

"Cellular Automata": un modello per stimare la penetrazione nel mercato di farmaci emergenti

Renato Guseo¹

¹Dipartimento di Scienze Statistiche
Università degli Studi di Padova

Convegno: "Modelli di previsione e sostenibilità delle tecnologie sanitarie emergenti",
Verona, 25/10/2014

Research n. GR-2009-1580488, Ministero della Salute - Regione Veneto: "A forecasting model for drug utilization and expenditure integrating a Cellular Automata model with the Budget Impact Analysis approach"

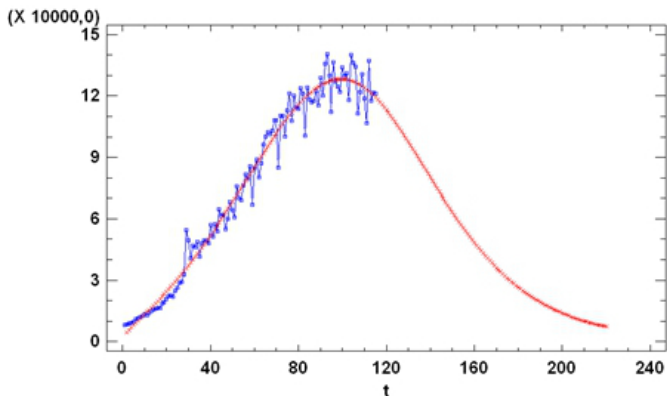


- 1 **Equazioni per sistemi aggregati e Sistemi Complessi**
- 2 **Reti di relazioni e Mercato potenziale dinamico**
- 3 **Propulsori co-evolventi: Comunicazione e Adozione**
- 4 **Diffusione degli antidiabetici in Italia: alcuni esempi**
- 5 **Previsione della traiettoria di una nuova specialità entrante**
- 6 **Timing delle nascite future**



Equazioni per sistemi aggregati

Diffusione di innovazioni 1



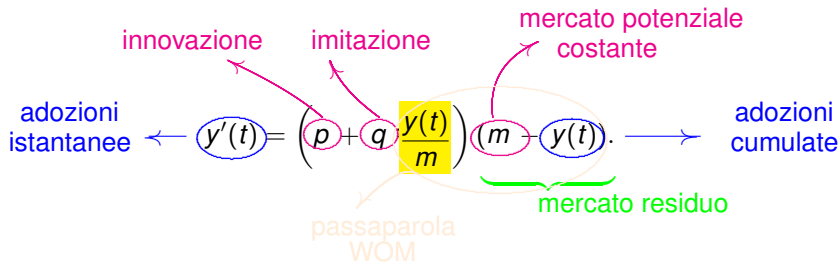
Metfonorm 30cpr riv 500mg, Italia: confezioni mensili vendute e previsioni medie col modello di Bass.



Equazioni per sistemi aggregati

Diffusione di innovazioni 2

- Modello di Bass (1969)



- soluzione:

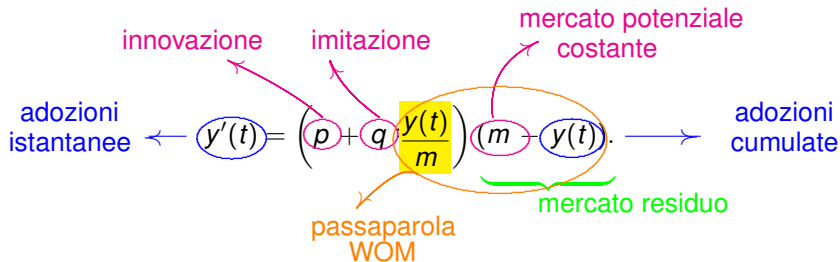
$$y(t) = m \frac{1 - e^{-(p+q)t}}{1 + \frac{q}{p} e^{-(p+q)t}}$$



Equazioni per sistemi aggregati

Diffusione di innovazioni 2

- Modello di Bass (1969)



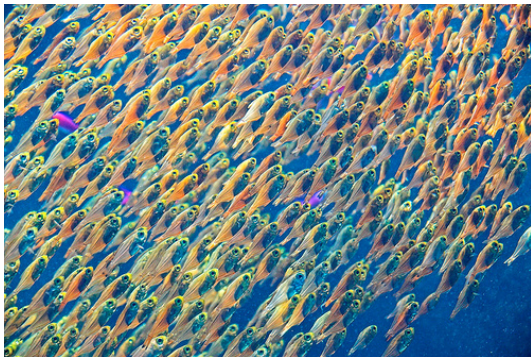
- soluzione:

$$y(t) = m \frac{1 - e^{-(p+q)t}}{1 + \frac{q}{p} e^{-(p+q)t}}$$



Popolazioni e Sistemi Complessi

- Popolazione statistica: nozione tradizionale espandibile in una prospettiva dinamica.



- Sistemi Complessi e comportamento collettivo emergente: un banco di pesci.

Popolazioni e Sistemi Complessi

- Popolazione statistica: nozione tradizionale espandibile in una prospettiva dinamica.



- Sistemi Complessi e comportamento collettivo emergente: un banco di pesci.



Popolazioni e Sistemi Complessi

- Popolazione statistica: nozione tradizionale espandibile in una prospettiva dinamica.

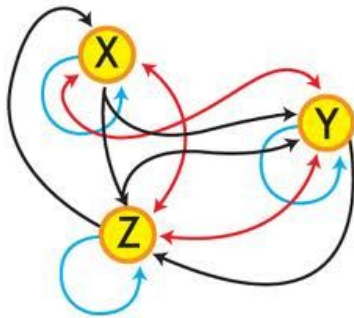


- Sistemi Complessi e comportamento collettivo emergente: un banco di pesci.



Una rete di comunicazione dinamica

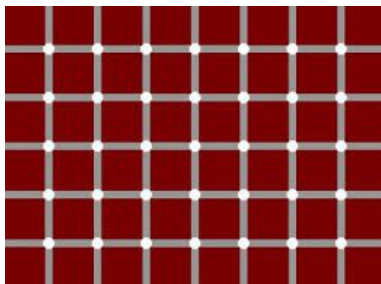
Modellazione di un mercato potenziale dinamico



Un grafo orientato: ciascun arco rappresenta il trasferimento di informazione orientato tra un vertice sorgente (agente) ed un vertice ricevente.



Modellazione del mercato potenziale dinamico



Un grafo orientato: ciascun punto rappresenta un arco attivo che supporta il trasferimento di informazione da un vertice sorgente (agente) ad un vertice ricevente [Effetto ottico: punti (archi) attivi].

Definizione di mercato potenziale dinamico 1

- Se gli effetti della comunicazione sono **persistenti**, allora

$$m(t) = K \sqrt{\frac{1 - e^{-(p_c+q_c)t}}{1 + \frac{q_c}{p_c} e^{-(p_c+q_c)t}}}. \quad (1)$$

- Il comportamento limite di $m(t)$ per $t \rightarrow +\infty$ coincide con la **carrying capacity** costante K .



Definizione di mercato potenziale dinamico 2



Due mercati potenziali normalizzati ($K = 1$) funzione del tempo (x). Buona comunicazione: $p_c = 0.15$, $q_c = 0.90$; Cattiva comunicazione: $p_c = 0.01$, $q_c = 0.06$.



Co-Evoluzione di un processo di adozione: GGM

Equazione dell'automata cellulare

- Il modello co-evolutivo di base, GGM, è

$$y'(t) = \left(p_s + q_s \frac{y(t)}{m(t)} \right) (m(t) - y(t)) + y(t) \frac{m'(t)}{m(t)}$$

mercato potenziale
dinamico

effetto crowding:
auto-rinforzo o auto-penalizzazione



Co-Evoluzione di un processo di adozione: GGM

Equazione dell'automata cellulare

- Il modello co-evolutivo di base, GGM, è

$$y'(t) = \left(p_s + q_s \frac{y(t)}{m(t)} \right) (m(t) - y(t)) + y(t) \frac{m'(t)}{m(t)}.$$

mercato potenziale
dinamico

effetto crowding:
auto-rinforzo o auto-penalizzazione



Co-Evoluzione di un processo di adozione: GGM

Soluzione dell'equazione dell'automa

- La soluzione del GGM in forma ridotta è:

$$w(t) = K \sqrt{\frac{1 - e^{-(p_c+q_c)t}}{1 + \frac{q_c}{p_c} e^{-(p_c+q_c)t}} \frac{1 - e^{-(p_s+q_s)t}}{1 + \frac{q_s}{p_s} e^{-(p_s+q_s)t}} + \varepsilon(t)}. \quad (2)$$

- Due driver principali: comunicazione e adozione.



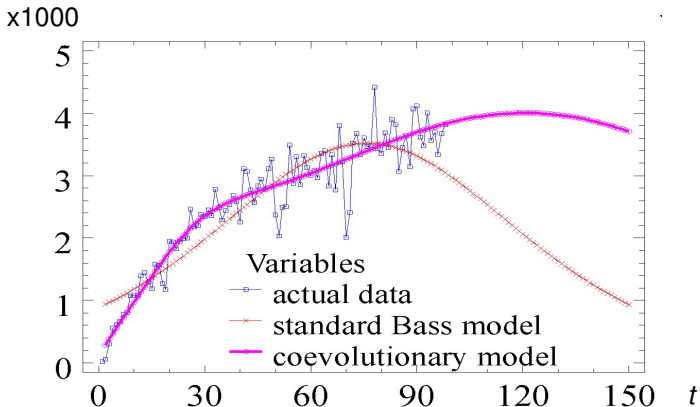
Diffusione di farmaci in particolari aree d'Italia 1

- I dati settimanali di diffusione di nuovi farmaci in Italia sono stati forniti da **IMS Health**. Periodo: agosto 2005 – luglio 2007. Aree: “NordEst”, “Centro”.
- Le attività di promozione sono realizzate in larga misura dagli **informatori scientifici**.
- Mediante il modello GGM si saggia l'efficacia delle strategie di comunicazione, isolando il loro effetto sul processo di diffusione.



Diffusione di farmaci in particolari aree d'Italia 2

FOL-Centro



FOL-Centro, Italia: Modello co-evolutivo GGM con affinamento ARMAX e confezioni settimanali vendute. Un confronto col modello di Bass (1969).



Commenti e discussione 1

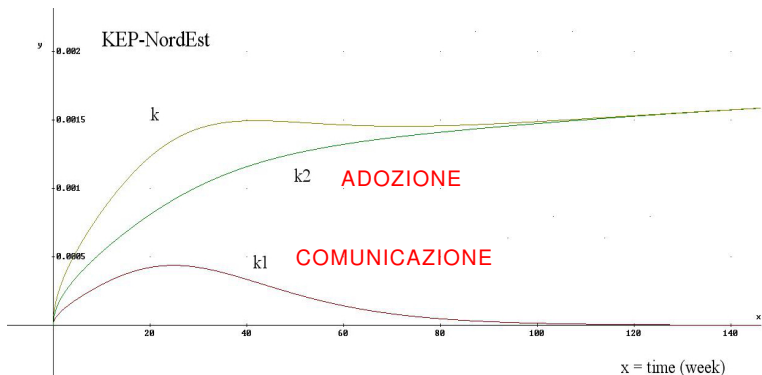
- a) Gli **Automi Cellulari** e gli **Automi di Rete** sono strumenti diretti per rappresentare l'evoluzione della **rete di comunicazione** ed il processo di adozione in essa nidificato.
- b) Si assume che la **rete di comunicazione tematica sia non osservabile**. L'obiettivo è la sua **trasformazione** per ottenere una misura concreta del **mercato potenziale $m(t)$** .



- c) La modellazione del mercato potenziale quale funzione di una rete di comunicazione suggerisce che gli sforzi di marketing debbono avvenire in particolar modo nei **primi stadi della diffusione** (per i beni usuali). Le strategie di comunicazione consentono un rapido sviluppo del potenziale riducendo l'impatto negativo della **fase d'incubazione**.



Diffusione di farmaci in aree italiane



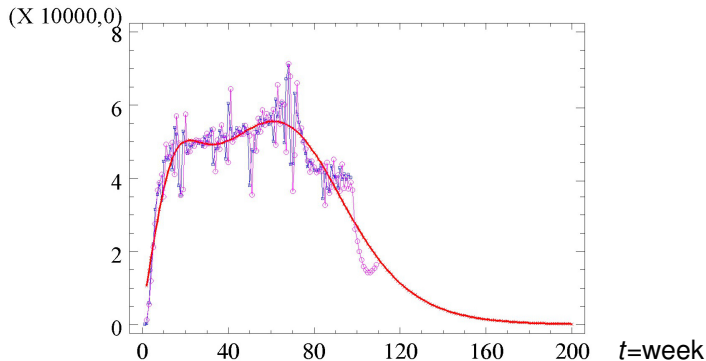
“KEP-NordEst”: due componenti sinergiche. La comunicazione (k_1) è un precursore dell’adozione (k_2); $R^2 = 0.999702$.



Cause dello Slowdown

Accumulo di domanda

- La presenza dello **slowdown** nel ciclo di vita di nuovi prodotti ha ricevuto di recente una notevole attenzione.

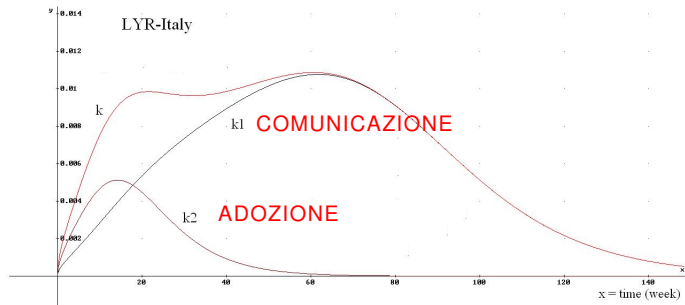


LYR-Italia: confezioni settimanali di “LYR” vendute in Italia.



Accumulo di domanda

Cause dello Slowdown



“LYR-Italy”: due componenti sinergiche. L'adozione (k_2) è un precursore della comunicazione (k_1); $R^2 = 0.99991$.



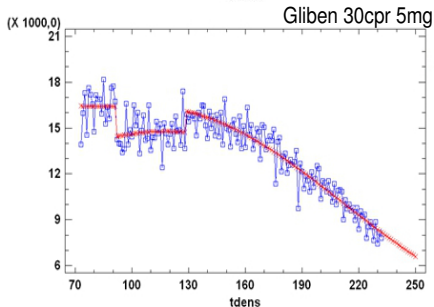
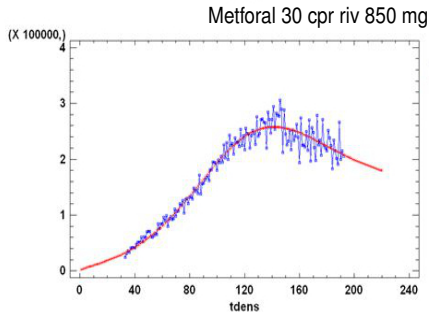
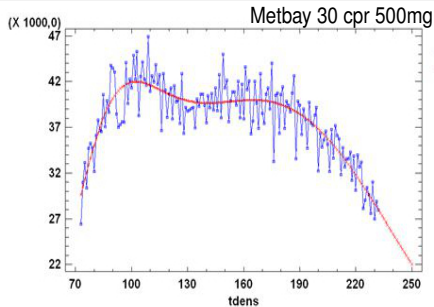
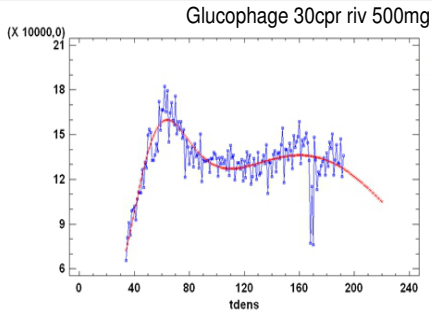
Diffusione di antidiabetici orali in Italia 1

DISTRIBUZIONE CONVENZIONATA

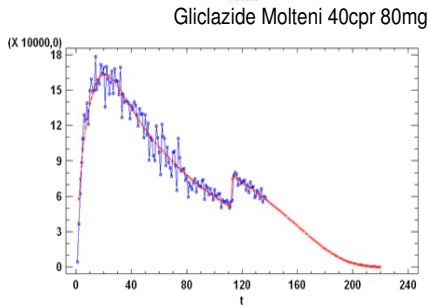
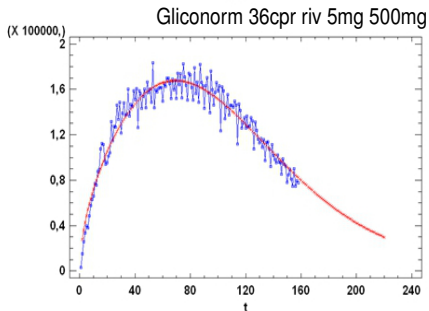
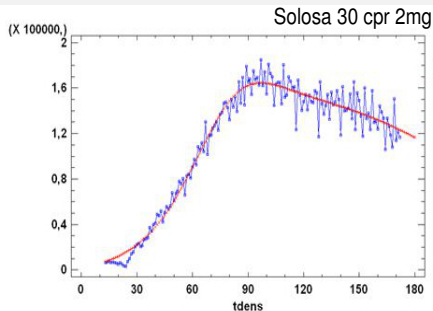
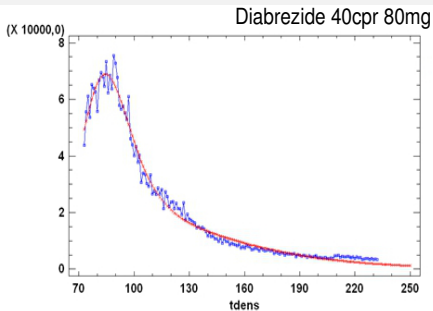
- Il numero delle confezioni di antidiabetici vendute mensilmente per singola specialità, sono ricostruite mediante due fonti: **IMS Health** e **OSMED** (Osservatorio sull'impiego dei Medicinali; AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco). Periodo: gennaio 2000 – aprile 2013.
- Le attività di promozione e di sostegno dipendono solo in parte da fattori specifici. Le dinamiche osservate risultano essere piuttosto omogenee nell'ambito della classificazione in **metformine** da un lato e **secondo linee** (con eventuali associazioni) dall'altro.
- L'applicazione del modello GGM ha evidenziato le specificità delle singole specialità consentendo una misura dettagliata delle azioni di sostegno.



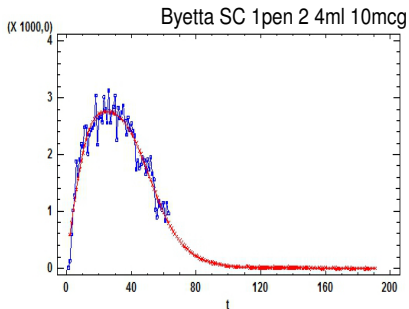
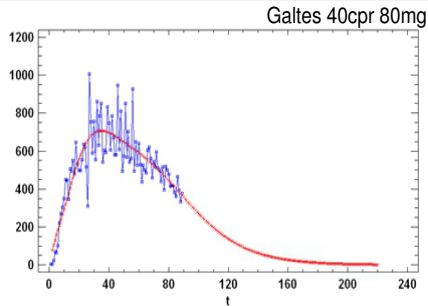
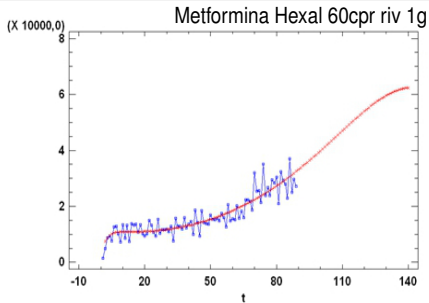
Diffusione di antidiabetici orali in Italia 2



Diffusione di antidiabetici orali in Italia 3



Diffusione di antidiabetici orali in Italia 4



- ① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato
(numero di confezioni vendute mensilmente)
- ② prevedere il numero mensile di nuove specialità in ingresso
(caratterizzazione del mercato che accoglie il nuovo prodotto)

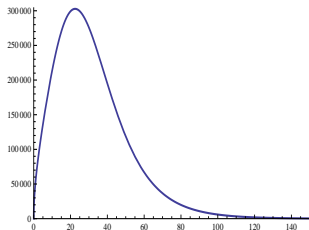


① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Assumendo che anche la nuova specialità possa essere modellata con un modello coevolutivo, l'obiettivo si traduce nella determinazione dei parametri

$$K, p_c, q_c, p_s, q_s$$

che caratterizzano la nuova specialità, individuando **una** traiettoria



⇒ previsioni sulle confezioni vendute ogni mese

⇒ i 5 parametri dipendono dal tempo t di lancio del prodotto (ovvero possiamo avere più traiettorie a seconda delle ipotesi sul momento di ingresso)

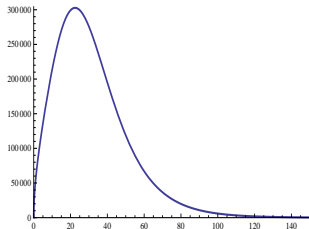


① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Assumendo che anche la nuova specialità possa essere modellata con un modello coevolutivo, l'obiettivo si traduce nella determinazione dei parametri

$$K, p_C, q_C, p_S, q_S$$

che caratterizzano la nuova specialità, individuando **una** traiettoria



⇒ previsioni sulle confezioni vendute ogni mese

⇒ i 5 parametri dipendono dal tempo t di lancio del prodotto (ovvero possiamo avere più traiettorie a seconda delle ipotesi sul momento di ingresso)

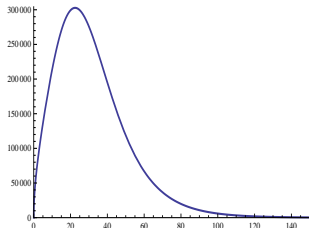


① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Assumendo che anche la nuova specialità possa essere modellata con un modello coevolutivo, l'obiettivo si traduce nella determinazione dei parametri

$$K, p_C, q_C, p_S, q_S$$

che caratterizzano la nuova specialità, individuando **una** traiettoria



⇒ previsioni sulle confezioni vendute ogni mese

⇒ i 5 parametri dipendono dal tempo t di lancio del prodotto (ovvero possiamo avere più traiettorie a seconda delle ipotesi sul momento di ingresso)

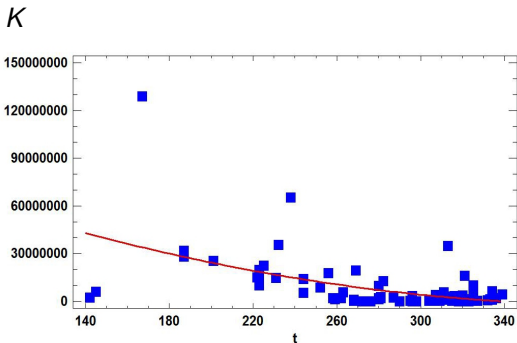


① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

... i 5 parametri dipendono dal tempo t di lancio del prodotto

Per 106 specialità (modellate con elevato grado di accuratezza), disponiamo di

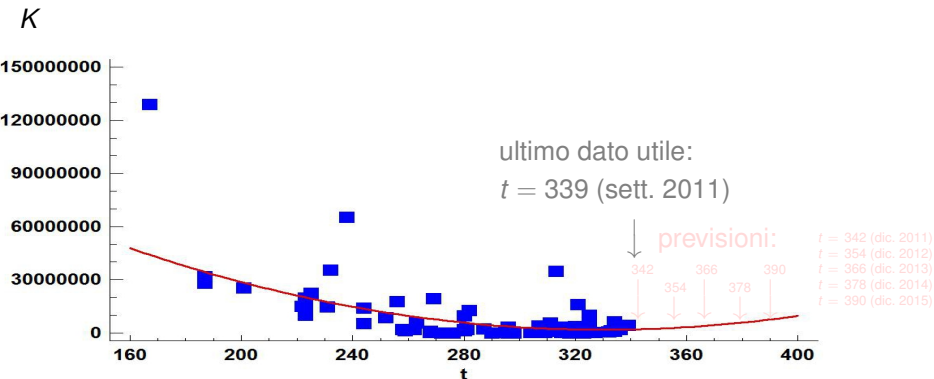
$$t \quad \text{e} \quad (K, p_c, q_c, p_s, q_s)$$



possiamo modellare l'evoluzione nel tempo di ciascun parametro per descrivere come cambino mediamente le caratteristiche dei farmaci antidiabetici lanciati in diversi t ...



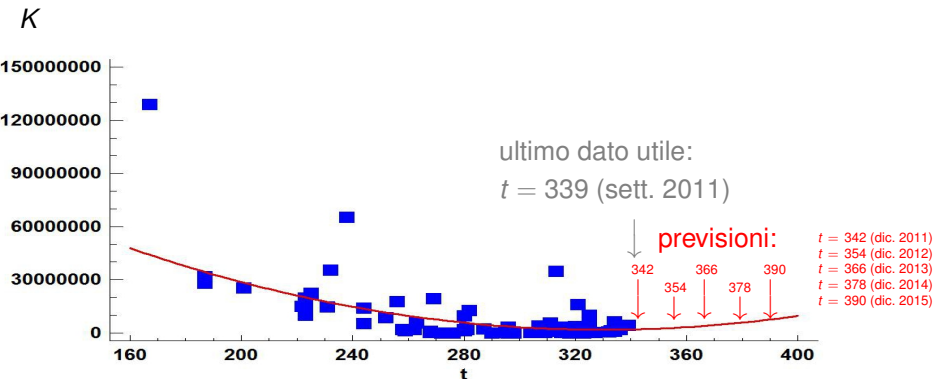
① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato



... e possiamo utilizzare i valori previsti da quel modello in un futuro istante t per stimare il valore di quel parametro per una specialità immessa nel mercato in t



① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

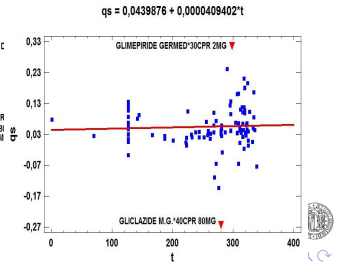
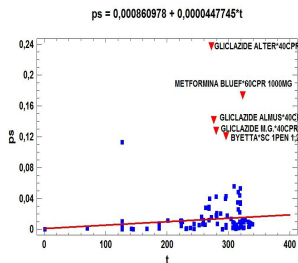
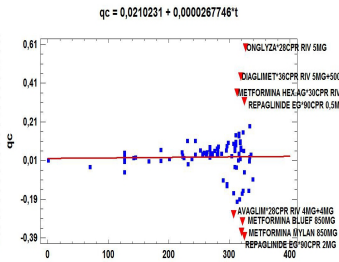
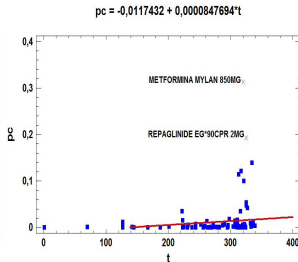
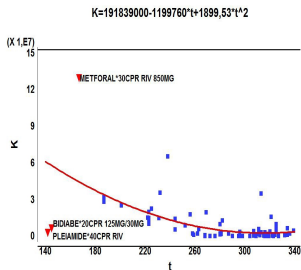


... e possiamo utilizzare i valori previsti da quel modello in un futuro istante t per stimare il valore di quel parametro per una specialità immessa nel mercato in t



I 5 modelli selezionati...

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato



Ha senso pensare che le specialità siano tutte uguali?

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

(ovvero che un'unica traiettoria media descriva bene l'insieme di tutte le specialità?)



Metformine



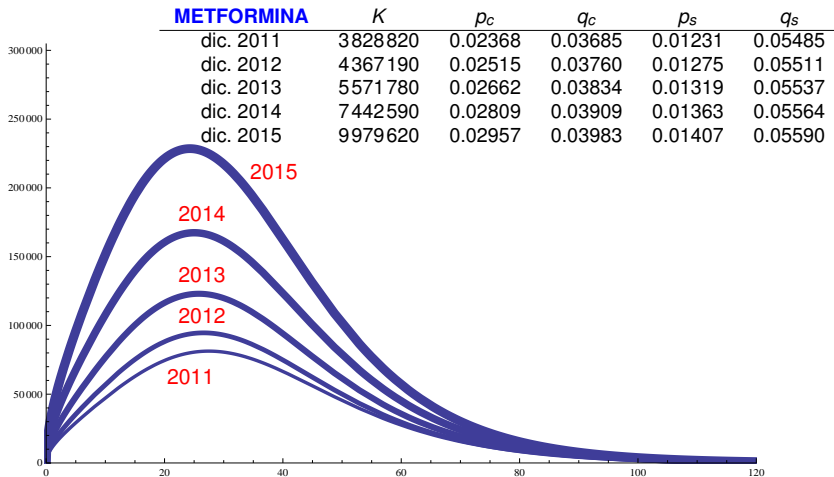
Specialità di II linea

(incluse associazioni)

Analisi limitata alle Metformine

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

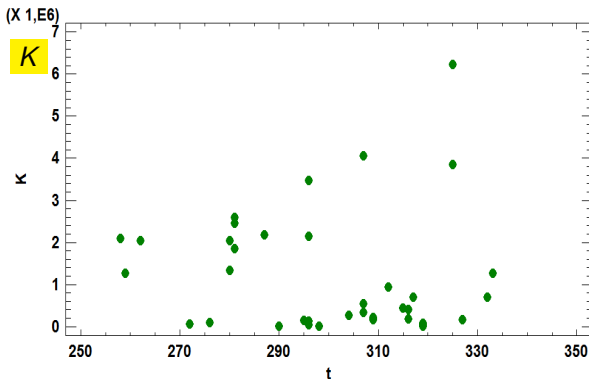
(40 specialità)



Analisi limitata alle specialità di II linea

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Il calcolo della cinquina di parametri è specifico per questo sottoinsieme di specialità **110 specialità**



Il diagramma evidenzia 2 distinte sottopopolazioni non riconducibili a fattori noti (dimensione casa farmaceutica, livello glicemico, principio attivo, prezzo, generico o branded,...).

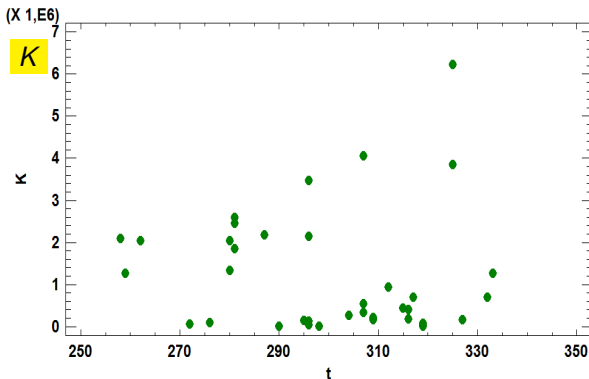


Analisi limitata alle specialità di II linea

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Il calcolo della cinquina di parametri è specifico per questo sottoinsieme di specialità

110 specialità



Il diagramma evidenzia 2 distinte sottopopolazioni non riconducibili a fattori noti (dimensione casa farmaceutica, livello glicemico, principio attivo, prezzo, generico o branded,...).

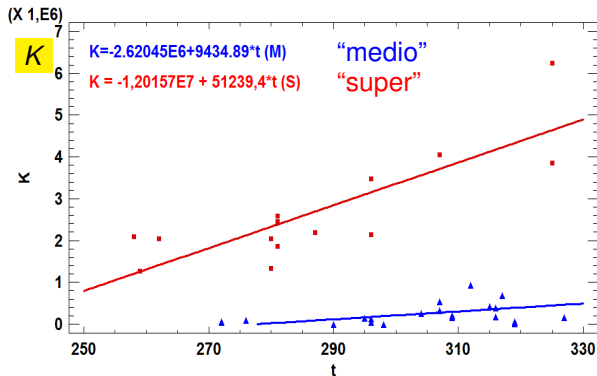


Analisi limitata alle specialità di II linea

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Il calcolo della cinquina di parametri è specifico per questo sottoinsieme di specialità

110 specialità



1 prodotto
su 4 è S

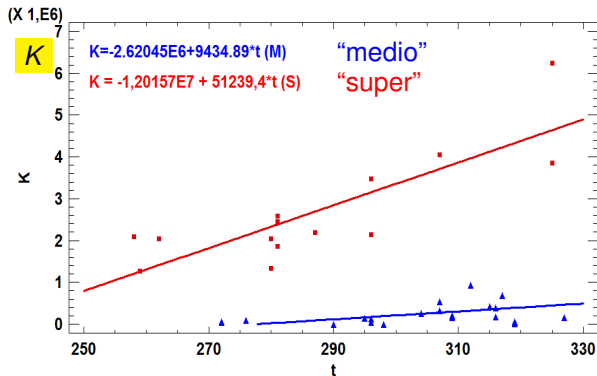
gli altri parametri
non evidenziano
comportamenti
differenziati

Analisi limitata alle specialità di II linea

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Il calcolo della cinquina di parametri è specifico per questo sottoinsieme di specialità

110 specialità



1 prodotto
su 4 è S

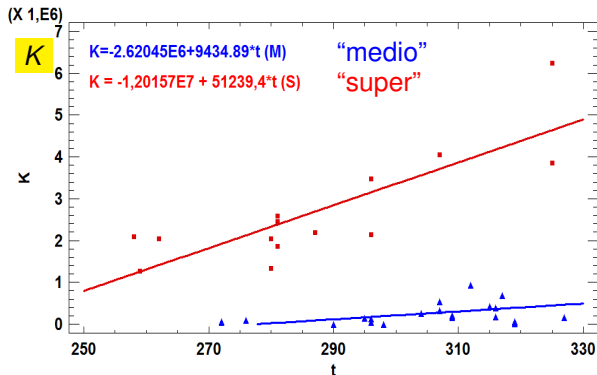
gli altri parametri
non evidenziano
comportamenti
differenziati

Analisi limitata alle specialità di II linea

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

Il calcolo della cinquina di parametri è specifico per questo sottoinsieme di specialità

110 specialità



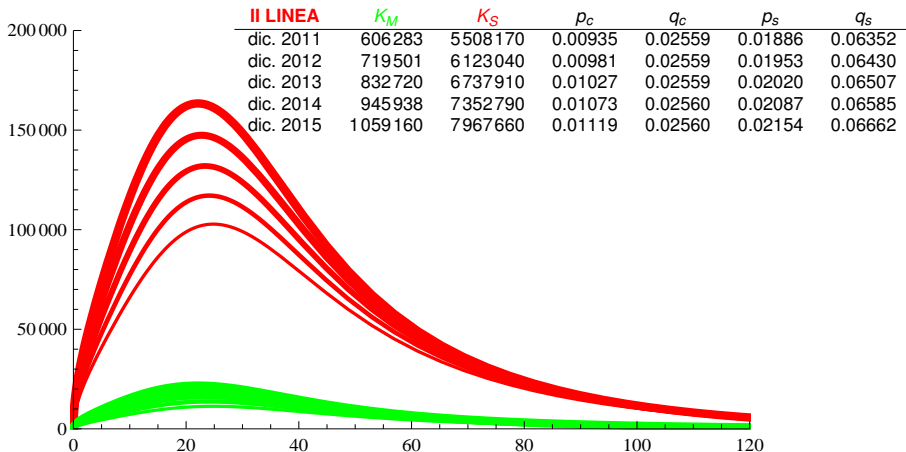
1 prodotto
su 4 è S

gli altri parametri
non evidenziano
comportamenti
differenziati

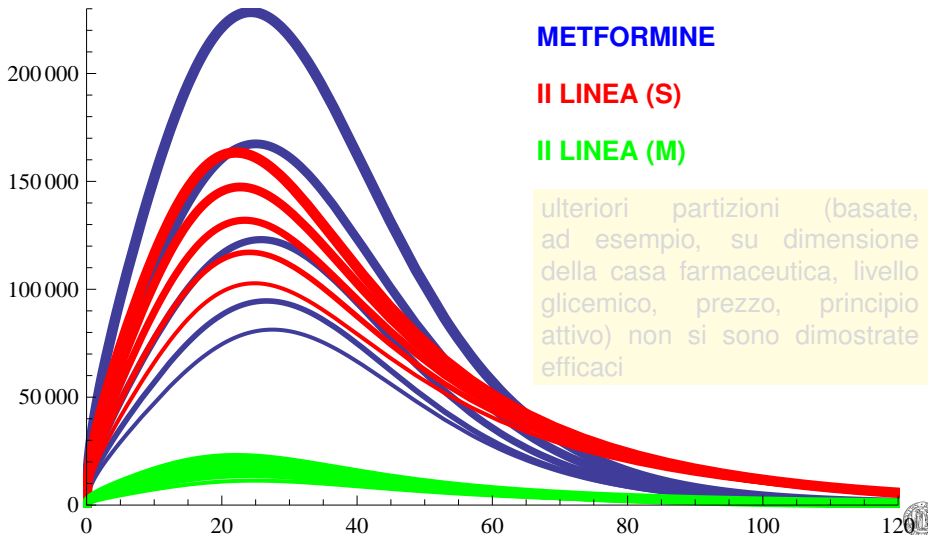
Analisi limitata alle specialità di II linea

① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

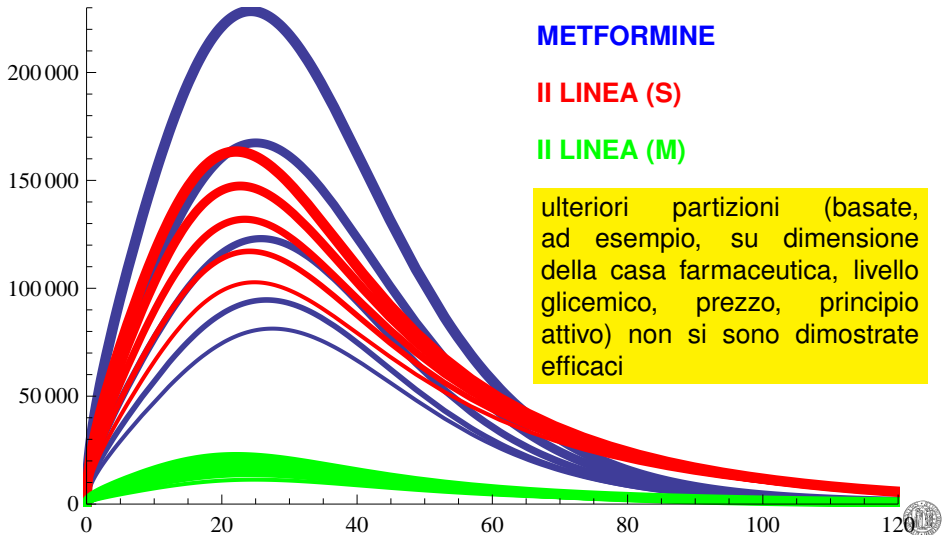
(110 specialità)



① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato



① prevedere la forma del ciclo di vita di una nuova specialità entrante nel mercato

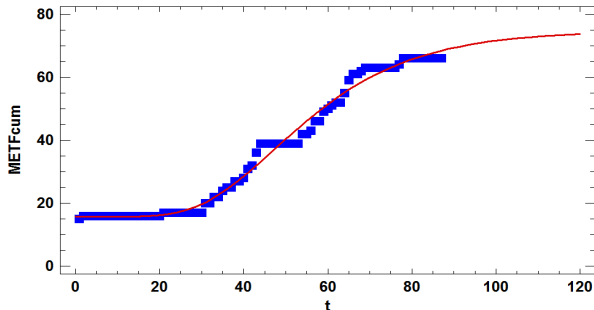


Analisi della serie storica degli ingressi delle METFORMINE

② prevedere il numero mensile di nuove specialità in ingresso

(48 specialità da novembre 2006 a gennaio 2014)

Dati cumulati



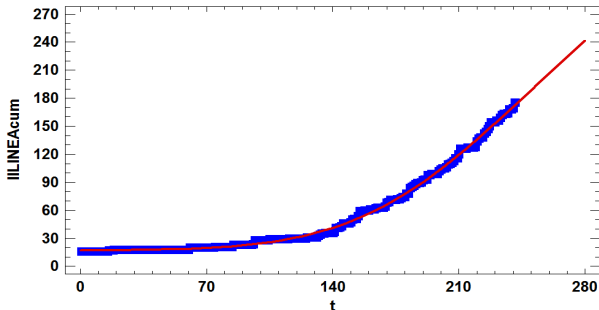
8 nuove nascite fino ad aprile 2018

Analisi della serie storica degli ingressi delle specialità di II linea

② prevedere il numero mensile di nuove specialità in ingresso

(155 specialità da gennaio 1994 a gennaio 2014)

Dati cumulati



85 nuove nascite fino ad aprile 2018

BIBLIOGRAFIA 1

- Bass, Frank M. (1969): A new product growth model for consumer durables, *Management Sci.* **15**, 215–227.
- Bass, Frank M., Trichy V. Krishnan, Dipak C. Jain. (1994). Why the Bass model fits without decision variables. *Marketing Sci.* **13** 203–223.
- Boccara, Nino. 2004. *Modeling Complex Systems*. Springer–Verlag, New York.
- Boccara, Nino, Henryk Fukś, Servie Geurten. 1997. A New Class of Automata Networks. *Physica, D* **103** 145–154.
- Boccara, Nino, Henryk Fukś. 1999. Modeling diffusion of innovations with probabilistic cellular automata. M. Delorme, J. Mazoyer, eds. *Cellular Automata: A Parallel Model*, Kluwer, Dordrecht. ISBN 0-7023-5493-1; (online) arXiv: adap-org/9705004.
- Cohen, Wesley M., Daniel A. Levinthal. 1990. Absorptive Capacity: A new Perspective on Learning and Innovation. *Administrative Science Quarterly* **35** 128–152.



BIBLIOGRAFIA 2

- Eliashberg, Jehoshua, J. Jonker, M. Sawhney, B. Wierenga. 2000. MOVIEMOD: An Implementable Decision–Support System for Prerelease Market Evaluation of Motion Pictures. *Marketing Science* **19**(3) 226–243.
- Fourt, Louis A., Joseph W. Woodlock. 1960. Early Prediction of Market Success for New Grocery Products. *Journal of Marketing* **25**(October) 31–38.
- Ganguly, N., Sikdar, B.K., Deutsch, A., Canright, G., Chaudhuri, P.Pal. 2003. A Survey on Cellular Automata. Technical Report, Centre for High Performance Computing, Dresden University of Technology, December 2003, 1-30.
- Gardner, M. (1979). Mathematical Games. The fantastic combinations of John Conway's new solitaire game "life". *Scientific American* **223** 120–123
- Gatignon, Hubert A., Thomas S. Robertson. 1985. A Propositional Inventory for New Diffusion Research. *Journal of Consumer Research* **11** 849–867.
- Goldenberg, Jacob., Sol Efroni. 2001. Using cellular automata modeling of emergence of innovations. *Technological Forecasting and Social Change* **68**(3) 293–308.



BIBLIOGRAFIA 3

- Goldenberg, Jacob, Barak Libai, Eitan Muller. 2001. Talk of the Network: A Complex Systems Look at the Underlying Process of Word-of-Mouth. *Marketing Letters* **12**(3) 211–223.
- Goldenberg, J., Libai, B., Muller, E. (2005). The Chilling Effect of Network Externalities on New Product Growth, (working paper).
- Goodwin, P., Meeran, S., Dyussekeneva, K., (2014). The challenges of pre-launch forecasting of adoption time series for new durable products. *International Journal of Forecasting* **30** 1082-1097.
- Guseo, R. (2004). Interventi strategici e aspetti competitivi nel ciclo di vita di innovazioni. Working Paper Series 11, Department of Statistical Sciences, University of Padua.
- Guseo, Renato, Alessandra Dalla Valle, Mariangela Guidolin. 2007. World Oil Depletion Models: Price Effects Compared with Strategic or Technological Interventions. *Technological Forecasting and Social Change*, 74(4), 452–469.
- Guseo, Renato, Mariangela Guidolin. 2008. Cellular Automata and Riccati Equation Models for Diffusion of Innovations, *Statistical Methods and Applications*, 17(3), 291–308.
- Guseo, R., Guidolin, M. (2009). Modelling a dynamic market potential: A class of automata networks for diffusion of innovations, *Technological Forecasting and Social Change*, 76(6), 806-820.



BIBLIOGRAFIA 4

- Guseo, R., Guidolin, M. (2010). Cellular Automata with Network Incubation in Information Technology Diffusion. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 389(12), 2422-2433.
- Guseo, R., Guidolin, M. (2011). Market potential dynamics in innovation diffusion: modelling the synergy between two driving forces. *Technological Forecasting and Social Change*, 78(1), 13-24.
- Guseo, R., Guidolin, M. (2015). Heterogeneity in diffusion of innovations modellig: A few fundamental types. *Technological Forecasting and Social Change*, (in press) doi: 10.1016/j.techfore.2014.02.023;
- Karmeshu, Goswami, D. (2001). Stochastic evolution of innovation diffusion in heterogeneous groups: study of life cycle patterns, *IMA Journal of Management Mathematics* 12, 107–126.
- Mahajan, Vijai, Eitan Muller. (1979). Innovation Diffusion and New Product Growth Models in Marketing. *Journal of Marketing* 43(Fall) 55–68.
- Mahajan, Vijai, Eitan Muller, Frank M. Bass. 1990. New Product Diffusion Models in Marketing: A Review and Directions for Future Research. *Journal of Marketing* 54(January) 1–26.
- Mahajan, Vijai, Eitan Muller, Yoram Wind. 2000. *New-Product Diffusion Models*. Springer Science + Business Media, New York.



BIBLIOGRAFIA 5

- Mahler, A., Rogers, E.M. (1999). The diffusion of interactive communication innovations and the critical mass: the adoption of telecommunications services by German banks, *Telecommunications Policy*, **23**, 719–740.
- Mansfield, Edwin. 1961. Technical Change and the Rate of Imitation. *Econometrica* **29**(4) 741–766.
- Meade, Neigel, Towhidul Islam. 2006. Modelling and forecasting the diffusion of innovation - A 25-year review. *International Journal of Forecasting* **22** 519–545.
- Moldovan, Sarit, Jakob Goldenberg. (2004). Cellular automata modeling of resistance to innovations: Effects and solutions. *Technological Forecasting and Social Science* **71** 425–442.
- Moore, G. (1991). *Crossing the Chasm: Marketing and Selling Technology Products to Mainstream Customers*, Harper Collins Publishers, New York.
- Norton, J.A., Bass, F.M. (1987). A diffusion theory model adoption and substitution for successive generations of high technology products, *Management Science*, **33**, 1069–86.



BIBLIOGRAFIA 6

- Polyanin, Andrei D., Valentin F. Zaitsev. 2003. *Handbook of Exact Solutions for Ordinary Differential Equations*, 2nd Edition. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton.
<http://eqworld.ipmnet.ru/en/solutions/ode/ode0123.pdf>
- Rogers, Everett M. 2003. *The Diffusion of Innovations*, 5th Edition. Free Press, New York.
- Seber, G.A.F., Wild, C.J. (1989). *Nonlinear Regression*, Wiley, New York.
- Vakratsas, D., Kolsarici, C. (2008). A dual-market diffusion model for a new prescription pharmaceutical, *International Journal of Research in Marketing*, 25, 282–293.
- Van den Bulte, C., Joshi, Y.V. (2007). New product diffusion with influentials and imitators, *Marketing Science*, 26(3), 400–421.
- Venkatesan, R., Krishnan, T.V., Kumar, V. 2004. Evolutionary Estimation of Macro-Level Diffusion Models Using Genetic Algorithms: An Alternative to Nonlinear Least Squares. *Marketing Science* 23: 451–464.
- Verhulst, P.F. 1838. Notice sur la loi qui la population suit dans son accroissement, *Corres. Math. et Physique*, 10, 113–121.
- Wolfram, S. 1983. Statistical Mechanics of Cellular Automata. *Reviews of Modern Physics* 55: 601–644.

