

Daniela Barlocco
Istituto Chimico Farmaceutico
e Tossicologico
Università di Milano
daniela.barlocco@unimi.it

ALCUNI ASPETTI DELLA RICERCA FARMACEUTICA NELL'UNIVERSITÀ ITALIANA

Attori, tematiche, finanziamenti e proprietà intellettuale

L'articolo presenta alcuni aspetti della ricerca farmaceutica accademica in Italia, con particolare attenzione a chi la svolge, alle loro fonti di finanziamento, ai campi di interesse, alla diffusione dei risultati ed alle loro possibili applicazioni pratiche.

Attuali attori della ricerca farmaceutica accademica

Il disegno di legge 4735 concernente la delega al governo per il riordino dello stato giuridico dei professori universitari ("riforma Moratti"), se approvato nella sua presente veste, potrà portare modifiche significative alle strutture della ricerca universitaria. Tuttavia al momento si può assumere che la ricerca sia affidata principalmente alle seguenti categorie:

- *Strutturati con contratto a tempo indeter-*

minato. Questa classe comprende professori di prima e seconda fascia e ricercatori. Anche se in passato queste figure erano alquanto differenti tra di loro, la caduta di numerose barriere allo svolgimento di compiti istituzionali per i livelli "inferiori" e il coinvolgimento sempre maggiore dei ricercatori nell'espletamento di compiti didattici li hanno avvicinate significativamente.

- *Strutturati con contratto a tempo determinato.* A questa classe appartengono principalmente assegnisti, dottorandi, specializzan-

di, borsisti, laureati frequentatori e iscritti ai master. Fatta eccezione per i dottorandi, che hanno generalmente un impegno triennale, le altre figure possono avere posizioni diverse da sede a sede e da contratto a contratto.

Non va infine trascurato il significativo apporto del personale tecnico e dei laureandi in farmacia e CTF e di altri corsi di laurea con indirizzi di tipo chimico-farmaceutico, che svolgono tesi sperimentali sotto la guida dei rispettivi relatori. Tutte

queste figure possono esercitare la loro attività di ricerca presso le strutture tradizionali delle Facoltà, quali Istituti e Dipartimenti, oppure presso strutture di più nuova concezione, quali Centri di eccellenza (istituiti con D.M. 23 novembre 2001 n. 245), Centri interdipartimentali di ricerca, spin-off oppure ancora presso centri convenzionati di diversa natura, quale per esempio il CNR o strutture ospedaliere. Da questo punto di vista ogni Università rappresenta una singola realtà, essendo le istituzioni libere di stipulare tipi di convenzioni diverse.

Panorama della ricerca

Anche se la ricerca farmaceutica accademica in Italia non può essere identificata con quanto fatto nelle facoltà di Farmacia distribuite su tutto il territorio nazionale (Fig. 1) è tuttavia un dato di fatto che queste rappresentano un panorama significativo.

In particolare, gli atti del recente Convegno Nazionale della Divisione di



Fig. 1 - Città sede delle Facoltà di Farmacia in Italia

Chimica Farmaceutica della Società Chimica Italiana (Pisa, 6-10 settembre 2004), che celebrava i 25 anni di fondazione della Divisione stessa, e che ha perciò visto una partecipazione particolarmente numerosa degli universitari italiani, accanto a diversi ospiti stranieri, sono forse la migliore "fotografia" degli interessi perseguiti dai diversi gruppi. Pur se le presentazioni orali ed i poster spaziavano su una gamma di titoli molto vasta, si possono tuttavia identificare indirizzi di ricerca nei seguenti settori:

- Progettazione, sintesi e studio di agonisti ed antagonisti recettoriali
- Progettazione, sintesi e studio di inibitori ed attivatori di sistemi enzimatici di interesse farmaceutico
- Studio mediante modellistica molecolare computerizzata (CADD),

tecniche NMR ed altre delle interazioni tra farmaci e macromolecole biologiche

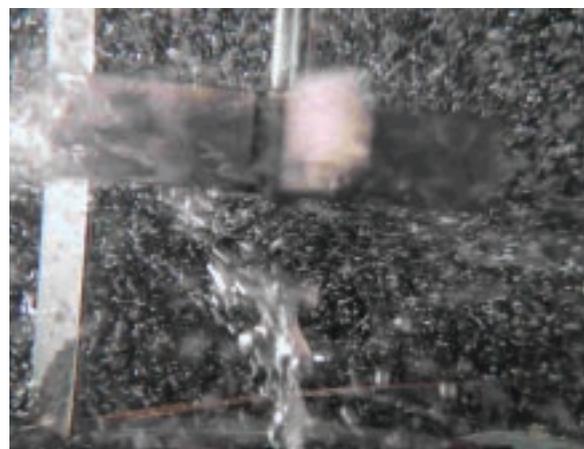
- QSAR e SAR nella interazione di farmaci e macromolecole
- Strutturistica molecolare
- Analisi farmaceutica
- Tecnologia farmaceutica.

Accanto a questi approcci "tradizionali" si sta sviluppando un tipo di indagine "proteomica", stimolata dalla recente mappatura del genoma umano e dalla conseguente disponibilità di un elevato numero di nuovi potenziali target. Anche se naturalmente tutti i ricerca-

tori sono consapevoli della necessità di integrare le proprie ricerche in questa direzione, al momento le applicazioni pratiche sembrano essere appannaggio di pochi gruppi. Tuttavia la situazione potrebbe migliorare in un prossimo futuro anche grazie alla possibile istituzione di un Gruppo Interdivisionale di Chimica del Proteoma, recentemente proposta dal presidente della Divisione di Chimica Farmaceutica, Giuseppe Ronsisvalle, a tutti i soci. Gli scopi del gruppo, illustrati dai proponenti sono:

- sostenere il ruolo culturale centrale della Chimica nell'ambito della Scienza del Proteoma;
- costituire un punto di riferimento per i cultori della Chimica del Proteoma in Italia;
- organizzare e/o coordinare incontri scientifici di tipo congressuale in convegni sia generali che specifici;
- organizzare e/o coordinare scuole di base o avanzate in settori emergenti;
- costituire un'efficiente interfaccia con associazioni scientifiche analoghe sorte nell'ambito di altre discipline;
- rappresentare la Società Chimica Italiana presso istituzioni simili in ambito europeo ed internazionale.

Per quanto riguarda le potenziali aree



tutti i soci. Gli scopi del gruppo, illustrati dai proponenti sono:

- sostenere il ruolo culturale centrale della Chimica nell'ambito della Scienza del Proteoma;
- costituire un punto di riferimento per i cultori della Chimica del Proteoma in Italia;
- organizzare e/o coordinare incontri scientifici di tipo congressuale in convegni sia generali che specifici;
- organizzare e/o coordinare scuole di base o avanzate in settori emergenti;
- costituire un'efficiente interfaccia con associazioni scientifiche analoghe sorte nell'ambito di altre discipline;
- rappresentare la Società Chimica Italiana presso istituzioni simili in ambito europeo ed internazionale.

Per quanto riguarda le potenziali aree

terapeutiche di applicazione delle ricerche attualmente in corso presso le diverse strutture, emergono in particolare le seguenti: disturbi del metabolismo e patologie ad essi associate; malattie cardiovascolari; patologie causate da virus, batteri, funghi; patologie del SNC (morbo di Parkinson, Alzheimer, Huntington, depressione, disturbi del carattere); dolore, con particolare attenzione alle neuropatie ed al dolore dei malati terminali; patologie tumorali, patologie psichiatriche, disturbi urologici, patologie del muscolo scheletrico, dermatologie di varia natura, malaria ed altre ancora.

La natura interdisciplinare della ricerca farmaceutica obbliga il ricercatore a collaborazioni di diversa natura.

Queste vengono generalmente trovate presso altre strutture accademiche oppure private. Esistono tuttavia alcuni esempi di Facoltà che hanno costruito al loro interno gruppi di ricerca complementari convergenti su un comune argomento.

Finanziamenti

Per quanto riguarda il supporto finanziario, il ricercatore universitario in termini generali può contare su tre principali tipi di finanziamento:

- Fondi di Ateneo
- Fondi nazionali
- Fondi internazionali.

Fondi di Ateneo

Ogni Ateneo stanziava annualmente, su risorse proprie del bilancio universitario, in sede di predisposizione del Bilancio di Previsione, un *Fondo per la Ricerca Scientifica e Tecnologica*, cui possono accedere docenti e ricercatori. Anche se distribuiti con modalità diverse dalle varie sedi e sotto nomi diversi, questi fondi sono in genere accomunati dalla caratteristica di essere di modesta entità.

Gli Atenei distribuiscono in genere anche altri tipi di finanziamenti quali:

- *Fondo Azioni Esplorative presso l'Unione Europea*, che ha lo scopo di promuovere la mobilità dei docenti all'interno dell'Unione Europea e la diffusione della cultura scien-

tifica. Possono presentare richiesta di finanziamento, in qualità di responsabili della ricerca, docenti e ricercatori in servizio presso l'Ateneo;

- *Fondo grandi attrezzature*, stanziato annualmente dagli Atenei per l'acquisto di grandi attrezzature scientifiche e collezioni librerie e archivistiche di rilevante interesse nazionale. La richiesta di finanziamento è presentata dalla struttura o da più strutture tra loro coordinate su proposta dei docenti afferenti, previa delibera del Consiglio della/e strutture.

Fondi nazionali

Sono rappresentati da programmi di finanziamento della ricerca gestiti da diversi Ministeri. Di particolare rilievo quelli afferenti al MIUR (Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca). Tra questi va in primo luogo citato il *COFIN*, *cofinanziamento di progetti di ricerca di rilevante interesse nazionale proposti dalle università*. (Bando PRIN). Il MIUR annualmente stanziava il finanziamento per i Progetti di Rilevante Interesse Nazionale su apposito fondo dello stato di previsione del Ministero (cofinanziamento ministeriale). A sua volta l'Ateneo, annualmente, in sede di predisposizione del Bilancio di Previsione, stanziava un fondo per il cofinanziamento di tali progetti (Cofinanziamento di Ateneo - Risorse Acquisibili). I progetti possono essere sia intra- che interuniversitari. Nel primo caso il cofinanziamento viene concesso nella misura del 50% del costo totale ammissibile, mentre nel secondo caso la percentuale sale al 70%. L'esecuzione dei programmi ha durata annuale o biennale. La gestione di questi fondi è attualmente controllata dalla Commissione di Garanzia nominata in data 24 febbraio 2004 (D.M. 31/2004). Essa è costituita da nove mem-



Cofin 2004

Sviluppo di farmaci per la terapia delle infezioni da HIV/AIDS. Ottimizzazione di leads specifici per: nuovi targets (TAT, IN), modulazione della farmaco-resistenza (NNRTI, PRIs) ed attività microbica (Coordinatore: prof. M. Artico, Università di Roma)

Progettazione, sintesi e proprietà biofarmacologiche di molecole attive come agenti antitumorali (Coordinatore: prof. A. Balsamo, Università di Pisa)

Progettazione, sintesi e valutazione biomolecolare di peptidi e peptidomimetici melanocortinici ad attività antifungina (Coordinatore: prof. A. Carotenuto, Università di Napoli "Federico II")

Metodologie analitiche avanzate nella ricerca e sviluppo di farmaci (Coordinatore: prof. V. Cavrini, Università di Bologna)

Progettazione, sintesi e valutazione biologica di nuovi agenti antitumorali (Coordinatore: prof. M. Grifantini, Università di Camerino)

Sviluppo di ligandi al recettore periferico delle benzodiazepine quali nuove molecole ad attività antitumorale in cellule resistenti all'induzione di apoptosi (Coordinatore: prof.ssa C. Martini, Università di Pisa)

Agenti attivi sul sistema nervoso centrale: moderni approcci chimico-farmaceutici per la modulazione e caratterizzazione di pathways recettoriali (Coordinatore: prof. R. Pellicciari, Università di Perugia)

I farmaci ed i loro prodotti di trasformazione biotica ed abiotica nell'ambiente acquatico: monitoraggio, tossicità e trattamenti (Coordinatore: prof. L. Previtera, Università di Napoli "Federico II")

Aspetti molecolari di patologie conformazionali proteiche. Ruolo dei fattori ambientali sulle variazioni strutturali di proteine per la progettazione e la sintesi di agenti ad attività antiaggregante, antiossidante, antiglicante e chelante nonché per applicazioni in diagnostica (Coordinatore: prof. E. Rizzarelli, Università di Catania)

Polipeptidi Bioattivi e Nanostrutturati: Struttura Molecolare e Supramolecolare, Attività Biologica, Sintesi Innovative (Coordinatore: prof. R. Rocchi, Università di Padova)

Sintesi, analisi strutturale e valutazione biologica di nuovi peptidomimetici come ligandi di integrine (Coordinatore: prof. C. Scolastico, Università di Milano)

Cofin 2003

Composti bioattivi da piante medicinali ed alimentari di Paesi in via di sviluppo

(Coordinatore: prof. F. De Simone, Università di Salerno)

Sostanze naturali ed analoghi sintetici con attività antitumorale (Coordinatore: prof. E. Fattorusso, Università di Napoli "Federico II")

La chimica farmaceutica dei recettori dei neurotrasmettitori. Progettazione, sintesi e valutazione farmacologica preliminare di sostanze utili alla caratterizzazione dei recettori ed allo sviluppo di farmaci per le patologie ad essi correlate (Coordinatore: prof. F. Gualtieri, Università di Firenze)

Sintesi, struttura ed attività biologica di oligonucleotidi analoghi (Coordinatore: prof. L. Mayol, Università di Napoli "Federico II")

Strategie di veicolazione di farmaci per il trattamento di patologie neurodegenerative del SNC (Coordinatore: prof. G. Puglisi, Università di Catania)

Struttura chimica e proprietà biologiche di componenti di oli naturali e modificati (Coordinatore: prof.ssa M.S. Simonetti, Università di Perugia)

Progettazione, sintesi e valutazione biologica di nuovi farmaci cardiovascolari (Coordinatore: prof. V. Tortorella, Università di Bari)

bri (Gilberto Antonelli, Giorgio Baroni, Cesare Balduini, Francesco Rossi, Antonio Francavilla, Alfredo Corsanego, Ettore Novellino, Mario Prestamburgo e Vito Svelto) di cui 5 nominati direttamente dal Ministro e gli altri quattro scelti dal Ministro

entro liste di 5 nominativi, indicati rispettivamente dalla CRUI e dal CUN, ed un presidente (Giuseppe Benedetti), nominato dal Ministro. Nella loro prima riunione i membri hanno eletto segretario Ettore Novellino. Alla Commissione spetta il com-

pito di individuare i revisori ed attribuire loro i progetti da valutare. Ogni progetto viene in genere esaminato da due revisori. Nella prima fase del giudizio essi lavorano su progetti in cui il nome dei proponenti è stato oscurato. Solo dopo l'attribuzione di

un punteggio iniziale e dopo la chiusura irreversibile di questa prima parte, il revisore può iniziare la seconda parte del giudizio nella quale, presa conoscenza del nome dei proponenti e dei loro curricula, valuta e attribuisce il punteggio relativo alla competenza del coordinatore scientifico, dei gruppi proponenti e alla complementarità di questi ultimi. Il revisore è infine tenuto ad esprimere un commento sulla finanziabilità del progetto e sulla congruità del finanziamento richiesto.

A puro titolo di esempio nel riquadro della pagina precedente vengono riportati alcuni dei progetti dell'area chimica, cui appartiene la chimica farmaceutica, che hanno ottenuto il cofinanziamento negli anni 2003/2004. Le cifre stanziare per i singoli progetti variano in un intervallo abbastanza ampio (da euro 160.000 a 900.000) in funzione di diversi fattori.

Altri finanziamenti nazionali afferenti al MIUR sono:

- *FIRB (Fondo per gli Investimenti della Ricerca di Base)*. Il fondo finanzia le attività che mirano all'ampliamento delle conoscenze scientifiche e tecniche non connes-

se a immediati e specifici obiettivi commerciali o industriali;

- *FAR (Fondo per le Agevolazioni alla Ricerca)*. È principalmente un fondo di sostegno alle attività di ricerca industriale che può essere esteso a ben definite condizioni anche ad attività di sviluppo pre-competitivo. Al fondo possono accedere anche strutture universitarie che collaborino con le imprese responsabili del progetto. Ha come obiettivo l'integrazione tra ricerca pubblica e privata;

- *FISR (Fondo Integrativo Speciale Ricerca)*. Il MIUR inoltre dispone di una serie di contributi per progetti intesi a favorire la diffusione della cultura scientifica.

Finanziamenti nazionali possono essere ottenuti anche da altre fonti, quali le Fondazioni. A titolo di esempio vengono citate: Fondazione Cariplo e Fondazione Berlucci. Esse possono agire attraverso diverse vie: bandi aperti, progetti, erogazioni istituzionali, investimenti relativi a programmi ben definiti ed altre ancora per la fondazione Cariplo, mentre la Fondazione Berlucci intende favorire ricerche relative a nuovi potenziali farmaci antitumorali.

Fondi internazionali

In questa classe, particolare rilievo ha il 6° Programma Quadro (PQ, 2002-2006), probabilmente il più importante strumento con il quale l'Unione Europea finanzia la ricerca scientifica. A differenza del Cofin, che accetta proposte di natura molto diverse, esso mira alla concentrazione dei finanziamenti su un numero limitato di tematiche prioritarie per l'Europa. Inoltre incoraggia la creazione di reti di gruppi di ricerca che operino in stretta collaborazione con le medie e piccole industrie e sostiene la mobilità dei ricercatori. Un altro aspetto

peculiare di questo fondo è che vengono considerati requisiti essenziali per il progetto in esame sia la reale possibilità di applicazione industriale che una conseguente ricaduta positiva per la qualità di vita della popolazione. Anche in questo caso i progetti sottoposti vengono valutati in fasi successive da revisori opportunamente individuati nel mondo scientifico. Al contrario però di quanto avviene per il Cofin, dove tutto si esaurisce per via telematica, le varie fasi della valutazione si svolgono a Bruxelles. Inoltre gli "evaluation panels" prevedono un numero di revisori alquanto elevato, in modo da garantire la presenza di esperti in ogni aspetto del progetto.

COST - Cooperation europeenne dans le domaine de la recherche scientifique et technique - L'iniziativa COST è nata nel 1971 come quadro intergovernativo di cooperazione europea nella ricerca scientifica e tecnologica attraverso il coordinamento a livello europeo delle attività di ricerca finanziate a livello nazionale. Le azioni COST comprendono la ricerca di base e pre-competitiva così come azioni di pubblica utilità.

Altri tipi di fondi internazionali sono:

- Azioni integrate
- Programma Galileo
- Programma Vigoni
- Cooperazione Italo-Britannica.

Inoltre il Ministero degli Affari Esteri finanzia una serie di accordi bilaterali tra Italia ed un'altra Nazione, sia europea che non, miranti a sostenere la mobilità dei ricercatori coinvolti in progetti comuni.

Data la vasta gamma di possibilità, di cui i potenziali usufruttori non sempre sono a conoscenza, alcune sedi universitarie hanno istituito strutture apposite per pro-



muovere, coordinare e gestire l'accesso ai finanziamenti internazionali, nazionali e locali dei loro ricercatori.

Accanto a questa serie di finanziamenti istituzionali va considerata la possibilità del ricercatore universitario di ottenere finanziamenti attraverso contratti con strutture chimico-farmaceutiche di diversa natura e nazionalità. Compito non privo di difficoltà, come recentemente sottolineato a Pisa da Federico Nazzari, Presidente di Farmindustria, il quale ha auspicato una "sburocratizzazione dei rapporti di collaborazione tra Università ed Industria".

Questi rapporti vengono in genere indicati col termine di "modello lineare" se il ricercatore mette a disposizione del privato risultati raggiunti indipendentemente o come programmi integrati, se il ricercatore svolge fin dal principio un programma di ricerca indicato dall'impresa con cui collabora.

Nel contesto dei rapporti accademia-industria va segnalato un crescente impegno delle strutture accademiche ad incoraggiare questo tipo di collaborazioni, soprattutto in vista di un miglior collegamento tra la ricerca di base, ancora predominante nell'università e le necessità produttive della Società.

Diffusione dei risultati

Uno dei problemi che da sempre accompagna la ricerca nelle strutture accademiche, particolarmente sentito in campo farmaceutico, è quello della diffusione dei risultati. Fino a qualche anno fa questa avveniva quasi esclusivamente tramite pubblicazione su riviste scientifiche, precludendo così in pratica il trasferimento alle imprese di informazioni potenzialmente sviluppiabili in ambito applicativo. Ora il ricer-

catore è senza dubbio più sensibile a questi aspetti e la possibilità di brevettare, anziché pubblicare, è quasi sempre tenuta presente.

In questo rispetto, il Codice dei Diritti di Proprietà Industriale approvato il 23.12.2004 dal Consiglio dei Ministri all'articolo 65 (Invenzioni dei ricercatori delle università e degli enti pubblici di ricerca) stabilisce che *"In deroga all'art. 64, quando il rapporto di lavoro intercorre con un'università o con una pubblica amministrazione aventi tra i suoi scopi istituzionali attività di ricerca, il ricercatore è titolare esclusivo dei diritti derivanti dall'invenzione brevettabile... In caso di più autori... i diritti... appartengono in parti uguali, salvo diversa pattuizione. L'inventore presenta la domanda di brevetto e ne dà comunicazione all'amministrazione."*

Sempre lo stesso articolo cita *"Le università... nell'ambito della loro autonomia... stabiliscono l'importo massimo del canone, relativo a licenze a terzi... spettante alla stessa università... ovvero a privati finanziatori della ricerca, nonché ogni ulteriore aspetto dei rapporti reciproci."*

In ogni caso l'inventore ha diritto a non meno del cinquanta per cento dei proventi... Nel caso in cui le università non provvedano alle determinazioni... alle stesse compete il trenta per cento dei proventi... Trascorsi cinque anni dalla data del rilascio... qualora l'inventore... non ne abbia iniziato lo sfruttamento industriale... la pubblica amministrazione di cui l'inventore era dipendente al momento dell'invenzione acquisisce automaticamente un diritto gratuito, non esclusivo, di sfruttare l'invenzione..."

Questo ultimo paragrafo contiene alcuni aspetti quanto meno "incerti".



Definire con precisione il significato di "sfruttamento industriale" nel caso di una scoperta farmaceutica non è cosa semplice e di per sé il termine dei cinque anni esclude che si possa intendere per tale la commercializzazione del prodotto, dato che i tempi di sviluppo di un farmaco sono notoriamente più lunghi. Altra incertezza viene dalla presenza del termine "non esclusivo", che rende di sicuro poco appetibile l'acquisizione del brevetto, se pure gratuita.

Sulla base di questa normativa il ricercatore ha fondamentalmente due possibilità: depositare in proprio la domanda di brevetto oppure cedere i diritti patrimoniali all'università, affidandole l'incarico di valorizzare il brevetto.

Nel caso in cui il ricercatore decida di agire in proprio può in seguito sfruttare direttamente la sua invenzione oppure cedere a terzi i diritti patrimoniali. Dovrà naturalmente segnalare all'università l'avvenuto deposito e dare all'università quanto ad essa spetta per legge in caso di cessione dei diritti. Dati i costi dei brevetti, e la difficoltà di contrattazione con le imprese, che spes-

so temono l'incertezza del diritto e le rivendicazioni di inventore del ricercatore, lo stesso segue molto raramente questa prima strada e in genere preferisce cedere la sua invenzione all'università di appartenenza (cui è comunque tenuto a dare almeno il 30% del suo ricavo).

A questo punto il discorso, fin qui di carattere generale, si fa piuttosto frammentario, perché le singole sedi offrono panorami alquanto diversi in questo campo. Quanto segue fa riferimento alla organizzazione in materia dell'Università di Milano, cui la scrivente appartiene.

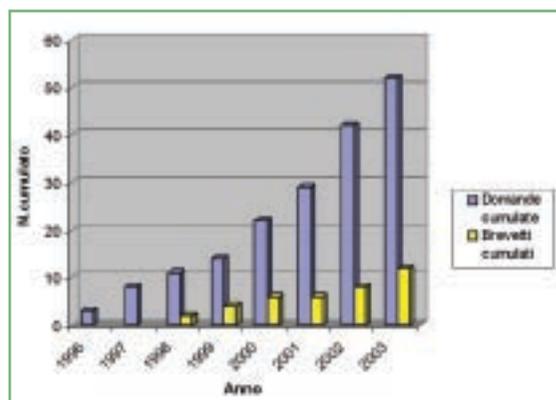


Fig. 2 - Andamento del Portafoglio Domande e Brevetti presso Unimi

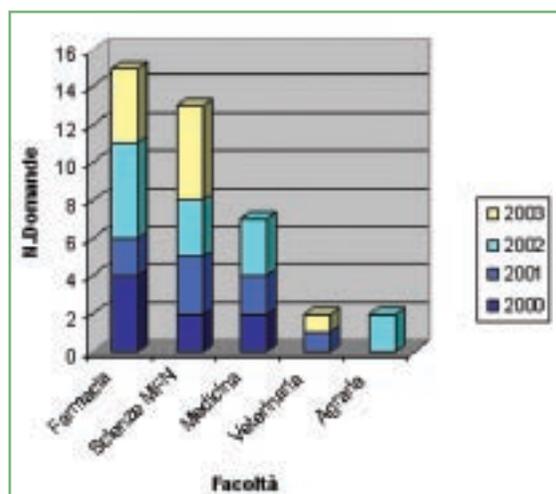


Fig. 3 - Domande di brevetto presentate dalle Facoltà negli aa. 2000-2003 presso Unimi

È interessante notare come all'interno di questa sede alcune voci si levassero in verità già molti anni fa in favore della protezione dei dati. Agli inizi degli anni Ottanta, Giuseppe Bianchetti, all'epoca professore della Facoltà di Farmacia di Milano, sottolineava come "...fosse un peccato che gli universitari svendessero o non proteggessero le loro invenzioni". Atteggiamento simile veniva assunto in anni successivi anche dal Rettore, Paolo Mantegazza, che sosteneva che "la tutela della proprietà intellettuale sarebbe diventata un punto di forza essenziale per lo sviluppo e la

sopravvivenza stessa delle Università". Queste voci isolate sono ora diventate una consapevolezza molto più diffusa ed al fine di organizzare il suo lavoro, l'Università di Milano (Unimi) ha attivato il centro per il trasferimento tecnologico (uniMITT). L'università, pur continuando a considerare la ricerca di base e la didattica come scopi principali, recepisce i mutamenti dell'economia e della società e collabora con le imprese ed altre istituzioni con lo scopo di mettere le sue conoscenze a disposizione delle stesse per favorirne un miglior sviluppo economico e sociale. Da una simile posizione l'università pensa di ottenere una serie di vantaggi quali: la creazione di opportunità di lavoro per i suoi laureati, l'identificazione nelle esigenze dell'industria di nuovi stimoli per la ricerca, il sostegno finanziario, culturale ed organizzativo delle imprese alla ricerca accademica, la possibilità di

potenziare l'immagine dell'Ateneo. L'interesse di Unimi per i brevetti ha il duplice scopo di creare una cultura scientifica non solo dei ricercatori ma anche del personale amministrativo e degli organi di governo e di mettere a punto strategie di valorizzazione della ricerca.

Un'analisi dei risultati finora ottenuti indica che Unimi riesce a tutelare con efficacia la proprietà delle invenzioni accademiche, avendo trovato una risposta interna soddisfacente, e che essa ha accumulato negli ultimi anni un portafoglio di brevetti del tutto ragguardevole (Fig. 2 e 3). Anche se i dati sono di carattere generale, le figure evidenziano un'alta incidenza della Facoltà di Farmacia e un significativo contributo della Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, cui afferisce un elevato numero di ricercatori coinvolti in progetti di carattere chimico-farmaceutico.

Si può inoltre considerare che la cessione di alcuni brevetti ha portato ad un bilancio economico positivo, se rapportato al costo dei brevetti stessi. Purtroppo il quadro è molto meno roseo se si considera anche il costo della ricerca. Non va tuttavia trascurato l'effetto trainante di questo approccio, che ha favorito lo sviluppo di nuove interazioni tra ricercatori e mondo industriale.

Dato che spesso il ricercatore universitario vede la domanda di brevetto come un impedimento alla pubblicazione dei suoi risultati, Unimi si impegna a ritardare l'uscita di un eventuale lavoro solo il tempo minimo necessario per proteggere i diritti di proprietà industriale. Inoltre Unimi si adopera per sensibilizzare il ricercatore perché non predivulghi in alcun modo i suoi risultati ed al tempo stesso individui con chiarezza i co-autori, distinguendoli dai meri esecutori. In questo senso il ricercatore viene incoraggiato a tenere una prova

documentata della trasmissione di notizie inventive agli esecutori e a non sottovalutare il fatto che, salvo prova contraria ben testimoniata, il laureando è inventore di quanto descritto nella sua tesi. Altro punto di cui il ricercatore deve essere consapevole è la necessità di poter provare l'esatta data della sua invenzione, per esempio tramite quaderni di laboratorio numerati, debitamente datati e firmati. La possibilità di brevettare i risultati delle sue ricerche deve anche indurre il ricercatore a seguire, oltre alla letteratura pubblicata nelle diverse riviste scientifiche, quella brevettuale, attraverso appositi canali (banche dati, Esp@cenet...). Una volta ceduta ad Unimi, l'invenzione diventa patrimonio dell'università, che provvederà al deposito del brevetto ed allo svolgimento di tutte le pratiche burocratiche relative, sostenendone i costi. L'università inoltre si attiverà in diversi modi per valorizzare il brevetto e darà all'inventore il 50% degli utili ricavati dall'invenzione, da cui sono state detratte solo le spese di brevettazione. Non viene invece considerato il costo della ricerca.

Al momento della cessione dell'invenzione al ricercatore è chiesto di dare tutte le indicazioni utili per stabilire il valore economico della sua invenzione e le migliori vie di valorizzazione. Queste informazioni preliminari vengono poi integrate con l'aiuto di esperti esterni, onde consentire alla Commissione Brevetti di decidere sull'opportunità di accettare la proposta, sulla strategia di deposito, sui costi relativi al deposito ed alla prosecuzione. La sopracitata Commissione è costituita da docenti della sede ed esperti del settore esterni all'università. È consultiva nei confronti del Rettore e del Consiglio di Amministrazione. Collabora strettamente con UniMITT alla crescita della cultura brevet-



tuale del personale universitario e suggerisce le possibili attività collegate ai brevetti. In particolare la Commissione e UniMITT cercano di sensibilizzare il ricercatore sul fatto che la protezione di un risultato tramite brevetto è significativa, e quindi accettabile dall'università, solo nel caso di invenzioni che presentino elevate prospettive di valorizzazione economica. Al contrario la Commissione e UniMITT non esprimeranno mai parere favorevole a proposte di brevetto fatte solo con fini di prestigio professionale. A seguito di una indicazione favorevole della Commissione e di una successiva delibera del Consiglio di Amministrazione, si ha il deposito del brevetto (90% in Italia, 10% all'estero). Dalla presentazione della proposta al deposito della domanda passano in genere 50-55 giorni (15-30 per il parere della Commissione ed altri 15 in media per l'approvazione da parte del Consiglio di Amministrazione). Questo tempo può diventare molto più breve nel caso di urgenza motivata. Durante l'anno di priorità UniMITT provve-

de a monitorare gli sviluppi della ricerca; indaga sulle possibilità di collocamento tramite cessione o licenza a terzi oppure a uno spin-off di ateneo; riesamina lo stato dell'invenzione in prossimità dello scadere dell'anno. In base ai risultati di questa analisi può essere deciso l'abbandono oppure la prosecuzione senza estensione all'estero. Altre possibilità sono: deposito di una domanda PCT; esame accurato per decidere la nazionalizzazione dopo i 18 mesi del PCT; estensione diretta nei Paesi esteri di interesse (se sono in corso trattative di cessione). Per quanto riguarda la collocazione dei brevetti, UniMITT opera per essere sempre più preparata ad affrontare questioni commerciali e di mercato. Le forme di compenso richieste possono essere diverse: somma una tantum, capace di coprire oltre al costo del brevetto anche, almeno in parte, i costi di ricerca; royalties, come una piccola percentuale del profitto che l'invenzione permette di conseguire.

Quanto detto fin qui si applica in toto ai

brevetti accademici. Per i brevetti conseguenti ad una ricerca commissionata dall'industria la situazione è più complessa. L'articolo 65 citato all'inizio chiarisce infatti che "le disposizioni del presente articolo non si applicano nelle ipotesi di ricerche finanziate in tutto o in parte da soggetti privati, ovvero realizzate nell'ambito di specifici progetti di ricerca finanziati da soggetti pubblici diversi dall'università...". In linea di massima si può dire che il regolamento di Unimi prevede un premio, se dalla ricerca commissionata scaturisce un'invenzione brevettabile, del 10% dell'ammontare del contratto al momento del deposito del brevetto e di un ulteriore 10% alla prima concessione. Sono inoltre previste royalties oppure una somma una tantum (prestabilite o da fissare al momento della prima concessione) se il brevetto dovesse portare ad un prodotto commerciale. In alternativa, si può stipulare un contratto che preveda due voci: compenso per la ricerca e compenso per l'attività inventiva (da versare insieme al compenso per la ricerca), in cambio della cessione preventiva dei diritti patrimoniali. In ogni caso il contratto è firmato dal Rettore, che garantisce al committente la disponibilità dei risultati.

In conclusione si può sicuramente dire che Unimi, e di certo altre università italiane, nonostante molte difficoltà, possono vantare significativi successi nel settore del trasferimento di tecnologie. Questo rappresenta un passo importante per la realizzazione di una stretta connessione tra mondo universitario e mondo imprendito-

riale, condizione sine qua non per un proficuo sviluppo della ricerca.

Conclusioni

Nel periodo 2004-2005 la percentuale di lavori pubblicati su *Bioorg. Med. Chem.* e *J. Med. Chem.*, due tra le principali riviste internazionali nel campo della *medicinal chemistry*, da gruppi a predominante composizione italiana ed operanti in Italia è stata circa 6% e 12%, rispettivamente. Questo dato è un indice significativo, del buon-ottimo livello della ricerca accademica in Italia. Non va inoltre dimenticato tutto quanto fatto dai nostri ricercatori che scelgono di lavorare all'estero per periodi variabili presso gruppi le cui ricerche possono essere orientate a tematiche alquanto diverse. Questo aspetto, che sovente viene presentato dai media col termine di "fuga di cervelli" e sembra quindi avere connotati alquanto negativi, se pur può essere considerato come un segnale di disagio del ricercatore italiano, può tuttavia anche essere visto in una chiave più ottimista. Raramente infatti i ricercatori perdono completamente i contatti col loro gruppo di origine e fanno quindi ricadere anche sui loro ex-colleghi i benefici di quanto appreso nelle strutture che li ospitano. Inoltre da alcuni anni sono stati stanziati fondi dal MIUR per facilitare il loro rientro. Il discorso è tuttavia molto complesso e presenta aspetti ed implicazioni che non possono essere considerati in poche righe, primo fra tutti "il rovescio della medaglia" e cioè la capacità delle nostre strutture di accogliere ricercatori stranieri. Numerose iniziative vengono tuttavia prese in questa



direzione, come recentemente sottolineato dal Presidente della CRUI, Piero Tosi, l'Università italiana sta "lavorando per aprire sempre più le porte agli studenti e ai laureati di altri Paesi, europei ed extraeuropei, avendo particolare attenzione ai grandi Paesi in forte espansione, come la Cina e l'India...". Sotto il profilo dell'internazionalizzazione va inoltre segnalato che l'Italia è rappresentata nella LERU (Lega Europea delle Università di Ricerca).

Nota: È stato recentemente pubblicato un report di EUFEPS (European Federation for Pharmaceutical Sciences) che analizza in modo esauriente il contributo della ricerca accademica europea alla scoperta ed allo sviluppo di nuovi farmaci. *Eur. J. Pharm. Sci.*, **24**, 2005, 245.

Ringraziamenti: La scrivente ringrazia la dr.ssa T. Santoro e il prof. D. Pocar per il loro prezioso aiuto.

Italian Academic Research in Medicinal Chemistry: several Aspects

ABSTRACT 

The article reviews several aspects of the Italian academic research in medicinal chemistry. Attention is given to the actors, their funding, their fields of interest and their results, including practical applications.