



*Federico Da Settimo
Presidente SCI-Divisione
di Chimica Farmaceutica
Dipartimento di Scienze
Farmaceutiche Università di Pisa
Daniele Donati
Direttivo SCI-Divisione
di Chimica Farmaceutica
Dipartimento di Chimica
Medicinale Nerviano Medical
Sciences Srl Nerviano (MI)*

R&D FARMACEUTICO ITALIANO QUALE FUTURO?

La crisi della ricerca farmaceutica in Italia continua ormai da molti anni, creando un gap tecnologico e produttivo importante. Il sistema è al limite ed è urgente intervenire per creare le condizioni per il rilancio di un settore critico per lo sviluppo del nostro Paese.

L'annunciata chiusura del Centro Ricerche di GlaxoSmithKline di Verona, ultimo di una serie di disinvestimenti internazionali dal territorio italiano, ha rinvigorito il dibattito sullo stato della Ricerca & Sviluppo in ambito farmaceutico nel nostro Paese, come evidenziato da vari articoli apparsi sulla stampa nazionale e, più specificamente ed in contemporanea, dall'editoriale di Walter Cabri su questa rivista [1] e dalla nota del presidente e del direttivo della Divisione di Chimica Farmaceutica della SCI, disponibile nel sito web della Società stessa e ripresa nel presente articolo.

In realtà, sono ormai moltissimi anni che si discute, a vari livelli, sullo stato della ricerca scientifica in Italia, senza che tale discussione abbia

portato a risultati concreti, dimostrati e dimostrabili attraverso fatti e dati oggettivi. Un esempio su tutti è la discussione sul *brain drain* (fuga dei cervelli) su cui ci si confronta da tempo immemorabile senza che però siano state fornite ai nostri giovani reali alternative rispetto alla ricerca di opportunità all'estero per sviluppare un percorso di carriera valido e qualificante. La definizione di *brain drain* offerta dall'*Enciclopedia Britannica* è chiara: "l'abbandono di un Paese a favore di un altro da parte di professionisti o persone con un alto livello di istruzione, generalmente in seguito all'offerta di condizioni migliori di salario o di vita". Altrettanto chiaramente parlano le statistiche pubblicate dalla rivista *BusinessWeek* sulla diffusione del fenomeno in Europa: l'I-

Le opinioni espresse in questo articolo sono del tutto personali e non sono in alcun modo riconducibili all'azienda di appartenenza

talia è in testa con il 2,3%, seguono la Francia con l'1,1, la Germania con lo 0,9, la Spagna con lo 0,8, e la Gran Bretagna con lo 0,6. Tra i neolaureati la situazione è ancora peggiore con il 5% degli italiani che lascia ogni anno il Bel Paese per cercare gloria e riconoscimenti in terra straniera, contro solo l'1% dei laureati del resto d'Europa. Ed il nostro settore è tra i più colpiti, dato che si tratta di laureati in materie scientifiche e specializzati in nuove tecnologie. Oltre alla carenza di posizioni disponibili, un fattore determinante di tale fenomeno è rappresentato dalle prospettive di guadagno: un ricercatore italiano guadagna in media 1200 euro, un terzo rispetto ad un collega straniero e le prospettive sembrano non essere destinate a cambiare, visti i tagli operati proprio sulla ricerca dai recenti governi e dalla contrazione del mercato del lavoro nel settore specifico.

Un anno fa, nel numero di gennaio-febbraio de "La Chimica e l'Industria", assieme ad alcune note confortanti circa l'andamento del settore farmaceutico in Italia, riferite in particolare al settore delle biotecnologie, veniva presentato un quadro negativo sul futuro della ricerca farmaceutica italiana relativamente ai farmaci basati su molecole a basso peso molecolare [2]. Luisa Mosti (past-President della Divisione di Chimica Farmaceutica della SCI) metteva ben in evidenza la criticità delle decisioni prese dai vertici delle maggiori multinazionali (Pfizer, GlaxoSmithKline, Merck, in particolare) in merito alla sopravvivenza dei centri di ricerca in Italia. Purtroppo, oggi possiamo solo affermare che quanto riportato in quell'articolo ha costituito, di fatto, una facile e corretta profezia. Tra i tanti esempi citati anche da Cabri nel suo editoriale, ha chiuso i battenti il Centro IRBM di Pomezia, riaprendo solo in questi giorni con una diversa proprietà e, soprattutto, con un organico ridotto di circa il 15% rispetto a quello di fine

2008; il risultato è stato la perdita di 200 e più posti di lavoro e l'emigrazione all'estero di una gran parte di ricercatori altamente qualificati. Anche il centro di ricerca di Cell Therapeutics di Bresso è stato smantellato con le medesime conseguenze. Infine, GSK ha annunciato la chiusura, entro pochi mesi, del centro di ricerca di Verona, fiore all'occhiello della ricerca farmaceutica italiana e riconosciuto dal WHO come centro d'eccellenza per la ricerca nel campo delle neuroscienze. La chiusura del centro di Verona, ad oggi costituito da circa 500 ricercatori, oltre ad un numero notevole di operatori nell'indotto, costringerà ancora una volta la fuga di ricercatori qualificati verso altri Paesi, dove, nonostante la crisi e la chiusura di centri di ricerca, gli investimenti continuano e vengono create alternative per sopperire ai cambiamenti indotti da ristrutturazioni e modifiche di piani strategici delle grandi aziende. Un esempio illuminante in tal senso è rappresentato dalla decisione del governo britannico [3] di ridurre le tasse sui proventi derivanti dai brevetti depositati in UK. Tale decisione pone le corrette premesse affinché varie aziende multinazionali decidano di effettuare nuovi investimenti nel Regno Unito. La stessa GSK ha annunciato la creazione di 1.000 nuovi posti di lavoro, di cui circa la metà nel settore delle biotecnologie, a fronte del taglio di circa 400 posizioni nei suoi centri di ricerca basati a nord-est di Londra, annunciato contestualmente alla notizia concernente il Centro di Verona.

Non è solo la indubbiamente grave e dolorosa problematica legata al futuro dei singoli ricercatori che deve preoccuparci, quanto l'intrinseca situazione della ricerca farmaceutica in Italia che è ormai prossima ad un "punto di non ritorno", oltre il quale il danno al "sistema Paese" sarà pesantissimo nell'immediato e nel lungo periodo. Il settore far-

maceutico è un settore ad alta tecnologia e ad alto valore aggiunto, che può realmente creare ricchezza per un Paese; perché questo avvenga occorrono però, assieme alla capacità di investimento, capacità e volontà di pianificazione a lungo termine. Tipicamente, infatti, il ritorno di investimento in questo settore si realizza su tempi di 10-15 anni e quindi interventi marginali e limitati nel tempo non producono alcun effetto positivo. Negli anni Sessanta e Settanta, il nostro Paese era ai vertici della ricerca farmaceutica e questo si rifletteva nella capacità di immettere sul mercato farmaci innovativi, come ad esempio la rifampicina (antibiotico, Lepetit) e la doxorubicina (antitumorale, Farmitalia-Carlo Erba) mentre oggi è in posizione di forte retroguardia.

In un recente articolo apparso sull'inserto *Affari&Finanza* del quotidiano *La Repubblica* [4] e riportante i dati di uno studio della Bocconi di Milano, realizzato con il contributo di Farmindustria, Sergio Dompé (Presidente Farmindustria) evidenzia alcuni dati estremamente importanti:



- 1) nel 2009, per la prima volta negli ultimi 15 anni, il bilancio tra import ed export di medicinali è risultato negativo;
- 2) il valore degli incentivi fiscali per le attività di R&D in campo farmaceutico in Italia risulta essere circa la metà del valore medio dei cinque principali Paesi dell'Unione Europea, addirittura un quarto rispetto alla Francia;
- 3) nonostante la forte dismissione e vendita di realtà industriali importanti a partire dagli anni Ottanta, l'industria farmaceutica italiana ha mostrato una forte capacità di resistenza, come dimostrato dall'aumentata capacità di esportazione evidenziata fin dai primi anni Novanta.

Questo dimostra che ancora esistono eccellenze rilevanti nel panorama italiano: i dati commerciali da una parte ed il valore del nostro sistema educativo certificato dalla stessa "fuga dei cervelli". Ma il sistema è al limite e la realizzazione di politiche finalizzate a ritenere e sviluppare queste eccellenze è ormai un'assoluta priorità per il nostro sistema Paese.

Ciò che è stato distrutto in trent'anni deve essere ricostruito con un'eccezionale lungimiranza, che guardi sia al settore industriale che accademico. Le istituzioni e gli investitori possono e devono trovare le forme appropriate per garantire la sopravvivenza dei centri di ricerca e di eccellenza tuttora presenti in Italia, ma agli interventi immediati devono essere associati dei piani di lungo termine volti a invertire la tendenza per veder rifiorire la nostra ricerca e gli investimenti e far sì che i nostri giovani non siano apprezzati solo all'estero, bensì che trovino la voglia ed i mezzi per investire sul loro futuro in Italia.

Affinché le grandi aziende decidano di non andarsene ed anzi di investire nel nostro Paese, saranno necessari interventi mirati a eliminare le carenze strutturali (il peso della burocrazia, il costo dell'energia, la fragilità delle infrastrutture), carenze che spiegano, almeno in parte, la bassa percentuale di investimenti esteri in Italia: circa il 16% rispetto al Pil, contro una media europea che si avvicina al 40.

Volendo entrare nel merito dei possibili interventi volti ad affrontare strutturalmente i problemi sopra citati, crediamo che ci si debba focalizzare da subito su alcuni aspetti che potrebbero avere un effetto immediato sull'intero settore, come sottolineato anche da molte fonti esperte (si veda in proposito, oltre agli autori già citati, anche quanto riportato recentemente da Francesco Macchia, direttore editoriale del mensile *AboutPharma* [5]):

- 1) detassazione degli utili derivanti da ricerche originali condotte sul territorio nazionale (si veda il sopra citato esempio della legislazione inglese) e reinvestiti nella ricerca stessa;
- 2) revisione dei meccanismi di finanziamento pubblici a favore della ricerca (per esempio attraverso l'attribuzione di un bonus alla ricerca accademica per ogni contratto di collaborazione stabilito con gruppi privati);
- 3) revisione e semplificazione delle procedure burocratiche relative alle autorizzazioni per le attività di ricerca clinica (si veda ad esem-



pio la normativa relativa alla produzione di materia prima per studi clinici);

- 4) modifica delle modalità di accesso alle carriere universitarie, in modo da favorire un continuo travaso di esperienze tra ricerca accademica e ricerca privata (anche in questo caso, si veda l'esperienza dei Paesi anglosassoni);
- 5) creazione di un fondo misto, pubblico e privato, per il finanziamento di iniziative imprenditoriali (ad esempio spin-off universitari o industriali) siano esse dedicate allo sviluppo tecnologico che alla ricerca di nuovi farmaci.

Si aggiunga a questi cinque un ultimo e fondamentale ambito di attenzione. I grandi cambiamenti che le aziende farmaceutiche stanno apportando alle loro strategie di R&D, con la concentrazione delle ricerche in pochi centri collocati in Paesi a basso costo, potrebbe, se ben interpretato, rappresentare anche un'intrinseca opportunità. Infatti queste stesse aziende avranno sempre più la necessità di rivolgersi all'outsourcing per le residuali ricerche condotte nei Paesi dove non hanno più centri R&D. E le piccole, ed intellettualmente agili, strutture universitarie potrebbero avere le competenze necessarie per rispondere a queste esigenze. È quindi il momento di mettere in atto politiche che colmino la distanza, ad oggi esistente, tra la ricerca indipendente (pubblica) e quella finalizzata. In altre parole, si deve sfruttare questo momento storico per rilanciare l'opportunità di collaborazione tra pubblico e privato, dove le aziende possono usufruire della ricerca accademica di alta qualità e a costi contenuti. Tale tesi è stata confermata da Sergio Dompé, presidente di Farmindustria, che in occasione dell'inaugurazione del nuovo Dipartimento Drug Discovery dell'IIT di Genova ha avuto modo di dire: "L'industria farmaceutica [...] non sarà più il *moloch* che contiene le tecnologie per affrontare la salute, ma dovrà diventare un partner per affrontare insieme agli altri, in modo completamente nuovo, il futuro. Pubblico

e privato devono lavorare insieme nella ricerca farmaceutica e sanitaria per aumentare la competitività del sistema”.

Questo permetterebbe, tra l'altro, all'accademia di autofinanziare la propria ricerca, uscendo dall'endemica situazione di sotto-finanziamento.

La Divisione di Chimica Farmaceutica della SCI, per compito istituzionale, ha interesse allo sviluppo della cultura chimico-farmaceutica ed alla promozione di tutti coloro, accademici, industriali, studenti, cultori, che si occupano della chimica del farmaco. In questa funzione, la Divisione si propone come soggetto attivo presso il “Tavolo permanente per il settore farmaceutico”, che è stato costituito tra Ministero dello Sviluppo Economico, Farnindustria ed Organizzazio-

ni sindacali del settore.

Al momento della prima istituzione (18 novembre 2008), obiettivo dichiarato del Tavolo era: “Valutare, in uno scenario internazionale in forte mutamento, la situazione del settore dal punto di vista economico e con un'attenzione particolare ai riflessi occupazionali, per porre in atto politiche attive per il comparto”. Risulta quindi di fondamentale importanza che la Divisione possa oggi partecipare quale soggetto attivo a questo tavolo, contribuendo ai lavori dello stesso con le proprie competenze per l'identificazione di azioni qualificanti volte a generare una sostenibilità di medio e lungo termine della ricerca farmaceutica italiana.

Il Tavolo permanente per il settore farmaceutico

All'atto della costituzione del “Tavolo permanente per il settore farmaceutico” (18 novembre 2008) furono messi in evidenza i seguenti punti:

- a) le imprese del farmaco operanti in Italia producono ricchezza e occupazione qualificata (70.000 dipendenti, 90% dei quali laureati o diplomati), con investimenti ingenti, indotto ampio, alta intensità di R&S e notevole capacità di competere sui mercati esteri (l'export rappresenta oltre il 50% della produzione);
- b) il farmaco è un investimento per la salute dei cittadini e il rilancio della crescita industriale e non solo un elemento di spesa. Diminuendo il ricorso ad altre - più costose - prestazioni sanitarie, svolge un ruolo positivo per l'efficienza del Servizio Sanitario Nazionale e rappresenta inoltre un motore di crescita economica;
- c) l'industria farmaceutica a livello mondiale attraversa una fase di rapido mutamento, aggravato dai negativi sviluppi macroeconomici. Crescente domanda di salute, pressione competitiva, costi sempre più alti per la R&S, specializzazione nei modelli organizzativi e scadenze brevettuali impongono di modificare le strategie d'impresa per rilanciare la propria capacità competitiva e la redditività necessaria per gli elevati investimenti richiesti.

I trend globali hanno riflessi anche in Italia con una riduzione dei livelli occupazionali e una pressione sulla capacità delle aziende di investire. Per rispondere alle esigenze del settore, è emersa l'esigenza di mettere in campo politiche che creino un contesto più favorevole al consolidamento e all'attrazione degli investimenti, nazionali ed internazionali, e che contrastino il possibile spostamento delle attività produttive e di ricerca verso altri Paesi, difendendo così i livelli occupazionali.

Gli obiettivi del Tavolo furono individuati in:

- 1) adottare una logica di gestione d'insieme per il settore che, pur

tenendo conto delle singole crisi aziendali, imposti il lavoro considerando le condizioni operative complessive del comparto;

- 2) affermare il valore strategico dell'industria farmaceutica per lo sviluppo, non limitandosi al solo superamento della crisi occupazionale;
- 3) creare le condizioni per il rilancio degli investimenti del settore nel Paese a partire da un quadro normativo stabile e coerente ai vari livelli di governo e da una riduzione degli eccessi burocratici, indispensabili per il riequilibrio delle condizioni competitive rispetto agli altri Paesi.

Sono state conseguentemente concordate le seguenti azioni:

- procedere ad una ricognizione del settore e degli investimenti sul territorio, al fine di incentivarne il rafforzamento;
- consolidare e potenziare su un orizzonte temporale ampio gli strumenti esistenti (accordi di programma, Industria 2015, sostegni alla R&S e credito d'imposta);
- collegare i vari tavoli che toccano aspetti di interesse del settore, in particolare per quanto riguarda il progetto Industria 2015 e la definizione delle Azioni Connesse;
- garantire il rispetto delle regole di mercato, evitando che si creino mercati protetti, come non dovrà avvenire nel caso dei generici, pur nella consapevolezza del loro ruolo per i risparmi di spesa;
- richiamare l'esigenza che, in sede di coordinamento con le Regioni, il Governo svolga ogni necessario intervento affinché non si adottino misure che penalizzano il valore del marchio e favoriscono categorie di produttori rispetto ad altri;
- valorizzare, per quanto riguarda le politiche di sostegno all'occupazione, il coinvolgimento di tutte le Parti interessate, come premessa per il successo delle iniziative in corso per la formazione e la ricollocazione dei lavoratori.

Bibliografia

[1] W. Cabri, *Chimica e Industria*, 2010, **92**(2), 84.

[2] L. Mosti, *Chimica e Industria*, 2009, **91**(1), 28.

[3] http://business.timesonline.co.uk/tol/business/industry_

sectors/health/article7037057.ece

[4] <http://ricerca.repubblica.it/repubblica/archivio/repubblica/2010/03/22/farmaceutica-il-futuro-delle-medie.html>

[5] www.aboutpharma.com/apmese/editoriale.aspx