

AMGEN[®]

Pioneering science delivers vital medicines[™]



El Negocio de la Ciencia: promesa, realidad y futuro de la biotecnología

VIII Reunión Regulación e Innovación en ETS

Jordi Martí
Dirección General
Amgen, S.A.

Zaragoza 12 de Noviembre de 2008

Agenda

1. Promesa, realidad y futuro de la biotecnología
2. Amgen: una historia de éxito...y retos
3. El valor de la Innovación

Promesa: La Tecnología Transformativa ha cambiado nuestra manera de pensar y vivir



1900–1960



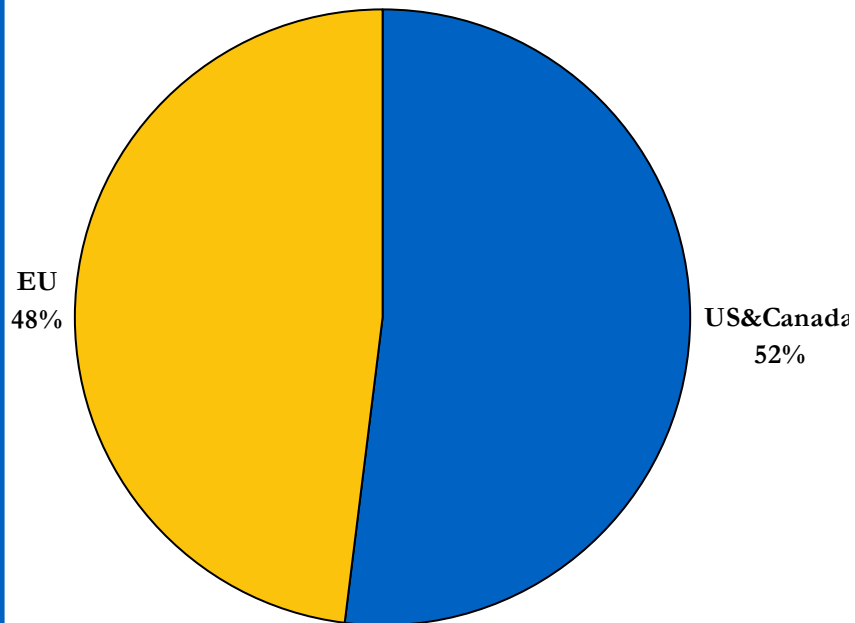
1946–Actual



1980–?

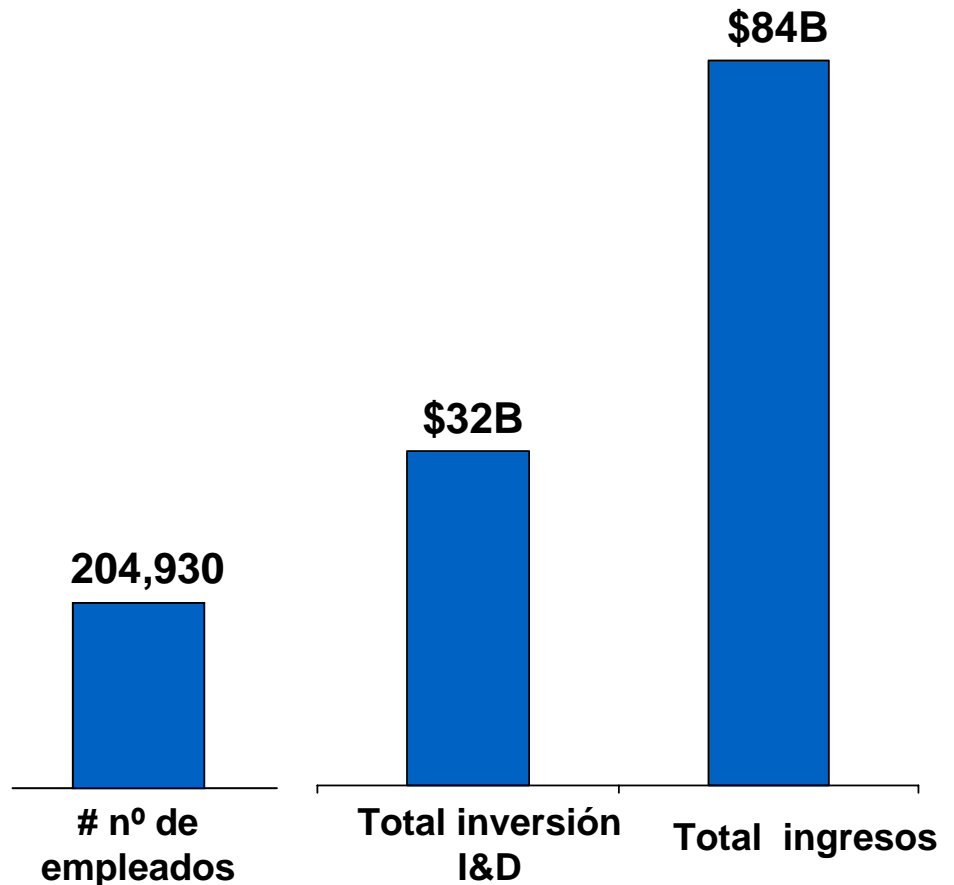
Realidad: La Biotecnología ya no es únicamente una “Boutique”

Compañías



100% = 3,650

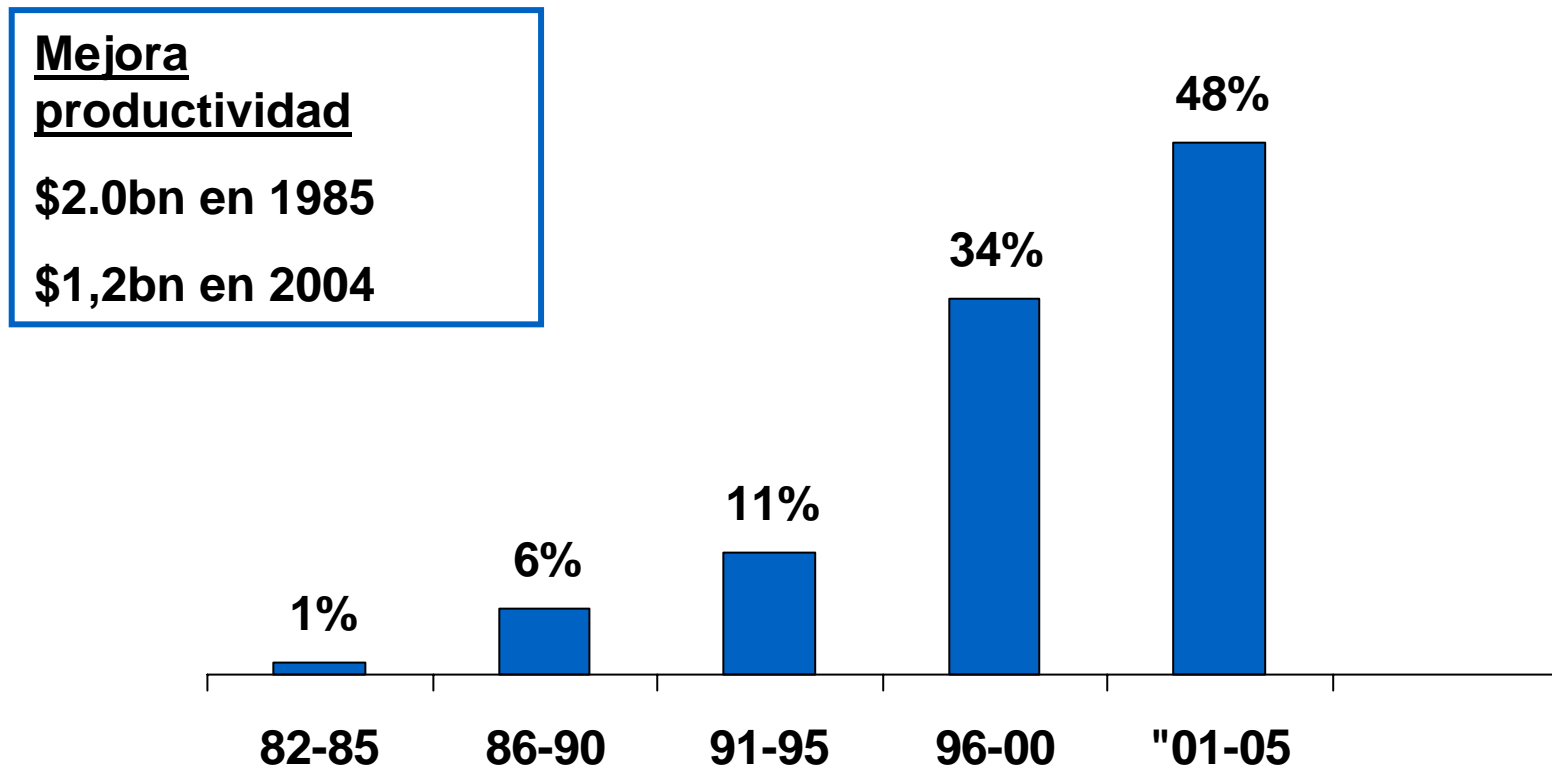
2007 Datos



Fuente: Ernst&Young, 'Beyond borders, Global Biotechnology Report '2008

Realidad: la Biotecnología sigue sumando

*% de nuevos fármacos de origen biológico
aprobados sobre el total*

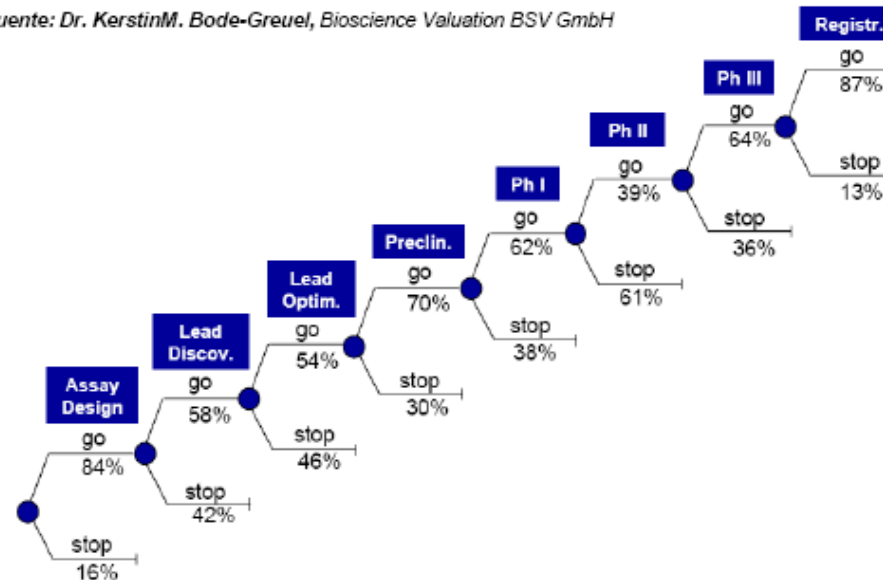


Source: US FDA and Center for Drug Evaluation Research, # of NMEs and BLAs, 1999 through 2007

Futuro: Un negocio de alto riesgo

- 100 Ingenieros con 1200 M€ desarrollando un nuevo avión comercial con 15 años por delante tienen un 99% de probabilidad de éxito técnico
- 100 Científicos con 1200 M€ desarrollando un nuevo fármaco con 15 años por delante tienen un 99% de probabilidad de fracaso técnico

Fuente: Dr. Kerstin M. Bode-Greuel, Bioscience Valuation BSV GmbH



¿Donde está el negocio?

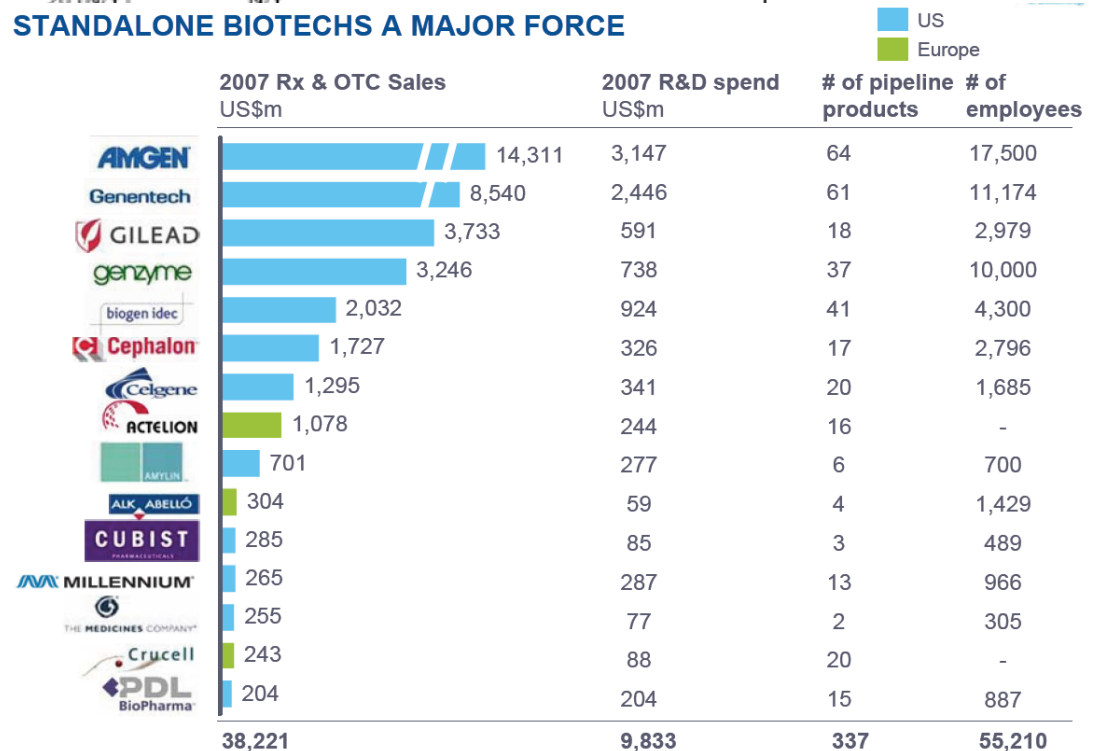
Imaginemos una promoción inmobiliaria en la que el promotor quiere construir en un terreno de suelo inundable, sujeto a recalificaciones arbitrarias y sin un título de propiedad claro, con un proyecto arquitectónico nunca completado, con materiales cuya fiabilidad y precio crece y que no sabe si finalmente se trata de pisos multipropiedad o de chalets unifamiliares. Además, no podrá vender un piso terminado hasta dentro de unos 15 años y seguramente habrán cinco promociones similares acabando al mismo tiempo.

¿VOLUNTARIOS?

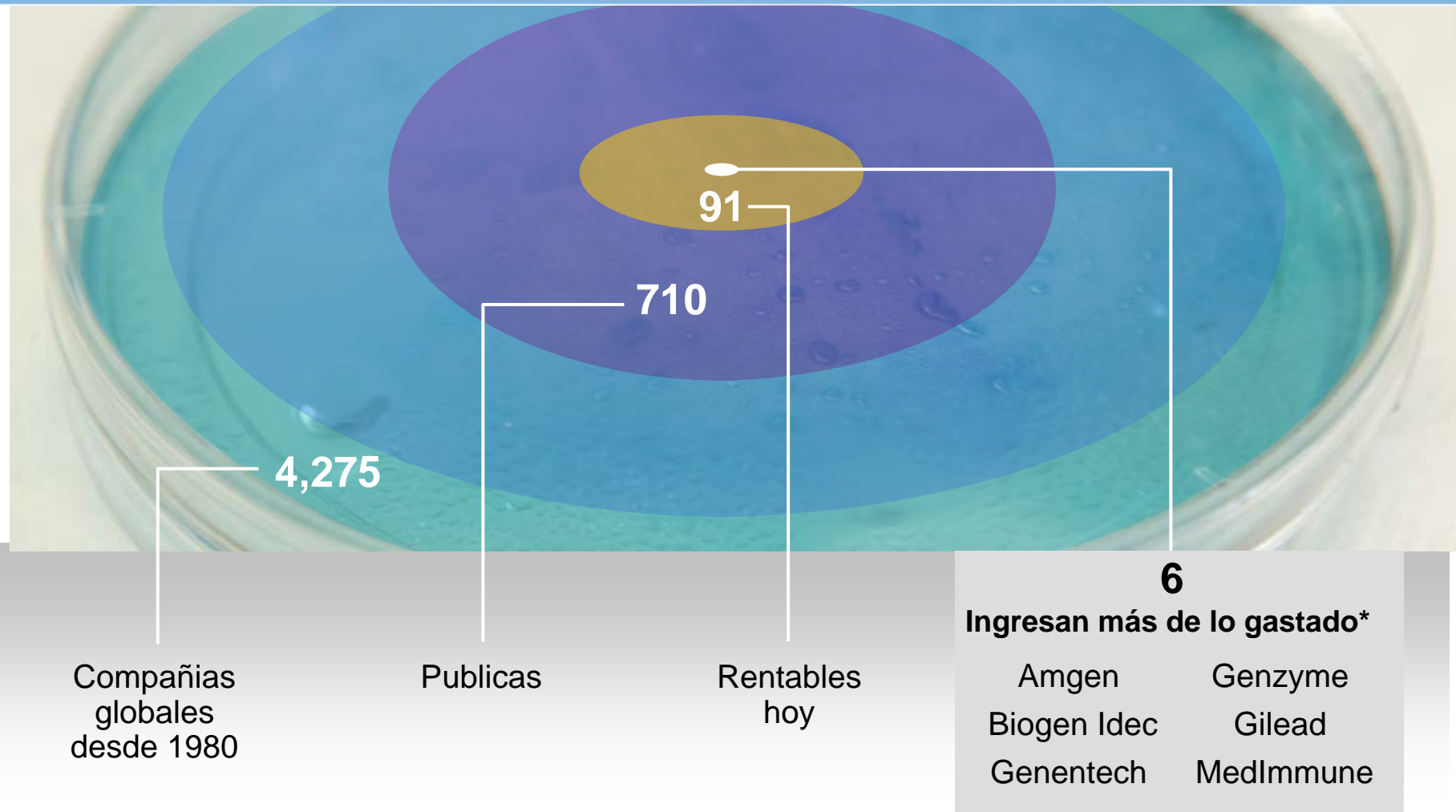
Casos tangibles de éxito

Year formed	Company	No. of years to reach \$100m revenues (product sales)	No. of years to reach \$1 bn revenues (product sales)	No. of years to be acquired	Acquired by/ merged into
1976	Genentech, Inc.	10 (11)	23 (23)		
1978	Biogen, Inc.	14 (19)	23 (24)	25	IDEC
1979	Centocor, Inc.	13 (17)	M/A	20	Johnson & Johnson
1980	Amgen, Inc.	10 (10)	12 (12)		
1980	Genetics Institute, Inc.	13 (16)	M/A	16	Wyeth
1981	Chiron Corporation	10 (11)	14 (15)	25	Novartis AG
1981	Enzon, Inc.	22 (23)	N/Y		
1981	Genzyme Corporation	10 (11)	20 (20)		
1981	Immunex Corporation	12 (12)	M/A	21	Amgen
1981	Scios Inc.	21 (21)	M/A	22	Johnson & Johnson
1983	OSI Pharmaceuticals, Inc.	22 (23)	N/Y		
1984	ImClone Systems Incorporated	20 (N/Y)	N/Y		
1985	IDEC Pharmaceuticals Corporation				
1986	Celgene Corporation				

STANDALONE BIOTECHS A MAJOR FORCE



Biotecnología es prometedora ... pero arriesgada



*2006

Las reglas del juego

1. Grandes inversiones y a largo plazo

- Genentech : 1100 M€ para llegar a su punto de equilibrio
- 2005: 5 compañías (0,35%) suponen el 36% ingresos (\$72bn)*
- Sólo 2 de cada 5 nuevos fármacos son éxitos comerciales
- Creciente demanda de evidencia de perfil de seguridad
- El capital de riesgo: ROI aceptable a 3 años, fármacos >10
- Necesidad de alianzas; '05: 564 biotech & farma y 354 bio-bio

Las reglas del juego

2. Retos de la comercialización

- Gran incertidumbre tecnológica
- Efectos adversos: comprometer seguridad y potencial fármaco
- Posibilidad de desaparición de un producto debido a la incertidumbre del mercado
- Rápida introducción de innovaciones: obsolescencia
- Capacidad de proteger los derechos de propiedad intelectual

Las reglas del juego

3. Alta complejidad del mercado

- El prescriptor no paga, el consumidor final no opina, el que paga tiene poca capacidad de compra y puede fijar los precios
- El mercado no es homogéneo, ni tan sólo dentro de un mismo territorio (alta descentralización)
- Altamente regulado y no desaparecen las incertidumbres (VIOXX,ESA)
- Los procesos legales : una forma más de competir en el mercado (ej:invalidar patentes)

Futuro: Factores Clave de Exito

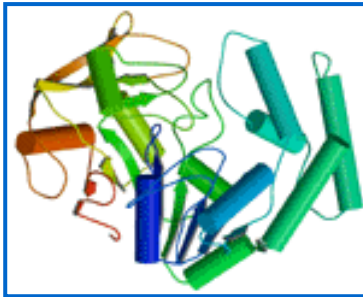
- Mayor integración vertical
- Estructura adecuada de la I+D interna
 - Romper “silos” y fomentar la colaboración x-funcional
- Desarrollar el proceso de VDP* para generar una propuesta de valor sólida
- Alianzas en I+D: menor cantidad pero mayor calidad y horizonte
- Mayor investigación traslacional
- Mejorar la investigación académica interdisciplinaria
- ¿Cómo podremos predecir los líderes?

Agenda

1. Promesa, realidad y futuro de la biotecnología
2. **Amgen: una historia de éxitos y ... retos**
3. El valor de la innovación

Nuestra estrategia en I&D: Acoplar la modalidad a la biología a través del uso de las vías moleculares

Proteína/Fc



Inflamación

Enfermedad Metabólica Hueso

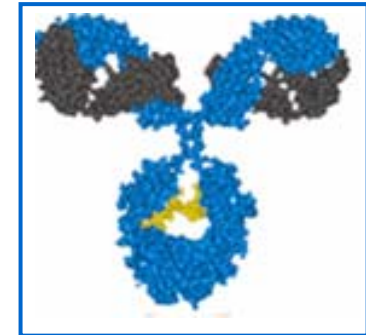
Oncología

Hematología/Nefrología

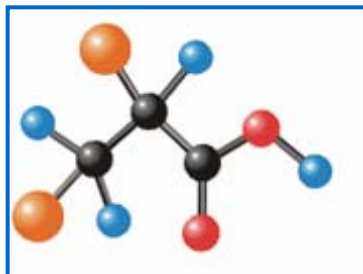
Neurología

Cardiovascular

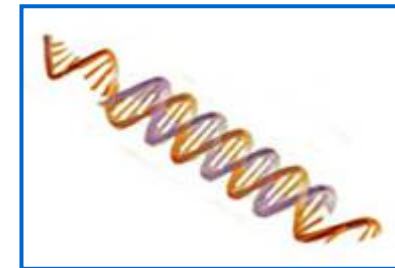
Anticuerpos y cuerpos
peptídicos



Molécula Pequeña



Acidos Nucléicos



...y centrarse en enfermedades graves

El rol de las alianzas: la Innovación es un esfuerzo común



Abgenix

Wyeth®



Tularik

IMMUNEX®



biovitrum.

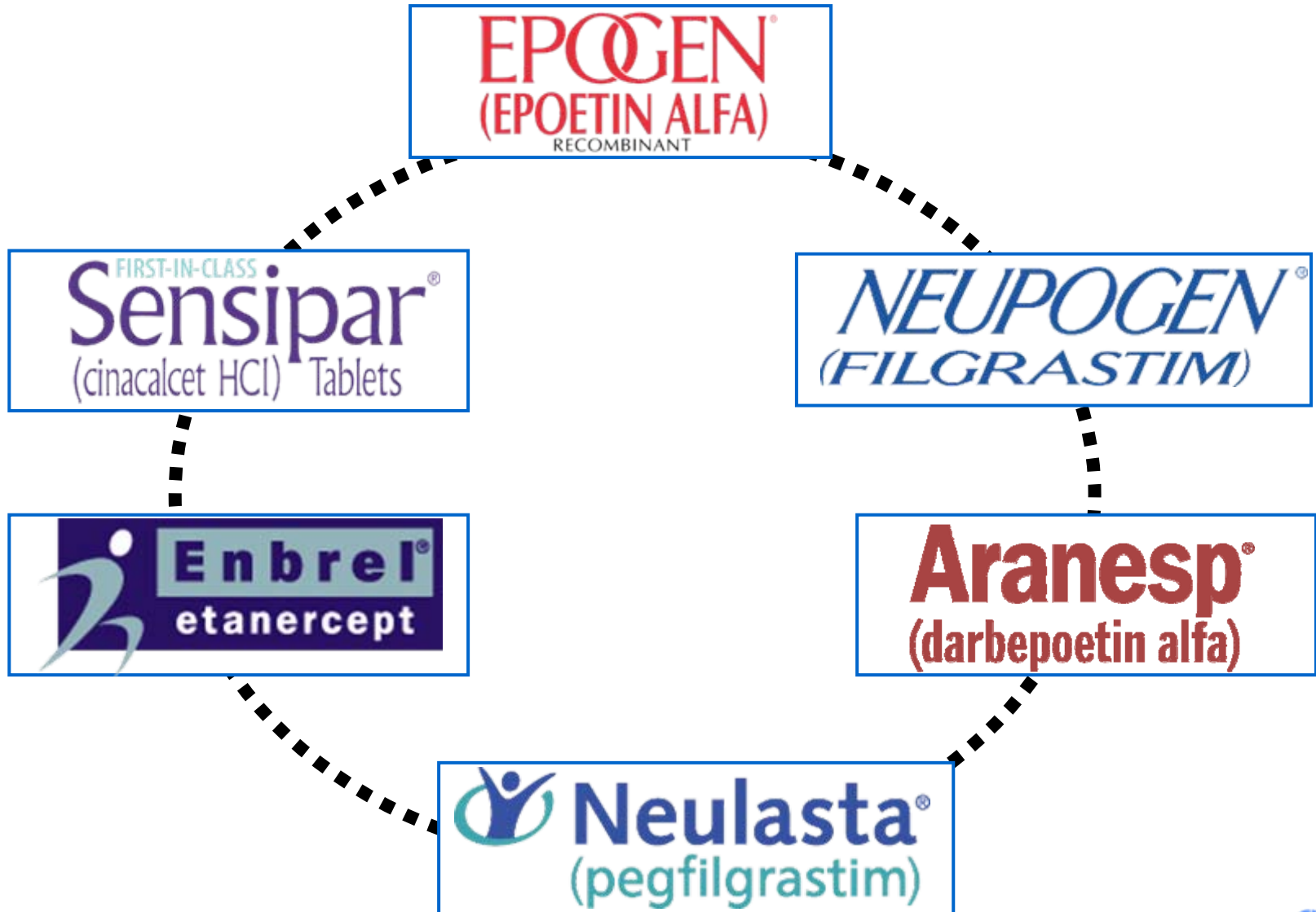
 Yamanouchi

 NPS
PHARMACEUTICALS

KIRIN

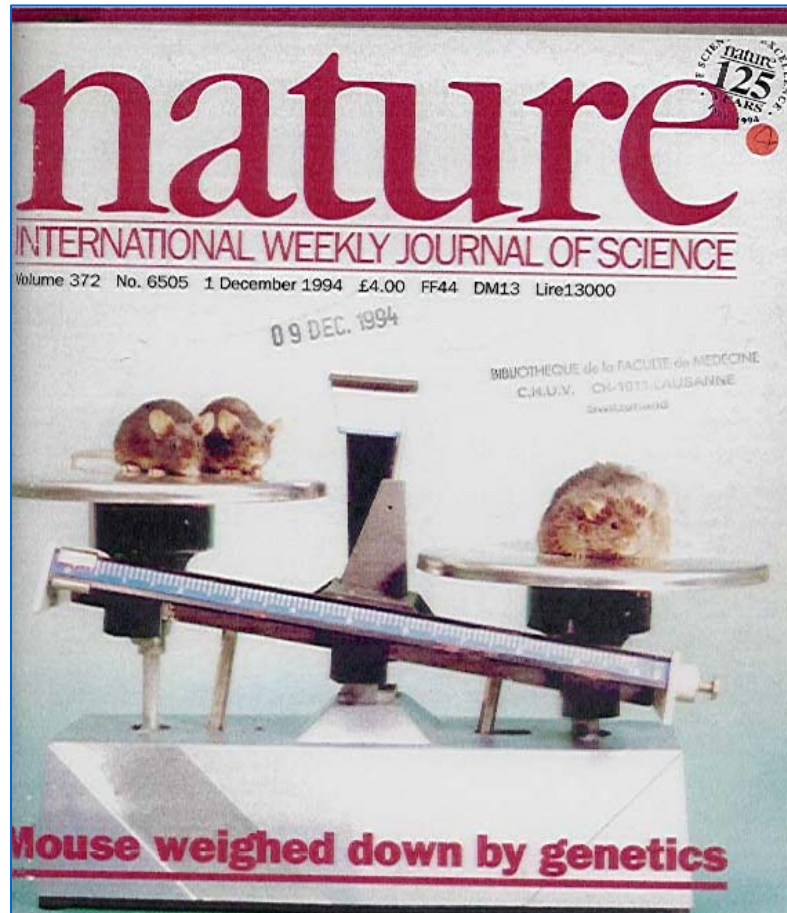
AMGEN

Hemos conseguido nuestra parte de éxito...



... los fracasos nos hacen más fuertes

Exito Biológico



Fracaso Producto

Exito de Producto



Decepción Comercial

I+D es nuestra razón de ser

Areas

Bone
General medicine
Inflammation
Metabolic disorders
Neuroscience
Oncology

Fase 1

Sclerostin Ab (AMG 785)
AMG 745
AMG 557
AMG 714
AMG 811
AMG 827
AMG 853
AMG 221
AMG 477
AMG 379

Fase 2

AMG 223
AMG 108
AMG 317
Denosumab
AMG 222
Cinacalcet HCl
AMG 102
AMG 386
AMG 479
AMG 655
Denosumab
Motesanib diphosphate
Motesanib diphosphate
Panitumumab
rhApo2L/TRAIL
Romiplostim (AMG 531)
Romiplostim

Fase 3

Denosumab
Darbepoetin alfa
Darbepoetin alfa
Cinacalcet HCl
Denosumab
Denosumab
Denosumab
Motesanib diphosphate
Panitumumab
Panitumumab
Romiplostim

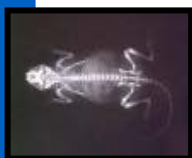
*Selected programs in development as of February 27, 2008.

Provided September 18, 2008 as part of an oral presentation and is qualified by such, contains forward-looking statements, actual results may vary materially; Amgen disclaims any duty to update.

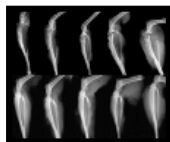


Historia del descubrimiento de la vía RANK/RANKL/OPG y Desarrollo del Fármaco

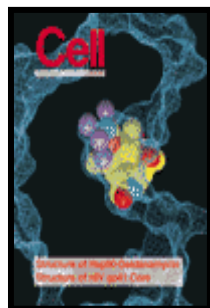
1995



OPG is disclosed in patent filings as an important regulator of bone density¹



1996

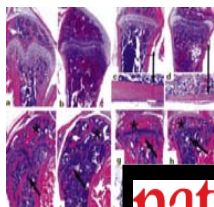


Identification and cloning of RANK/RANKL and OPG published in *Nature* and *Cell*^{2,3}

1997

1998

A molecule that binds to OPG was identified and referred to as OPGL; found to be identical to RANKL; OPG recognised as a decoy receptor^{4,5}



1999

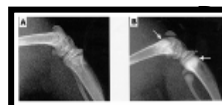
OPG protein enters human testing¹



Publications of scientific findings in journals including *Nature* and *Journal of Cell Biology*⁶⁻⁸

2000

OPG-Fc protein enters human testing¹



OPG article published in *Cancer Research*⁹

2001

First single-dose study in which Fc-OPG reduces bone turnover in post-menopausal women published in *Journal of Bone and Mineral Research*¹⁰

Additional approaches to inhibiting RANKL are explored in humans

2004

First single-dose study of denosumab in post-menopausal women published in *Journal of Bone and Mineral Research*¹¹

Phase II trials with denosumab in post-menopausal women initiated¹²



2006

Phase II trial in post-menopausal women with low BMD published in *New England Journal of Medicine*¹³

1. Data on file, Amgen;
2. Anderson DM, *et al.* *Nature* 1997; 390: 175-179;
3. Simonet WS, *et al.* *Cell* 1997; 89: 309-319;
4. Lacey DL, *et al.* *Cell* 1998; 93: 165-176;
5. Yasuda H, *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 3597-3602;
6. Kong Y, *et al.* *Nature* 1999; 397: 315-323;
7. Kong Y, *et al.* *Nature* 1999; 402: 304-309;
8. Burgess TL, *et al.* *J Cell Biol* 1999; 145: 527-538;
9. Capparelli C, *et al.* *Cancer Res* 2000; 60: 783-787;
10. Bekker PJ, *et al.* *J Bone Miner Res* 2001; 16:348-360;
11. Bekker PJ, *et al.* *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1059-1066;
12. Available at: http://www.amgen.com/science/pipe_denosumab.html. Accessed August 10, 2007;
13. McClung MR, *et al.* *New Engl J Med* 2006; 354: 821-831.

Agenda

1. Promesa, realidad y futuro de la biotecnología
2. Amgen: una historia de éxitos ...y retos
3. **El valor de la innovación**

Nuestra visión de la Innovación



1. **¿Qué significa innovación en la salud?**
2. ¿Cual es el valor de la innovación en la salud?
3. ¿De qué manera puede la política de precios y reembolso amenazar la innovación?
4. ¿De qué manera puede la política de precios y reembolso promover la innovación?

La Innovación es un proceso continuo

En el campo farmacéutico / biotecnológico, la innovación a menudo está representada como una dualidad:



O



Amgen ve la innovación como un proceso dónde los avances en los mecanismos moleculares básicos, constantemente se traducen en nuevos avances

**Modificaciones
sútiles**



Innovación incremental
(eg, formulacion, administracion,
dosificación)



**Nuevo MA/
Dianas biológicas**





1. ¿Qué significa innovación en la salud?
2. **¿Cual es el valor de la innovación en la salud?**
3. ¿De qué manera puede la política de precios y reembolso amenazar la innovación?
4. ¿De qué manera puede la política de precios y reembolso promover la innovación?

Creemos que la Innovación en los medicamentos es parte de la solución – No el problema

Creemos...

Los medicamento sólo son un % pequeño del total del gasto sanitario

- Sólo el 12% en US
- 14% - 23% en otros grandes mercados



Los medicamentos innovadores son un importante valor añadido para los pacientes, la economía y la sociedad en general:

- La innovación ha transformado los resultados del **tratamiento**, en vidas más largas, sanas y productivas
- La innovación ha proporcionado **beneficios económicos** reales a la sociedad: mayor tratamiento ambulatorio, mayor recuperación y menos días de baja
- Nuevos medicamentos proporcionan **beneficios** a la sociedad **a largo plazo**, a la sociedad, mucho más allá de la patente

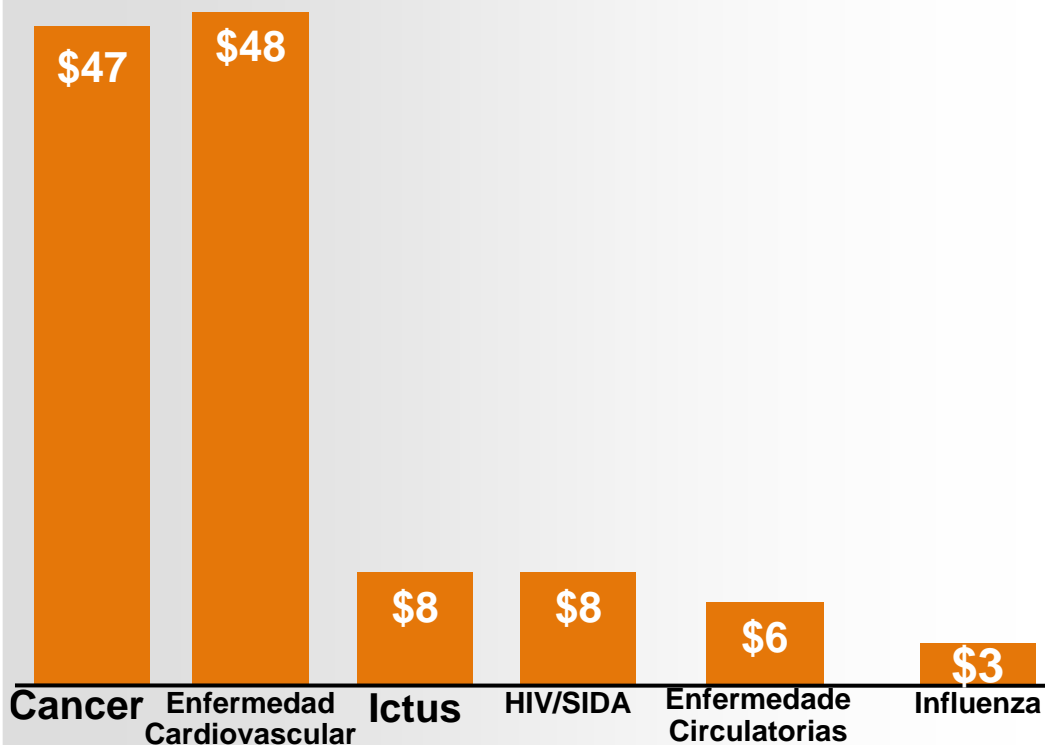
El valor de la innovación farmacéutica no está totalmente reconocida

- Valoración debe ser multidimensional, no “café para todos”



Si continuamos subvencionando la Innovación, conseguiremos que los beneficios para nuestros hijos sean mayores

Valor económico de curación en U.S.* (\$Trillones)



Incluso una victoria parcial
de la guerra contra el cáncer
significaría un ahorro de
billones de dólares

Un 1%
reducción de
la mortalidad
en cáncer...

...tendría
un valor
de \$500B

* Analysis uses "willingness to pay" methodology to assign a value of \$5M per statistical life.

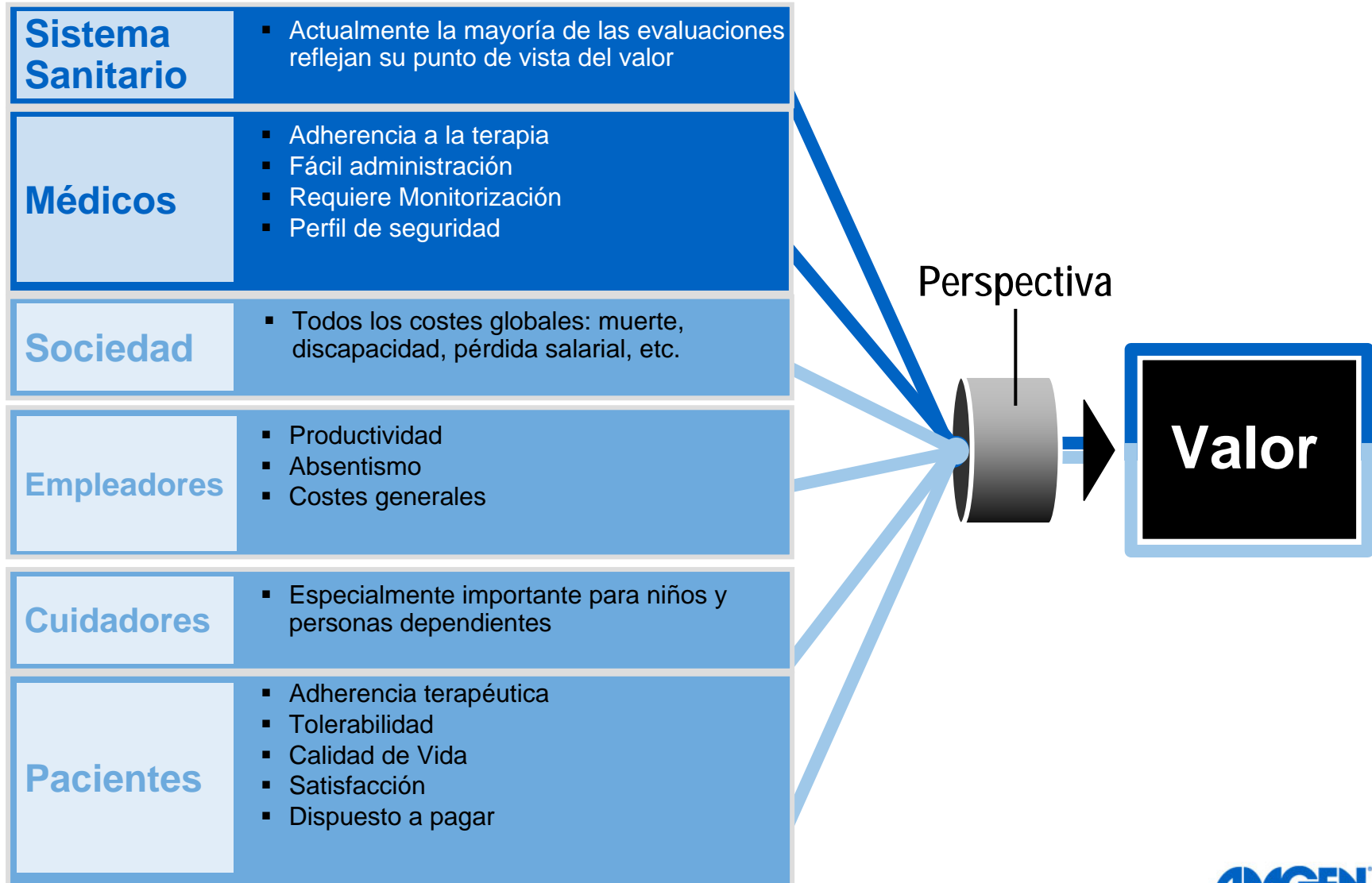
Sources: Hay J. "Where's the Value in Health Care?" Value Health 2006;9:141-143

Murphy K, Topel R (1999) "The Economic Value of Medical Research"



1. ¿Qué significa innovación en la salud?
2. ¿Cual es el valor de la innovación en la salud?
3. **¿De qué manera puede la política de precios y reembolso amenazar la innovación?**
4. ¿De qué manera puede la política de precios y reembolso promover la innovación?

La evaluación del valor debería incluir las perspectivas de múltiples agentes

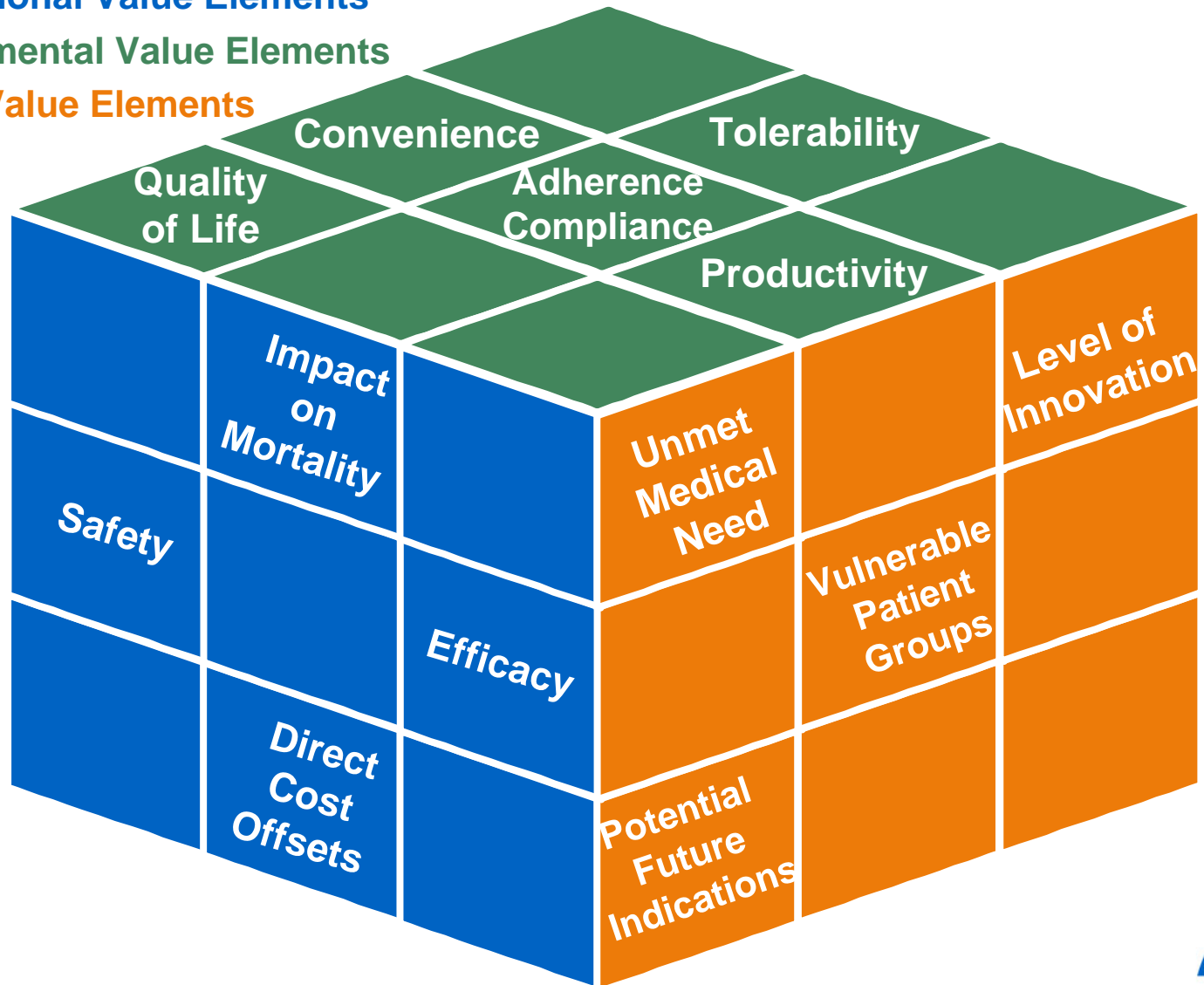


La evaluación del valor debería contemplar un abanico más amplio

■ = Traditional Value Elements

■ = Incremental Value Elements

■ = New Value Elements



Los gobiernos a menudo no son conscientes del soporte hacia la Innovación

Políticas que apoyan la innovación y la inversión en I&D

- Sistemas de mercado que apoyan la competitividad
- Protección de la propiedad intelectual (patente y exclusividad)
- Financiación para I&D
- Ventajas en la Política de impuestos
- Estabilidad del mercado
- Programas para medicamentos orfanos
- Regulación transparente

Políticas que menos valoran la innovación y la inversión en I&D

- Herramientas de contención del gasto (incluido control de precios)
- Políticas fiscales obsoletas
- Mercado inestable
- Definición del valor limitada
- Valor umbral bajo
- Retrasos acceso paciente

Ejemplos de políticas que “cubren el hueco”

- Estimación del valor global, multi-dimensional
- Apoyo a las decisiones ante la incertidumbre

¿Y si no se recompensa la Innovación?

- Conseguir un aumento en la innovación requiere una inversión importante
- El desarrollo de medicamentos, especialmente en biotecnología, es arriesgado y costoso
- Sin en el reconocimiento expreso de la innovación, la I+D y la velocidad de la innovación disminuirán significativamente
- Debido que el gasto de I+D esta directamente relacionado a los ingresos, el departamento de comercio de EE.UU estima que los **países de la OCDE de precio controlado han visto una reducción de un 15% de la I+D**



1. ¿Qué significa innovación en la salud?
2. ¿Cual es el valor de la innovación en la salud?
3. ¿De qué manera puede la política de precios y reembolso amenazar la innovación?
4. **¿De qué manera puede la política de precios y reembolso promover la innovación?**

Política de Precios y Reembolso

Debería adherirse a 4 Claves Principales:

1 Acercamiento Global:

El criterio para valorar los nuevos medicamentos debería incluir todos los elementos de valor

2 Flexibilidad:

El análisis coste-beneficio de un medicamento debe valorarse a lo largo del tiempo por segmentos/población y en un contexto real

3 Acceso adecuado:

Necesario asegurar el acceso de los pacientes a los nuevos medicamentos en un tiempo adecuado

4 Colaboración:

Gobiernos, servicio de salud y fabricantes deberían trabajar juntos buscando nuevas formas para controlar el gasto de medicamentos

Conclusiones

- La **promesa** de la irrupción de la Biotecnología generó altas expectativas
- La Biotecnología es una realidad y existen casos probados de **éxito**
- La **mejora y evolución constante** nos llevará a alcanzar la meta deseada
- AMGEN: nuestra aspiración es ser la **mejor** compañía de terapia humana
- Evaluar adecuadamente el **valor** de la innovación teniendo en cuenta el beneficio a todos los agentes
- La **colaboración** entre todos los agentes de la Salud es crítica



AMGEN®

Gracias!