

LA RICERCA FARMACEUTICA IN ITALIA TRA ETICA, CONOSCENZA E MERCATO. a cura di Federico Nazzari

Negli ultimi decenni la ricerca biomedica ha compiuto grandi progressi nel campo della genetica, della biologia molecolare, della trapiantologia, delle neuroscienze e dell'oncologia. Un cambiamento epocale cui ha partecipato come primo attore anche l'industria farmaceutica, investendo ingenti risorse nella ricerca e assumendosi enormi rischi, conscia del fatto che su 10 mila molecole prodotte in laboratorio solo 10 diventano farmaci e, di questi, solo uno o due hanno un successo commerciale che permette di recuperare gli investimenti economici effettuati.

In questo contesto operano le industrie farmaceutiche italiane, che nel 2002 hanno investito in ricerca 914 milioni di euro. Una cifra ancora non sufficiente a colmare il gap che ci separa da altri Paesi come gli USA, Giappone, Francia, Germania e Inghilterra. In ogni caso, la debolezza del nostro sistema non è dovuta solo alla scarsità dei finanziamenti, ma anche all'assenza di una vera politica industriale.

La Tecno-Tremonti, prevista dalla Finanziaria 2004, agevola dal punto di vista fiscale, anche se ancora timidamente, sia gli investimenti immateriali e tecnologici sia le spese di ricerca, ma per il futuro occorrono misure più incisive per migliorare la competitività in campo farmaceutico del nostro "sistema paese".

Il cammino della biomedicina, negli ultimi decenni, è andato incontro ad uno straordinario sviluppo, sostenuto anche dall'enorme avanzamento della tecnologia e dell'informatica, che hanno amplificato notevolmente la possibilità d'intervento sugli esseri umani.

Grandi conquiste sono state ottenute nel campo della genetica, della biologia molecolare, così come in quello della trapiantologia, delle neuroscienze e dell'oncologia.

In linea di principio non sussistono limiti etici alla conoscenza della verità. Non vi è, cioè, alcuna barriera oltre la quale l'uomo non dovrebbe mai spingersi nel suo sforzo conoscitivo; esistono, invece, precisi limiti etici al modo di agire di coloro che ricercano tale verità, poiché non tutto ciò che è tecnicamente possibile è, proprio per questo, moralmente ammissibile.

Ogni attività di ricerca, quindi, deve avere sempre come fine ultimo il bene integrale dell'uomo e, nei mezzi utilizzati, deve rispettare pienamente in ciascun individuo la sua inalienabile dignità di persona, il diritto alla vita e l'integrità fisica sostanziale.

La capacità delle Istituzioni e delle imprese di investire nella ricerca e nello sviluppo, nell'istruzione e nella formazione, nell'informazione, nella cooperazione e, più in generale, negli aspetti immateriali, è ormai considerata elemento necessario e determinante per innalzare la qualità, le opportunità di innovazione, le conoscenze e

le competenze dell'intero settore produttivo.

Pertanto, il successo economico di un "sistema paese" oggi dipende più che mai dagli investimenti in ricerca scientifica e tecnologica, dalla loro finalizzazione su progetti commerciabili, dal loro successo e dalla diffusione dei risultati cui essi pervengono.

Anche l'industria farmaceutica è destinata ad agire all'interno di un mercato sempre più globale e trans-nazionale ed è prevedibile che si possa trovare a fronteggiare le conseguenze e l'impatto di alcuni macro processi, quali, ad esempio, la trasformazione della composizione demografica della società, l'accentuazione delle problematiche ambientali, i cambiamenti degli atteggiamenti sociali di base.

L'industria farmaceutica alimenta un grande sistema di avanzamento delle conoscenze e di risultati a favore dell'uomo nella cura delle patologie e nella qualità della vita ed il suo successo è legato alla possibilità di effettuare investimenti significativi e con prospettive di ritorno a lungo termine.

Nel 2002 la spesa per ricerca dell'industria farmaceutica in Italia è stata pari a 914 milioni di euro (l'84,10% coperta dall'autofinanziamento, a fronte del 68,50% registrato nel complesso delle imprese), con un aumento del 12,84% rispetto l'anno precedente. Tale incremento percentuale è risultato nettamente superiore a quello registrato nell'industria manifatturiera

(3,06%), nel complesso delle imprese (3,55%) e nel complesso del Paese (1,46%).

L'introduzione di nuove tecnologie, quali la genomica, la proteomica, la chimica combinatoriale, il disegno razionale dei farmaci, se, da un lato, ha favorito un impulso senza precedenti a tutto il processo della ricerca farmaceutica, facendo aumentare in modo esponenziale le potenzialità di successo, dall'altro ha prodotto un incremento altrettanto elevato dei costi, sia in termini di attrezzature che di risorse professionali adeguate alla loro gestione.

Accanto all'aumento dei costi vi è stato anche un costante incremento del tempo necessario sia per la fase di scoperta sia per quella dello sviluppo clinico (l'intero processo, infatti, dura in media 12 anni).

A queste difficoltà si aggiungono altri elementi di pressione, come, ad esempio, la riduzione del ciclo di vita medio dei farmaci, che limita lo sfruttamento commerciale del prodotto per un periodo più breve rispetto al passato.

Fenomeno dovuto, da una parte, alla progressiva riduzione del periodo effettivo di copertura brevettuale (a causa dei tempi di sviluppo progressivamente crescenti, che permettono di godere dei vantaggi dell'esclusività di commercializzazione per periodi sempre più ridotti) e, dall'altra, all'intensa competizione tra le aziende farmaceutiche (che ha accorciato il tempo durante il quale il primo farmaco di una nuova categoria terapeutica rimane l'unico in tale classe).

Le difficoltà della ricerca e dello sviluppo, ed il conseguente incremento degli investimenti, implicano risorse economiche superiori rispetto al passato, pena la perdita di competitività. Ad una maggiore disponibilità di risorse si associa una capacità di creare valore superiore: è importante, a tale proposito, realizzare una massa critica per poter continuare a competere.

La necessità di ottimizzare le risorse determina scelte strategiche che tendono a concentrare le attività di ricerca e di sviluppo, evitando di polverizzare le strutture esistenti e favorendo, anche per il settore farmaceutico, il concretizzarsi della globalizzazione del sistema produttivo, attraverso la creazione di una fitta rete di accordi e collaborazioni con attori forti in *know how* e in tecnologie emergenti, quali

biotech e *genomic companies* o centri di ricerca eccellenti.

Negli ultimi anni è stato varato il riordino e la razionalizzazione del complesso sistema di incentivazione alla ricerca, prima disperso in numerose e frammentarie disposizioni di legge, rilevatosi con il passare del tempo sempre meno rispondente all'esigenza del mondo produttivo.

Con questa riforma normativa ed organizzativa si è tentato di realizzare un più alto grado di autonomia e responsabilità, per assicurare maggiore efficienza anche attraverso la semplificazione delle procedure.

Il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, da una parte, ed il Ministero delle Attività Produttive, dall'altra, con specifici provvedimenti hanno teso a realizzare un contesto più favorevole agli investimenti in ricerca da parte di soggetti industriali di qualsiasi dimensione, per coinvolgere in misura maggiore il mondo delle Piccole e Medie Imprese nei processi di ricerca e di sviluppo.

Specifici interventi sono finalizzati alla costituzione di nuove imprese ad alto contenuto tecnologico, per il quale si potranno prevedere interventi di agevolazione al capitale di rischio.

Università ed Enti pubblici di Ricerca possono più agevolmente collaborare con le imprese per la presentazione di progetti di ricerca. E', infatti, possibile presentare progetti in forma congiunta senza vincoli di particolari forme associative.

La razionalizzazione delle attività finanziabili, prima regolate da una numerosa serie di norme, è rafforzata, oggi, dalla riconduzione ad un unico fondo dedicato ai programmi che presentano una prevalenza di attività di ricerca industriale (Fondo Agevolazioni Ricerca - FAR) e ad un unico fondo dedicato ai programmi che presentano una prevalenza di attività di sviluppo precompetitivo (Fondo Innovazione Tecnologica - FIT) nei quali confluiscono tutte le risorse finanziarie disponibili, con specifica sezione per gli interventi destinati alle aree depresse.

Questi interventi puntano all'integrazione tra ricerca pubblica e ricerca privata ma, così come realizzati fino ad oggi, non si sono dimostrati sufficientemente efficienti. Sarebbe opportuno sviluppare l'incentivazione fiscale alla ricerca, valevole in modo uniforme, non

dipendente da alcun tetto di spesa e con stanziamenti certi per tutto il territorio nazionale, in quanto strumento di immediata applicabilità.

Ci sono state, e ci sono molto spesso, dichiarazioni politiche o interventi del mondo scientifico che sottolineano l'importanza della ricerca nel sistema Paese. Tuttavia, è progressivo il peggioramento della situazione italiana in termini quantitativi rispetto a quanto accade negli altri Paesi tecnologicamente avanzati.

Un'indagine di Ernst e Young, pubblicata sulla stampa italiana, dimostra come non si arresti la fuga delle multinazionali dal nostro Paese e come l'Italia sia ultima in Europa tra i destinatari di investimenti industriali in genere, che marciano sempre più in massa verso i Paesi dell'Est.

Lo scorso anno su 1895 iniziative avviate da colossi industriali, una quota minima è approdata in Italia: il 2,5% del totale. Il calo rispetto al 2001 è stato drammatico: meno 44%. Tale cifra conferma gli allarmi sul declino che negli ultimi tempi sono arrivati dalla Banca d'Italia e dalla Corte dei Conti. Stretta nella morsa costituita, da un lato, da un sistema produttivo fatto per lo più da piccole e medie imprese (poche risorse per i grandi progetti) e, dall'altro, da condizioni di competitività deficitarie (costo del lavoro e infrastrutture) rispetto agli altri *partner*, l'Italia continua a perdere *appeal*.

Nel 2002, per numero di nuove iniziative avviate, siamo stati superati dalla Bulgaria, dal Portogallo e dalla Turchia, e siamo anni luce distanti da Regno Unito e Francia, che continuano a guidare la classifica continentale della nuova imprenditorialità.

Nella graduatoria delle macro aree destinatarie degli investimenti non è in discussione il primato di Londra (125 progetti rispetto ai 94 del 2001) e dell'Ile de France (64, tre in più del 2001). Ma alle loro spalle avanzano Budapest, nuova in classifica con 27 progetti; Severocesky nella Repubblica Ceca, decima con 26 progetti; Istanbul, quindicesima con 20 progetti.

Sono questi dati sui quali occorre fare una seria e profonda riflessione, dal momento che, come più volte ribadito, i nuovi fattori della competitività internazionale si identificano nella capacità di innovazione dei sistemi produttivi e sociali.

La preoccupante debolezza strutturale nell'attività di ricerca, dimostrata, come prima accennato, da una spesa relativa

rispetto al PIL estremamente bassa (0,73%), in confronto a quella degli altri Paesi maggiormente sviluppati, (Unione Europea 1,98%, Giappone 1,27% e USA 2,36%), è dovuta all'assenza di una significativa politica di sostegno alla ricerca applicata e strumentale alla produzione, che copra organicamente almeno tre aree: una parte sostanziale dell'attività della Università e degli Enti pubblici di Ricerca; l'area contrattuale mista tra pubblico e privato; l'organizzazione della ricerca e sviluppo intorno alle imprese.

La Finanziaria 2004 contiene certamente alcuni segnali positivi: la cosiddetta Tecno Tremonti agevola, da un punto di vista fiscale, anche se ancora timidamente, sia gli investimenti immateriali tecnologici che le spese di ricerca. Per il futuro occorrono misure più incisive per migliorare la competitività in campo farmaceutico del nostro Paese. Ma è anche auspicabile una diversa politica dei prezzi. Visto che in Italia i prezzi dei farmaci sono al di sotto del 14% rispetto alla media europea, le aziende italiane avranno grosse difficoltà a fare ricerca di base e si orienteranno su quella di sviluppo, mentre le multinazionali finiranno con l'investire nei paesi dove la politica dei prezzi è remunerativa, abbandonando via via l'Italia.

La necessità di disporre di risorse sempre maggiori per sostenere gli investimenti in ricerca e sviluppo fa pensare che giocheranno un ruolo sempre più importante le modalità di finanziamento che potranno permettere di reperire risorse facendo aumentare il rendimento del portafoglio progetti.

In questo contesto, la *venture capital* rappresenta uno dei modelli più idonei a supportare, in futuro, la strategia finanziaria della ricerca e dello sviluppo dell'industria farmaceutica.

Un approccio tradizionale è quello definito "*venture capital out*": l'azienda farmaceutica cerca di trovare, tra un variegato numero di investitori istituzionali, le risorse finanziarie per sostenere uno specifico progetto.

Ma esiste anche una modalità diversa di interpretare ed utilizzare questo strumento, ovvero il "*venture capital in*": è l'azienda farmaceutica stessa, in questo caso, che finanzia alcuni progetti di ricerca, favorisce lo *start up* di imprese, magari focalizzate su tecnologie ad alto valore aggiunto, e compra o vende quote di progetti.

Non è sufficiente però assicurare un ingente

flusso di risorse pubbliche per garantire l'efficacia dell'intervento. Una questione altrettanto essenziale è, infatti, la modalità di finanziamento.

Se alle imprese private spetta assumere quel ruolo sociale che lo Stato non è più in grado di coprire direttamente, allora si pone il problema di una politica economica diversa anche per il sostegno alle attività di ricerca e sviluppo.

Il Consiglio Europeo di Barcellona, nel marzo del 2002, ha definito un piano d'azione per l'Europa finalizzato a portare dall'1,9% al 3% del PIL il livello degli investimenti nella ricerca in seno all'Unione Europea, e a due terzi la parte finanziata dal settore privato.

Per raggiungere tale risultato, il Consiglio ha delineato una serie di misure chiave, che comprendono la creazione di piattaforme tecnologiche europee, il rafforzamento dei collegamenti tra industria e ricerca pubblica, il riorientamento della spesa pubblica a favore della ricerca e dell'innovazione, gli interventi per rendere più interessanti le carriere nel settore della ricerca, lo sviluppo di incentivi fiscali più adeguati per la ricerca. Sulla base di tali indicazioni, la Francia si sta già dotando di un piano governativo per attirare gli investimenti stranieri.

Si tratta di un insieme di vantaggi fiscali a favore delle società multinazionali e di un regime più favorevole per i *manager* che decideranno di trasferirsi in Francia.

Il provvedimento si articola, più specificamente, in tre parti: la prima tende ad attirare i quadri di alto livello, concedendo un trattamento fiscale privilegiato, favorendo l'integrazione nel tessuto francese e la realizzazione di misure tendenti a semplificare le procedure burocratiche; la seconda si rivolge alle aziende, riducendo il prelievo fiscale, concedendo sgravi sui maxi progetti di investimento e la deducibilità immediata dell'IVA all'importazione; la terza parte si rivolge al miglioramento della sicurezza del quadro giuridico e fiscale delle transizioni dei gruppi industriali verso le loro case madri e filiali nel mondo.

Una raccomandazione della Commissione Europea sugli investimenti in ricerca ha indicato, tra l'altro, una serie di misure da adottare da parte di tutti gli Stati Membri per facilitare lo sviluppo della ricerca e dell'innovazione e per incoraggiare l'uso di incentivi fiscali nuovi e più adeguati.

Ancora più recentemente in occasione della riunione del Consiglio competitività, mercato interno, industria e ricerca dell'Unione Europea, il Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, Letizia Moratti, ha ripreso il piano d'azione dettagliato della Commissione Europea sulla necessità di aumentare gli sforzi nella ricerca scientifica e tecnologica, ormai riconosciuta decisiva per la crescita ed il progresso di ogni nazione.

La necessità di studiare formule innovative, che consentano adeguati investimenti, richiede la realizzazione di misure più flessibili, attraverso l'introduzione di meccanismi agevolativi più incisivi per le imprese, per le collaborazioni pubblico-private, per gli operatori finanziari che affrontano il rischio dell'investimento nella ricerca.

La riunione del Consiglio competitività ha dato un primo importante impulso ad una concreta integrazione fra le politiche che mirano all'accrescimento dei livelli di competitività dei sistemi economici all'interno dell'Unione Europea.

Il nuovo metodo di lavoro proposto prevede la stretta interazione fra tre settori di cruciale importanza, ovvero mercato, industria e ricerca.

Questa correlazione fra tre settori strategici, finora considerati separatamente, attribuisce una particolare importanza ed una forte valenza propositiva alla ricerca, esaltandone le funzioni e le potenzialità di incidere significativamente sullo sviluppo sociale ed economico dell'Unione Europea.

Il Consiglio competitività ha riconosciuto, inoltre, che l'innovazione, motore della crescita economica e dello sviluppo complessivo della società, poggia su quattro elementi interconnessi:

- a) la produzione di nuova conoscenza, affidata prevalentemente alle attività di ricerca scientifica e tecnologica;
- b) la sua valorizzazione e la sua diffusione;
- c) la formazione di capitale umano di eccellenza;
- d) la presenza di elementi di contesto costituiti dalla disponibilità di capitali di rischio e da un adeguato quadro finanziario di sostegno.

Il miglioramento di questi elementi potrà contribuire all'innalzamento dei livelli di competitività generale e quindi alla prospettiva di un nuovo ciclo di crescita sostenibile e di coesione sociale.

L'obiettivo del 3% di spesa per la ricerca sul PIL, di cui 2/3 coperti da investimenti privati, pone il problema non solo di avere a disposizione maggiori e più qualificati investimenti pubblici nella ricerca, ma di valutare sistemi e condizioni che favoriscano gli stessi investimenti privati.

Si tratta di individuare quale strumento, tra quelli a disposizione delle scelte pubbliche, sia in grado di coniugare l'efficienza economica e l'efficacia dei risultati, partendo dall'assunto che la distribuzione di fondi a pioggia non serve a garantire al nostro Paese il conseguimento di risultati apprezzabili sul piano della competizione internazionale dei prodotti.

In questa direzione va la nostra sollecitazione: estendere, cioè, alle spese di ricerca e sviluppo la detassazione degli utili reinvestiti; favorire un regime fiscale agevolato, preferibilmente tramite la scelta di abbattimento della base imponibile, con l'introduzione dei criteri della detassazione del reddito d'impresa reinvestito in ricerca e sviluppo.

Questo modello di intervento, a nostro parere, opportunamente modulato e determinato in relazione a settori strategici e diretto soprattutto a stimolare la ricerca al fine di riequilibrare la bilancia commerciale e promuovere la crescita di aziende con nicchie proprie del mercato internazionale, rappresenta un passo preliminare rispetto ad ogni altra misura di politica dell'offerta a favore dell'innovazione e della ricerca.

Il nostro sistema fiscale è penalizzante per le imprese italiane, in quanto gli incentivi fiscali a favore della ricerca non compensano l'imposizione fiscale generale che grava sull'impresa.

Va ricordato che l'indice di successo per la ricerca farmaceutica è pari solo allo 0,001 – 0,002% dei dati in entrata. In altri termini, su 10.000 nuove molecole prodotte in laboratorio, solo dieci diventano farmaci e, di questi, solo 1 o 2 hanno un successo commerciale che consente di recuperare gli investimenti economici effettuati.

L'Europa si trova oggi ad affrontare una duplice ed assai temibile competizione: da parte del sistema scientifico e produttivo americano, che gode di formidabili investimenti e di una politica altamente innovativa del Governo, e da parte dei Paesi i cui prodotti, per qualità ormai paragonabili a

quelli europei, possono competere con successo sul mercato globale, a causa del minore costo del lavoro, fino a 40 volte inferiore a quello europeo. Produzione, uso e diffusione della conoscenza sono pertanto fondamentali per l'Europa al fine di vincere la sfida della competitività.

Alcuni governi europei hanno lanciato ambiziosi programmi di comunicazione per la diffusione della cultura scientifica e tecnologica. In Italia, anche se tutti riconoscono a parole la gravità del problema, si sta facendo ancora troppo poco.

Tali considerazioni non prescindono dalla consapevolezza secondo la quale, oggi, il principio dell'autosufficienza non solo non è garanzia di successo, ma è difficile da attuare o, addirittura, non è economicamente sostenibile.

Diventa, pertanto, indispensabile la capacità di instaurare legami con centri di ricerca accademici e laboratori privati, in maniera tale da organizzare efficientemente le attività e distribuire in modo adeguato il lavoro da svolgere sia in ambito pubblico sia privato.

Un *network* così organizzato permetterebbe di condividere l'onere dei costi e il grado di rischiosità e fornirebbe un modo per recepire le opportunità e rispondere adeguatamente al nuovo contesto competitivo.

La cooperazione tra Università e Industria, in questo ambito, è il presupposto necessario per la crescita economica e sociale del Paese, per la qualificazione delle attività formative e per il raggiungimento di risultati positivi in campo di ricerca ed innovazione tecnologica.

E' necessario, attraverso una sempre più stretta collaborazione tra mondo produttivo privato e istituzioni pubbliche di ricerca, incrementare il tasso di innovazione per evitare di relegare coloro che operano nel settore industriale italiano al ruolo di esecutori di quanto sviluppato da altri, riducendo al minimo le opzioni di mantenimento dei vantaggi competitivi.

Bisogna facilitare il processo di creazione di "*start up companies*". Anche nel nostro Paese, così come già avviene nei Paesi anglosassoni, è necessario stimolare e rendere conveniente la partecipazione del capitale di rischio in nuove imprese operanti in settori ad alto impatto tecnologico che intendano sfruttare i risultati della ricerca.

Sono da considerare molto positivamente le idee-guida dell'Italia sulla competitività

adottate nel semestre di presidenza UE passato: incremento delle spese pubbliche in ricerca e sviluppo; defiscalizzazione o incentivi fiscali per gli investimenti privati nelle nuove tecnologie; introduzione di un *rating* tecnologico che faciliti l'accesso delle piccole e medie imprese al sistema del credito e al capitale di rischio; eliminazione degli ostacoli all'organizzazione europea della società.

Le operatività proposte in sede europea dovrebbero essere, quindi, uno stimolo preciso per la definizione delle responsabilità nazionali e regionali, nel quadro del potenziamento del capitale umano e della sensibilizzazione della pubblica opinione.

La creazione di una massa critica adeguatamente competente nelle attività di ricerca non può prescindere dalla formazione interdisciplinare, dal sostegno alla attrattività del lavoro scientifico, dalla possibilità di avere mobilità interna ed esterna dei ricercatori senza alcuna penalizzazione, dalla

cultura manageriale del personale scientifico, dalla cultura di progetti dei singoli ricercatori, dalla creazione di *cluster* di ricerca con infrastrutture adeguate, da una forte protezione brevettuale che risulta assolutamente indispensabile per consentire, a chi investe in ricerca, di massimizzare gli sforzi per scoprire nuove medicine.

In definitiva, soltanto innescando ed alimentando un circolo virtuoso tra innovazione, competitività e mercato, attraverso la concreta realizzazione di condizioni normative stabili ed adeguate, mediante l'attuazione di condizioni finanziarie favorevoli per l'imprenditorialità e gli investimenti e tramite la creazione di convenienti ed appropriate condizioni ambientali integrate tra strutture pubbliche e private, si potrà incoraggiare e sostenere uno sviluppo qualificato della ricerca scientifica, indispensabile per fare recuperare all'Italia un ruolo trainante di primaria importanza nel contesto internazionale.

FEDERICO NAZZARI

Da 34 anni è impegnato a vario titolo nel settore farmaceutico. Dal luglio 2000 lavora presso l'azienda farmaceutica Bracco in qualità di Group Vice President per gli Affari generali e dal 2003 è Presidente di Farmindustria per il biennio 2003-2005, incarico che aveva già ricoperto dal 1995 al 1999.

Contatti:

Farmindustria
Tel. 06.675801

Largo del Nazareno 3
fax 06.6784973

00187 Roma
nazzari@farmindustria.it