseguenze principali dell'obesità è in molti casi l'insorgenza del diabete. Per esempio, il sito web diabetes.co.uk segnala che "l'obesità è ritenuta responsabile per l'80-85% del rischio di sviluppare il diabete di tipo 2".

Variazione della Perdita di peso rispetto al basale (corretto per placebo)



Fonte: Jefferies Research, DB Research

A differenza del diabete di tipo 1, che è una condizione genetica in fieri dalla nascita, il diabete di tipo 2 ha più a che fare con lo stile di vita e, più in generale, con l'invecchiamento demografico; per questa ragione, è identificato come comorbidità dell'obesità.

¹IMC = peso (in chilogrammi) diviso per il quadrato dell'altezza (in metri)

La speranza riposta nei farmaci contro l'obesità

Empiricamente, si è constatato che i pazienti diabetici di tipo 2 trattati con l'assunzione di medicinali GLP-1 (una classe di farmaci agenti sugli ormoni metabolici) tendono a registrare una notevole perdita di peso, in alcuni casi paragonabile a quella ottenibile attraverso "soluzioni" chirurgiche molto più invasive, note anche come interventi bariatrici. Ciò avviene perché i farmaci GLP-1 rallentano i tempi di digestione dello stomaco e hanno un effetto frenante sull'appetito.

Questi benefici del dimagrimento, associati a effetti collaterali sostanzialmente contenuti (in base ai quasi dieci anni di dati attualmente disponibili) negli ultimi anni hanno indotto i dottori a impiegare i suddetti farmaci nella cura dell'obesità in modalità "off-label" (ovvero, per impieghi diversi da quelli per i quali sono stati autorizzati).

Dal 2021 è possibile anche il loro impiego "on-label" (vale a dire, rispettando le indicazioni presenti nella scheda tecnica del prodotto); in quell'anno infatti l'FDA ha approvato il farmaco Wegovy® prodotto dall'azienda Novo Nordisk.

Qual è la dimensione potenziale del mercato della farmacoterapia contro l'obesità?

In uno scenario estremo, che vedrebbe 100 milioni di americani obesi sottoposti a un trattamento a base di farmaci GLP-1 per un importo annuo pari a 10.000 dollari, il mercato annuale potenziale ammonterebbe a ben 1.000 miliardi di dollari, solo per gli Stati Uniti!

Indubbiamente, è uno scenario provocatorio e irrealistico ma è utile per evidenziare il potenziale inespresso insito in una soluzione di questo tipo.

Più realisticamente, il giro di affari legato all'obesità potrebbe toccare quota 50 miliardi di dollari entro il 2030 negli Stati Uniti, e una cifra simile nel resto del mondo.

Se a questa equazione si aggiunge il comparto del diabete, la cifra complessiva salirebbe a circa 150 miliardi di dollari; come termine di paragone, tale importo corrisponderebbe in linea di massima agli attuali ricavi oncologici. Ovviamente, la piena e libera espressione di questo potenziale non è solo una questione di esigenze e soluzioni mediche.

Richiede anche da parte dei dottori la volontà di prescrivere i farmaci ai pazienti obesi senza comorbidità di diabete di tipo 2, e che i programmi sanitari statali o assicurativi siano disposti a coprire i relativi costi.

Il semaforo verde da parte dei medici sembra non lontano e potrebbe diventare ancora più imminente per effetto delle continue pressioni delle case farmaceutiche volte a rendere l'obesità una "malattia sanitaria".

Questo passaggio è necessario per sbloccare le coperture assicurative, che ad oggi costituiscono il principale ostacolo all'adozione su larga scala delle farmacoterapie contro l'obesità. È in corso un vero e proprio braccio di ferro, che vede opposte le case farmaceutiche (che puntano a incrementare l'adozione) contro le società assicurative (che cercano invece di contenere i costi).

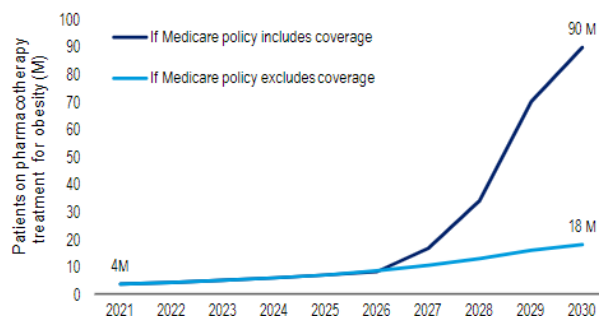
Per aumentare la pressione sugli organismi pagatori, al momento Novo Nordisk sta analizzando se i pazienti che assumono il farmaco Wegovy® sviluppino un minor rischio di eventi cardiovascolari (tale studio è denominato SELECT²).

Un esito affermativo rafforzerebbe il rapporto costi-benefici legato al rimborso delle cure con medicinali GLP-1 prestate ai pazienti obesi. Questi studi sono cruciali per dimostrare il potenziale di risparmio sui costi a carico dei sistemi sanitari; ad oggi, l'obesità costituisce un onere annuale pari a quasi 173 miliardi di dollari, se si limita il calcolo al solo sistema sanitario statunitense³.

Tuttavia, la copertura erogata da Medicare (il programma assicurativo statale rivolto agli anziani) non è prevista prima del 2025-2026, mentre le assicurazioni sanitarie private verosimilmente entreranno in gioco in un secondo tempo. Il seguente grafico evidenzia in quale misura la curva di adozione dei farmaci contro l'obesità gravi sulle spalle di Medicare.

Se la copertura dovesse effettivamente essere inclusa a partire dal 2025-2026, il numero dei pazienti oggetto di cure salirà in misura esponenziale.

Aspettative dei pazienti in trattamento farmacoterapico contro l'obesità



Fonte: BofA Global Research

Avete già citato a più riprese Novo Nordisk; quali sono le altre aziende protagoniste in questo settore?

Indubbiamente Novo Nordisk ha interpretato un ruolo da precursore nel mercato dell'obesità, adottando al contempo un focus ben preciso. Sta sviluppando una gamma di prodotti molto competitiva, che comprende già due farmaci GLP-1: Saxenda® (favorisce la perdita di peso, tra il 5 e il 10%) e il già citato Wegovy® (per questo farmaco, la perdita di peso è compresa tra il 15 e il 20%).

L'azienda danese sta sviluppando un farmaco composto nuovo e persino più performante, denominato Cagrisema®, che mira a favorire una perdita di peso superiore al 20%, in linea con i risultati ottenibili con la chirurgia bariatrica.

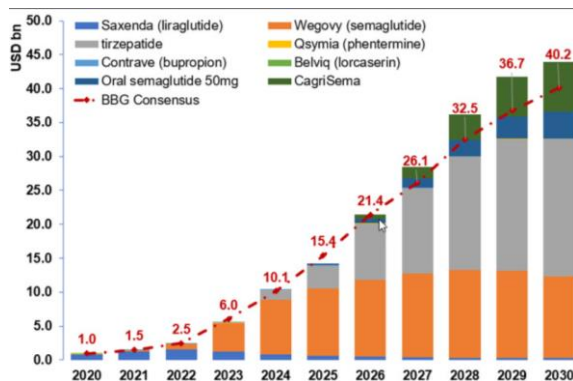
La speranza riposta nei farmaci contro l'obesità

Eli Lilly presenta un profilo terapeutico molto più variegato e pertanto si candida a contendere il primato di Novo Nordisk. Nel campo del diabete, responsabile per la metà delle vendite complessive di Eli Lilly, il farmaco Mounjaro® è stato approvato dalla FDA nel 2022 per il diabete di tipo 2 e si appresta a ottenere il via libera anche per la cura dell'obesità entro la fine del 2023.

Durante le sperimentazioni cliniche, a seconda del dosaggio Mounjaro® ha favorito una perdita di peso in linea o addirittura superiore a quella registrata con Wegovy®, imponendosi così come un competitor di tutto rispetto.

Meritano di essere citate Zealand Pharma, una piccola azienda biotecnologica danese che, al pari di Novo Nordisk, si dedica in primis allo sviluppo di farmaci a base di peptidi per le malattie metaboliche, insieme alle aziende dei comparti CMO e CDMO come Swiss Bachem, produttrice di componenti peptidici.

Vendite nette globali: farmaci di marca contro l'obesità



Fonte: Documenti depositati dalle aziende, stime di consensus (funzione: MODL <GO>), Bloomberg Intelligence

Vi sono delle opportunità anche per i produttori di soluzioni per il monitoraggio continuo del glucosio (CGM), come DexCom, Abbott o Insulet.

Queste aziende forniscono ai pazienti continui aggiornamenti sul loro livello di glucosio nel sangue, facilitandone il mantenimento entro dei valori normali. Si tratta di un procedimento antitetico all'approccio convenzionale in tema di monitoraggio del glucosio; quest'ultimo infatti prevede l'utilizzo di strisce e glucometri (BGM) e richiede ai pazienti di procedere con circa 15 punture sul dito al giorno.

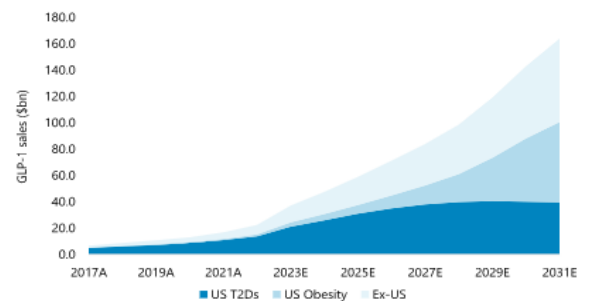
Ciò detto, considerando la dimensione potenziale del mercato dell'obesità accennata in precedenza, sarebbe sorprendente non vedere altri player entrare in azione nei prossimi anni.

In conclusione, è possibile accennare ai rischi insiti nel predire un futuro così radioso per i trattamenti contro l'obesità e per le aziende che li sviluppano?

Come sempre accade nel settore farmaceutico, in primo luogo vi sono i rischi legati a una mancata approvazione e/o all'emergere di gravi effetti collaterali negativi.

In seguito, se ci si concentra sul fronte dei farmaci GLP-1 esiste il rischio che la perdita di peso nella maggior parte dei casi venga vanificata nel momento in cui i pazienti terminano il trattamento, il che implica la necessità di ricorrere a una prescrizione a vita.

Expansione del mercato globale dei GLP-1



Source: Jefferies research

Anche la determinazione del prezzo è un rischio potenziale, alla luce dei grandissimi margini di cui beneficiano al momento i farmaci GLP-1 (prodotti a base di peptidi, ovvero delle molecole relativamente semplici da sviluppare).

Pressioni al ribasso sui prezzi potrebbero essere esercitate dagli organismi pagatori o dai nuovi player che entrano nel mercato, in maniera analoga a quanto accaduto per l'insulina, che oggi è di fatto un prodotto iper-standardizzato.

Un altro rischio si annida nelle valutazioni, in quanto questi titoli azionari ora scambiano a multipli elevati, dato l'attuale clamore di mercato che avvolge i farmaci contro l'obesità. Al tempo stesso, riteniamo che quest'ultimo sia prettamente un rischio di breve termine. In una prospettiva a più lungo termine, a nostro avviso le aspettative di consenso in merito alla dimensione potenziale del mercato appaiono piuttosto prudenti, soprattutto perché molti investitori si aspettano ancora rimborsi circoscritti in futuro.

In conclusione, con i continui progressi nella ricerca medica, il futuro appare promettente per la lotta all'obesità, aprendo di fatto la strada all'adozione di stili di vita più sani da parte delle persone, e al contenimento dei costi che gravano sui nostri sistemi sanitari.

La speranza riposta nei farmaci contro l'obesità



Roberto Magnatantini, CFA
Senior Portfolio Manager



Iana Perova,
Equity Analyst

Informazioni sulle strategie di DECALIA inerenti alle tematiche :

- **DECALIA Silver Generation** è una strategia tematica che investe in società che trarranno vantaggio in maniera strutturale dal trend della longevità. La strategia si propone di cogliere le opportunità presenti lungo l'intero arco della catena del valore legata alla longevità: temi legati ai consumi, temi legati alla salute e al benessere fisico, società innovatrici.
- **DECALIA Sustainable SOCIETY** è una strategia multi-tematica che investe in 7 temi (**S**icurezza, **O**2 & Ecologia, **C**loud & **D**igitalizzazione, **I**ndustria 5.0, **A**nziani & **B**enessere, **T**ech Med, **G**iovani generazioni) destinati a plasmare il futuro della nostra SOCIETÀ. Attualmente, i temi Anziani & Benessere e Tech Med rappresentano il 22% del fondo.
- Entrambe le strategie sono gestite da un **team d'investimento esperto**.

Informazioni su DECALIA SA

Fondata nel 2014, DECALIA SA è una società svizzera di gestione degli investimenti. Con oltre 70 collaboratori e un patrimonio in gestione di 4,9 miliardi di euro, DECALIA è cresciuta rapidamente, grazie in particolare all'esperienza nella gestione attiva maturata negli ultimi 30 anni dai suoi fondatori. Le strategie sviluppate da DECALIA si concentrano su quattro temi d'investimento ritenuti promettenti sul lungo periodo: la disintermediazione del settore bancario, la ricerca di rendimento, i trend di lungo periodo e le inefficienze del mercato. DECALIA è regolata dalla FINMA attraverso una licenza di gestore di investimenti collettivi. Oltre alla sede centrale di Ginevra, il gruppo ha uffici a Zurigo, Milano e distributori di DECALIA Sicav in Spagna e Germania.

Copyright © 2023 di DECALIA SA. Tutti i diritti riservati. Il presente report non può essere presentato, riprodotto, distribuito, trasmesso o altrimenti utilizzato per creare opere derivate in alcuna forma, totale o parziale, con qualsivoglia mezzo, senza il consenso scritto di DECALIA SA. Il presente materiale ha finalità puramente informative e non deve essere interpretato né come un'offerta o una sollecitazione di acquisto o vendita di uno strumento finanziario né come un documento contrattuale. Le informazioni fornite nel presente documento non intendono costituire una consulenza legale, fiscale o contabile e potrebbero non essere adatte a tutti gli investitori. Le valutazioni di mercato, i termini e i calcoli contenuti nel presente documento sono puramente stime e soggetti a modifiche senza preavviso. Le informazioni fornite sono ritenute affidabili; tuttavia, DECALIA SA non ne garantisce la completezza o accuratezza. Le performance passate non sono indicative di risultati futuri.