



FARMINDUSTRIA

**Rapporto  
sulle biotecnologie  
del settore  
farmaceutico in Italia  
2017**



**Building a better  
working world**

# Indice

2

Introduzione

4

In Italia e all'estero il Pharma è sempre più biotech

8

Cosa significa innovare nel Farmaco biotech

10

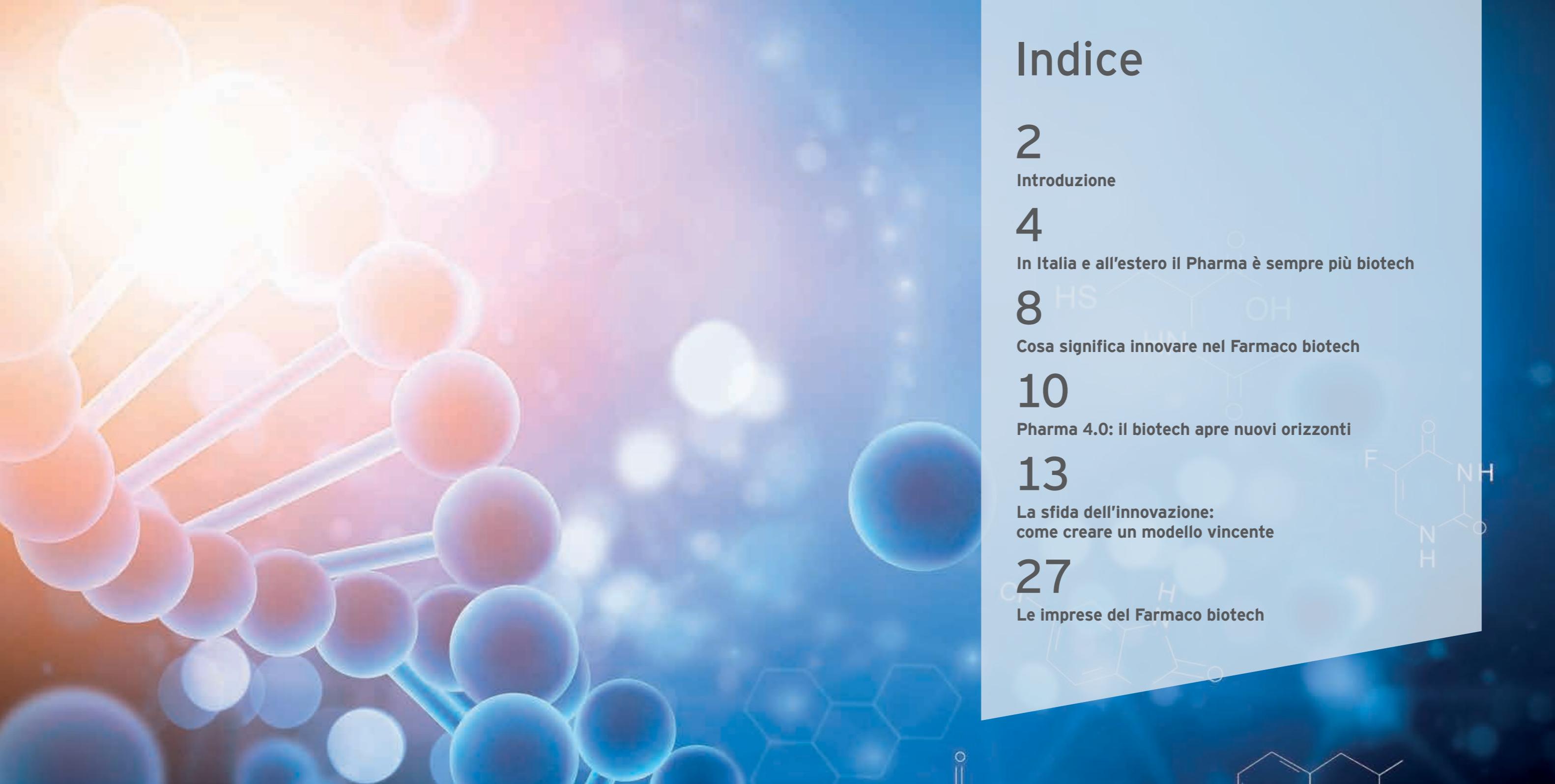
Pharma 4.0: il biotech apre nuovi orizzonti

13

La sfida dell'innovazione:  
come creare un modello vincente

27

Le imprese del Farmaco biotech





**Massimo Scaccabarozzi**  
Presidente Farmindustria

“**T**aglia e cucì” di sequenze genetiche, *smart pills* che rilasciano il principio attivo solo in un contesto particolare o in un preciso momento. E ancora vettori con funzione di “postini” indirizzati verso tessuti specifici, intelligenza artificiale, nanotecnologie.

Ricerca farmaceutica e tecnologia si incontrano per offrire nuove e sempre più efficaci opportunità di cura. Grazie all'immediata disponibilità di enormi quantità di dati - un tempo scollegati come materiale cartaceo o file isolati tra loro - si genera un'accelerazione dei processi di ricerca e perfezionamento delle terapie. E anche se sono grandi le sfide che si dovranno affrontare, ad esempio quella della *cybersecurity*, la parola d'ordine è “convergenza” tra *pharma* e ICT (*Information and Communications Technology*) puntando sulle persone e trasformando le aziende in *solution companies*. Imprese che offrono soluzioni integrate.

In una logica sempre meno orientata al solo prodotto e sempre più *human centered*, il farmaco diviene parte di un processo terapeutico, si fonde con i servizi e con la diagnostica, mentre la genomica sposa i *Big Data* per puntare alla medicina personalizzata.

Con la fusione di R&S ed innovazione tecnologica quindi cambiano velocemente i vecchi paradigmi terapeutici. Come dimostrano, ad esempio, i farmaci recentemente approvati o in fase avanzata di sviluppo, per la cura di patologie gravissime, basati su cellule che “imparano” a riconoscere ed eliminare quelle malate.

Quella descritta non è una prospettiva futuribile. Già oggi infatti la R&S internazionale ha una *pipeline* di oltre 14.000 prodotti in sviluppo, di cui 7.000 in fase clinica.

In uno scenario farmaceutico che, proprio grazie alla grande innovazione, cambia rapidamente. E a ritmi vertiginosi. Tra pochi anni gli investimenti a livello mondiale in Ricerca e Sviluppo raggiungeranno i 180 miliardi di dollari, di cui l'80% in *partnership* con soggetti esterni. Perché oggi la R&S si svolge in un *network* internazionale, seguendo un modello di *Open Innovation*, che vede coinvolti diversi Paesi, enti di ricerca, attori pubblici e privati, imprese.

Una sfida che riguarda anche l'Italia, come Sistema Paese e come imprese del farmaco.

Che sono pronte a competere, consapevoli dei loro molti punti di forza: dalla produzione, di 30 miliardi di euro, all'export, che ne rappresenta oltre il 70%, all'occupazione qualificata, che ha raggiunto i 64.000 addetti. Aziende che possono contare su vere e proprie eccellenze ad esempio nel Farmaco biotech, con 282 progetti in sviluppo, nei vaccini e nelle terapie avanzate (3 su 6 di quelle autorizzate in Europa sono nate in Italia), nei farmaci orfani, negli emoderivati e nella medicina di genere.

Successi delle imprese del farmaco che, negli ultimi anni, hanno potuto contare in Italia - come riconosciuto dallo stesso Presidente Efpia - su politiche tra le più innovative, a livello europeo, nell'ambito della sanità. Ora quel che serve è una *governance* adeguata e moderna che premi l'innovazione, superi il concetto dei tetti e consideri la spesa farmaceutica come un investimento in un sistema che valorizzi anche i costi evitati.

L'industria farmaceutica rappresenta un fiore all'occhiello dell'Italia. Vuole continuare ad esserlo e dare il contributo per far emergere sempre di più il Sistema Paese nella competizione mondiale.



**Eugenio Aringhieri**  
Presidente  
Gruppo Biotecnologie  
Farmindustria

**N**egli ultimi anni grazie ai nuovi farmaci e ai progressi nella scienza, il mondo della salute si è trasformato radicalmente.

Mai prima d'ora abbiamo avuto a disposizione così tante tecnologie in grado di rivoluzionare il modo di prevenire e curare le malattie. Genomica, *Big Data*, *machine learning*, modellizzazioni 3D, dispositivi sensoriali indossabili, robotica, le imprese del farmaco sviluppano medicinali con un approccio totalmente diverso.

Il cambiamento è una costante che accompagna tutte le nostre attività, ci chiede di ridisegnare i confini e rinnovare la capacità di generare innovazione.

La strada è tracciata e la direzione è chiara: le nuove tecnologie digitali vanno considerate come asset strategici per lo sviluppo di nuovi progetti.

Proprio in questo contesto, la ricerca biofarmaceutica, fiore all'occhiello della scienza moderna, gioca la sua partita. Le biotecnologie sono l'esempio concreto di innovazione trasversale: scienza e *high tech* si incontrano per dare vita a prodotti straordinari.

Il progresso viaggia ad alta velocità e lo sviluppo dei nuovi farmaci segue logiche completamente diverse da quelle tradizionali.

Tale peculiarità ha consentito a piccole e medie imprese, dotate di una struttura snella, competenze e una forte attitudine all'innovazione, di adattarsi rapidamente e cogliere l'opportunità del nuovo.

È una buona notizia per il nostro Paese caratterizzato da una importante presenza di questa tipologia di impresa.

A differenza del passato non vale più la regola azienda grande uguale grande azienda. Oggi un'impresa si distingue per la capacità di innovare, saper fare (meglio degli altri) e portare la creatività dove c'è bisogno di risultati.

Il settore biofarmaceutico in Italia è solido e continua a espandersi. Le 209 aziende presenti sul territorio che investono 697 milioni di euro in R&S di farmaci biotecnologici rappresentano un *driver* di crescita per l'intero Paese.

Tuttavia fare impresa in un ecosistema senza confini diventa sempre più sfidante e non esistono soluzioni semplici a problemi complessi. Per essere competitivi bisogna cercare le competenze nel mondo che ci circonda, creare sinergie con tutti i settori.

È difficile che un'azienda abbia a disposizione tutte le risorse per completare lo sviluppo di un farmaco, ma dovrà scegliere i partner giusti, seguire un approccio di *Open Innovation*, per condividere e integrare la propria specializzazione in un *network* di eccellenze.

Come si posiziona l'Italia rispetto al mondo che cambia? Per la prima volta sembra esserci una convergenza di obiettivi tra investitori, Industria, Università e Governo. Digitalizzazione e innovazione sono sulle agende di tutti, c'è la consapevolezza diffusa delle grandi opportunità di crescita per il Paese.

Dovremo puntare sui nostri giovani, dar loro gli attrezzi per sviluppare e perfezionare la propria specializzazione in un'Università qualitativa. Perché per lavorare bene serve il giusto mix tra competenze e attitudine alla sfida.

È questo il momento per giocare la nostra partita come Paese e costruire, partendo dalle eccellenze esistenti, nuove opportunità di crescita e guardare al futuro con nuove prospettive.

Ci crediamo, ce la possiamo fare.

## Il biotech è ormai una realtà del settore farmaceutico ed in continua crescita

### Rilevanza del biotech in Italia

Grazie a competenze specializzate, ricercatori di qualità e capacità di innovazione, l'Italia ha un ruolo sempre più importante nel Farmaco biotech a livello mondiale. Nel 2015, l'incidenza del nostro Paese sul fatturato globale del Farmaco biotech è pari al 5%, in aumento di un punto percentuale rispetto all'anno precedente<sup>1</sup>.

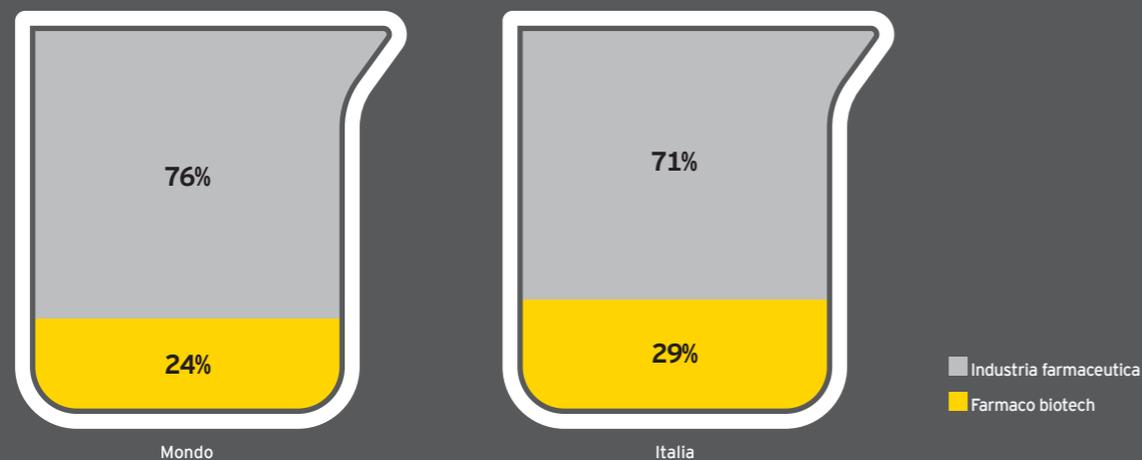
### Trend positivo per il Farmaco biotech in Italia



la crescita del fatturato delle imprese del Farmaco biotech in Italia nel 2015 rispetto all'anno precedente

1. EvaluatePharma, World Preview 2015 - Outlook to 2020, 2015

### Il fatturato del Farmaco biotech sul totale dell'industria farmaceutica<sup>2</sup> (Dato 2015)



2. Analisi EY; Farindustria, Indicatori Farmaceutici 2017; EvaluatePharma, World Preview 2015 - Outlook to 2020, 2015

## Il Farmaco biotech in Italia: i numeri di una grande realtà



**209** aziende

Grandi, medie, piccole e micro imprese attive nel settore del Farmaco biotech, continuamente impegnate ad innovare



**8.460** milioni di euro di fatturato

Il Farmaco biotech conferma la propria rilevanza nel settore farmaceutico



**697** milioni di euro di investimenti in R&S

Gli investimenti delle aziende del Farmaco biotech in R&S dedicati ai farmaci biotech crescono ogni anno e rappresentano una continua innovazione a beneficio dei pazienti e del Paese



**3.864** addetti in R&S biotech

Professionisti e ricercatori sempre più qualificati, con competenze riconosciute e premiate a livello internazionale

I dati del Rapporto 2017 sono relativi all'anno 2015

Dati relativi ad aziende che svolgono in Italia attività di produzione e commercializzazione in uno o più dei seguenti ambiti: R&S di farmaci e/o vaccini biotecnologici ad uso umano, R&S di servizi correlati (*drug delivery*, ovvero lo sviluppo di tecnologie per veicolare i farmaci a un sito specifico e *drug discovery*, ovvero la fornitura di servizi correlati all'ottenimento del prodotto finale o altri servizi correlati), produzione di farmaci e/o vaccini biotecnologici, commercializzazione di farmaci e/o vaccini biotecnologici, fornitura di servizi correlati (*drug delivery*, *drug discovery*)

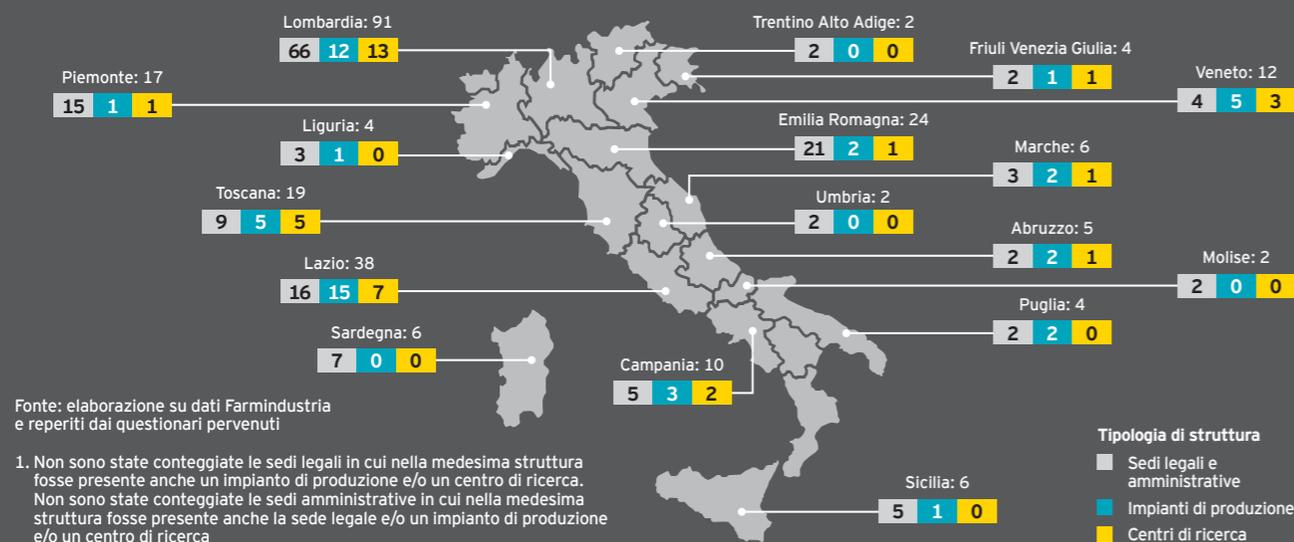
## Una presenza diffusa in tutto il Paese

35 centri di ricerca, 52 impianti di produzione e 166 sedi legali e amministrative, distribuiti in 17 Regioni: un'estesa rete di aziende del Farmaco biotech che permette ogni anno lo sviluppo, la produzione e la commercializzazione di farmaci biotecnologici nel nostro Paese e all'estero.

La Lombardia si conferma essere il principale polo di ricerca del settore con 13 centri; mentre il Lazio, con 15 impianti di produzione, è la prima Regione per presenza di stabilimenti produttivi. Insieme a Lombardia e Lazio, la Toscana è la terza Regione dove il settore del Farmaco biotech è una realtà ormai consolidata.



## Localizzazione geografica, numero di strutture delle imprese del settore Farmaco biotech<sup>1</sup>



## Alcune patologie in cui il biotech è fonte di innovazione e speranza per i pazienti

### Malattia di Alzheimer

La malattia di Alzheimer è la forma più comune di demenza senile. Nel 2015 la prevalenza della malattia era stimata in circa 47 milioni di persone a livello mondiale e destinata quasi a raddoppiare entro il 2030, anche a causa del progressivo aumento dell'aspettativa di vita. È in fase di sperimentazione un anticorpo monoclonale che ha mostrato risultati incoraggianti nel combattere la malattia nello stadio precoce: un farmaco biotecnologico che potrebbe migliorare la vita di numerosi pazienti<sup>1</sup>.

sportare" il gene terapeutico nelle cellule, ha permesso a nove bambini, affetti da MLD ancora in fase asintomatica, di non sviluppare la malattia a tre anni dal trattamento. Questo grande risultato conferma l'impegno italiano contro le malattie rare, un'eccellenza a livello europeo<sup>2</sup>.

### Carcinoma a cellule di Merkel

Il carcinoma a cellule di Merkel è una rara forma di tumore della pelle, principalmente causato da un'infezione virale. Questa patologia può portare a severe complicazioni per il paziente; quando infatti insorgono metastasi, la sopravvivenza a 5 anni cala al 50%<sup>3</sup>. Nel 2017 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano dell'EMA ha espresso parere positivo per l'approvazione di un nuovo anticorpo monoclonale, designato farmaco orfano dall'EMA, che rappresenterebbe l'unica terapia farmacologica a disposizione dei pazienti, in grado di permettere una migliore qualità della vita ed un aumento della sopravvivenza<sup>4</sup>.

### Leucodistrofia metacromatica (MLD)

La leucodistrofia metacromatica (MLD) è una malattia neurodegenerativa che causa la perdita delle capacità motorie e neurocognitive. Si manifesta in maniera violenta nei bambini sotto i 12 anni. Grazie ad una collaborazione tra istituti scientifici e centri di ricerca italiani è stata sviluppata una terapia genica innovativa che, sfruttando le capacità del virus dell'HIV di "tra-

1. B. Duthey, Priority Medicines for Europe and the World - A Public Health Approach to Innovation; 2013; Alzheimer's Disease International, World Alzheimer Report 2015 - The Global Impact of Dementia an analysis of prevalence, incidence, cost and trends, 2015  
 2. Telethon, Il virus Hiv per curare due gravi malattie genetiche, 2016; M. Sessa et al, Lentiviral haemopoietic stem-cell gene therapy in early-onset metachromatic leukodystrophy: an ad-hoc analysis of a non-randomised, open-label, phase 1/2 trial, 2016  
 3. P. Allen, Prognosis and Treatment of Patients From a Single Institution, 2005  
 4. F. Fuggetta, Carcinoma a cellule di Merkel: con la chemioterapia breve la risposta e scarsa la sopravvivenza, 2017

## Il ruolo delle Istituzioni nell'innovazione

### Intervista a:

(MM) Professor Mario Melazzini, Direttore Generale AIFA

(GL) Dottor Giovanni Leonardi, Direttore Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità, Ministero della Salute

### Quale ruolo hanno le Istituzioni nel promuovere l'innovazione, specie nell'ambito del Farmaco biotech?

(MM) L'Italia è stata tra le prime nazioni a dotarsi di norme e regole di funzionamento in tema di valutazione e di accesso ai farmaci innovativi. L'AIFA, ad esempio, ha stabilito i criteri per la definizione di innovatività, con due principali obiettivi: garantire un accesso rapido e uniforme sul territorio nazionale a medicinali che possiedono un chiaro valore terapeutico aggiunto rispetto alle alternative disponibili; incentivare lo sviluppo di farmaci che offrano sostanziali benefici terapeutici per i pazienti.

(GL) L'innovazione nel Farmaco biotech avviene nei centri di ricerca specializzati e nelle imprese. L'intervento del Ministero della Salute consiste sia in un'attività di indirizzo strategico e coordinamento degli attori coinvolti sia nel finanziamento di progetti innovativi e nuove tecnologie. Ne è un esempio il Bando per la ricerca finalizzata di 146 milioni di euro emesso nel 2016, rivolto a enti di ricerca, giovani ricercatori, ricercatori italiani all'estero, e progetti di cofinanziamento industriale.

### Attraverso quali iniziative le Istituzioni favoriscono la diffusione di processi di Open Innovation (OI) e Technology Transfer (TT)?

(MM) Le agenzie regolatorie hanno piena consapevolezza del potenziale dell'Open Innovation e sono impegnate sia in Europa che negli Stati Uniti a promuovere e incentivare percorsi virtuosi di condivisione e trasferimento delle conoscenze e delle tecnologie, come la creazione di network in grado di convogliare una pluralità di attori pubblici e privati su obiettivi e progetti comuni in aree strategiche per la salute.

(GL) Oltre alla rete Netval, che raccoglie 57 Università e 6 Enti Pubblici di Ricerca non universitari italiani con l'obiettivo di valorizzare la ricerca universitaria, è stato avviato un gruppo di lavoro multidisciplinare per costituire un network di uffici di TT tra istituti di ricerca in Italia. L'iniziativa è volta a svolgere una ricognizione sullo stato dell'arte, armonizzare le normative interne e le regole di funzionamento tra istituti e creare una "Technology Transfer School" per formare e sensibilizzare i ricercatori sul tema.

### Il recepimento del Regolamento europeo sulla sperimentazione clinica<sup>1</sup> rappresenta un'opportunità o un rischio per il nostro Paese?

(MM) La centralizzazione delle procedure di valutazione a livello europeo comporterà probabilmente una migrazione delle risorse verso alcuni hub europei della ricerca clinica. L'Italia si candida ad essere uno di questi, grazie alle sue eccellenze scientifiche e alla competenza e affidabilità riconosciute all'AIFA nella valutazione degli studi clinici. E questo è un ulteriore punto di forza per la candidatura di Milano come prossima sede dell'EMA.

(GL) Rappresenta un'opportunità per ottenere sperimentazioni più veloci e sicure, da accompagnare però con azioni concrete. Da un'azione sinergica di Ministero della Salute - Autorità Nazionale Anticorruzione è nato, infatti, il progetto "Fast track" per velocizzare la valutazione dei test clinici; un prezioso strumento di interazione tra tutti gli attori che operano nel sistema delle sperimentazioni dei farmaci, volto a rafforzare il dialogo e generare proposte condivise di soluzioni alle criticità emerse, anche grazie a processi più snelli e schemi contrattuali standard messi a disposizione di Istituzioni e imprese.

1. L'entrata in vigore del nuovo Regolamento europeo sulla sperimentazione clinica dei medicinali (EU 536/2014) è prevista per ottobre 2018. Secondo il nuovo schema la valutazione dei trials sarà coordinata da una singola autorità competente nazionale che farà da referente e che fornirà una prima valutazione dello studio, sulla base della quale le autorità competenti degli altri Stati membri forniranno la decisione finale sull'autorizzazione. Tale coordinamento tra le Agenzie Regolatorie del farmaco europee porterà all'autorizzazione di un protocollo di studio identico in tutti gli Stati coinvolti al fine di snellire e semplificare le procedure che saranno integrate e coordinate a livello europeo

## Le principali aree di innovazione del biotech internazionale

### Oncologia e malattie infettive

L'oncologia è l'area terapeutica con il maggior numero di nuove terapie ogni anno: oltre il 28% dei nuovi farmaci negli Stati Uniti tra il 2011 e il 2015 è oncologico<sup>1</sup>. Aumenta, inoltre, l'attenzione alla prevenzione delle malattie infettive con i consumi mondiali di vaccini che crescono ogni anno dell'8%<sup>2</sup>. È, infine, in sviluppo una nuova classe di antibiotici, pronta a combattere le infezioni batteriche resistenti ai farmaci oggi disponibili<sup>3</sup>.

### Farmaci orfani: un'innovazione continua

Le malattie rare trovano una crescente risposta grazie all'innovazione: si stima che, a livello globale, i farmaci orfani contribuiranno per il 32% della crescita attesa a valore dei farmaci etici (farmaci che necessitano di prescrizione medica) nel 2022<sup>4</sup>. Negli Stati Uniti, i farmaci orfani hanno rappresentato tra il 2011 e il 2015 il 42% dei nuovi farmaci resi disponibili per i pazienti, quota raddoppiata rispetto al 21% del periodo 1996-2000<sup>1</sup>.



1. QuintilesIMS, Lifetime Trends in Biopharmaceutical Innovation, 2017  
 2. Research & Markets, Global Vaccines Market by Technology, Disease, End User & Type - Forecasts to 2021, 2017  
 3. The Guardian, New class of antibiotic raises hopes for urgently-needed gonorrhoea drug, 2017  
 4. EvaluatePharma, World Preview 2017, Outlook to 2022, 2017

### I farmaci biotech disponibili in Italia trattano sempre più patologie

#### Più terapie, maggiori benefici per i pazienti

Sono 233 i farmaci biotecnologici disponibili in Italia per rispondere ai bisogni terapeutici dei pazienti. Oltre l'80% dei farmaci biotech ad oggi in commercio (192) si rivolge alla prevenzione ed al trattamento di malattie infettive, neoplasie, malattie autoimmuni e patologie ematiche.

Il sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico (ATC) viene usato per la classificazione sistematica dei farmaci ed è gestito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. I farmaci sono suddivisi in diversi gruppi in rapporto all'organo bersaglio, al meccanismo di azione, alle caratteristiche chimiche e terapeutiche

### Diverse categorie di farmaci biotech per differenti patologie

#### Proteine da DNA ricombinante: alla base di molte terapie innovative ora disponibili

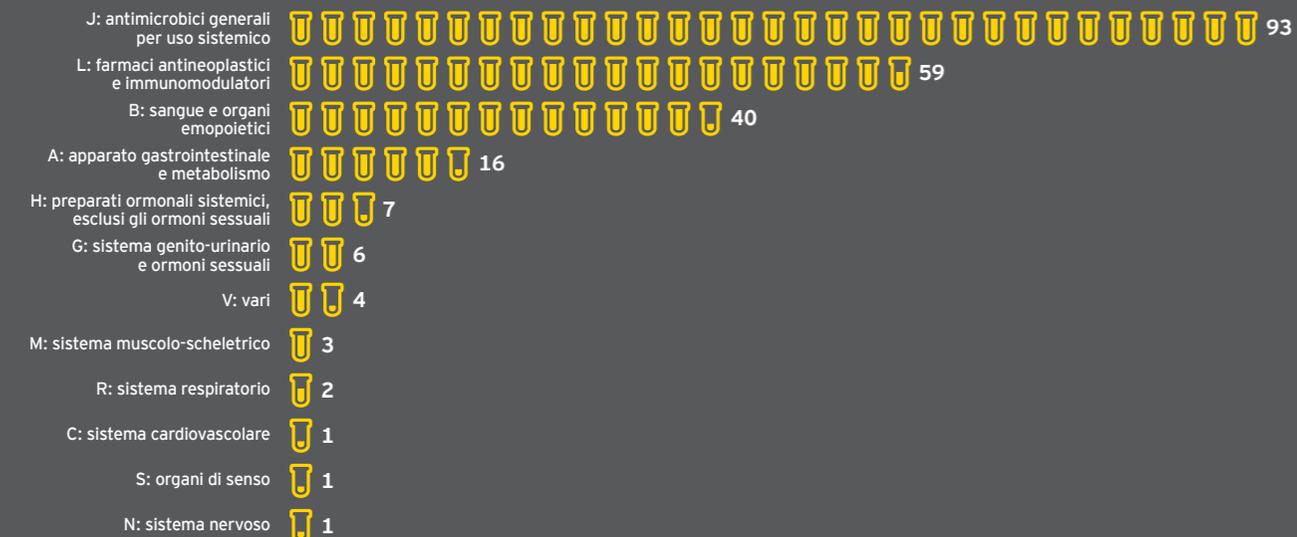
In Italia, la maggior parte dei farmaci biotecnologici disponibili sono proteine da DNA ricombinante: 79 farmaci in oltre 10 aree terapeutiche.

#### Anticorpi monoclonali: rilevanti applicazioni in oncologia e malattie autoimmuni

Con 31 farmaci disponibili, gli anticorpi monoclonali sono una delle categorie di farmaci biotecnologici più rilevanti in Italia; di questi, 25 sono dedicati al trattamento delle patologie autoimmuni e dei tumori.

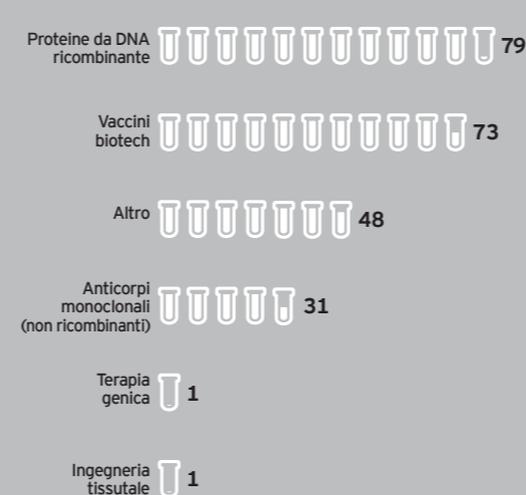
Proteine da DNA ricombinante, vaccini biotech e anticorpi monoclonali sono le principali categorie di farmaci in commercio in Italia capaci di fornire nuove opportunità di terapia a pazienti principalmente affetti da malattie rare, tumori e malattie infettive

#### Numero di farmaci biotech in commercio per classe ATC

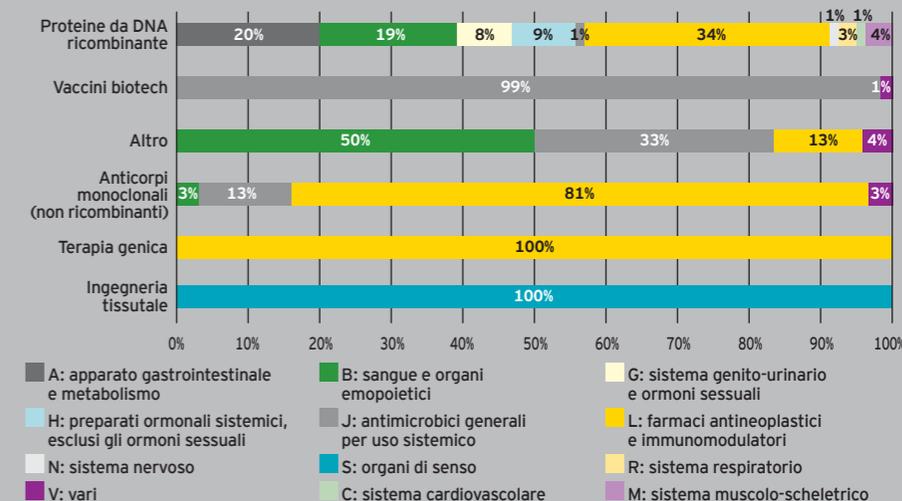


Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 29 aziende rispondenti del campione 2017; Farindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; AIFA, Banca Dati Farmaci

#### Numero di farmaci biotech in commercio per tipo di prodotto



#### Numero di farmaci biotech in commercio per classe ATC e tipo di prodotto (% sul totale)



Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 29 aziende rispondenti del campione 2017; Farindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; AIFA, Banca Dati Farmaci. La somma delle percentuali può non corrispondere a 100 in conseguenza degli arrotondamenti dei valori assoluti

### Dal biotech speranze per il trattamento delle malattie rare

#### 21 farmaci biotech con designazione di farmaco orfano disponibili in Italia

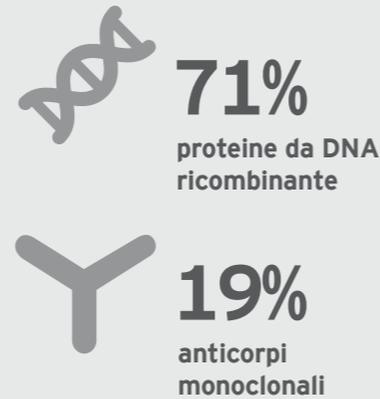
Rappresentano nuove speranze di terapia principalmente per pazienti affetti da malattie gastrointestinali, metaboliche, oncologiche ed autoimmuni. 11 sono stati designati orfani sia da EMA che da FDA, 7 esclusivamente da EMA e 3 da FDA.

#### Malattie rare: in Italia cresce l'impegno di Istituzioni e imprese nella ricerca di nuove terapie

- ▶ Oltre 160 sperimentazioni cliniche autorizzate nelle malattie rare nel 2016 (rispetto a 66 nel 2010)<sup>1</sup>
- ▶ 71 farmaci orfani approvati in Italia, di cui 5 nel 2016<sup>2</sup>.

1. AIFA, La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia - 15° Rapporto Nazionale, 2016;  
AIFA, La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia - 10° Rapporto Nazionale, 2011  
2. AIFA, L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Nazionale, 2016

### Trattamenti per le malattie rare: le categorie di farmaci disponibili oggi in Italia



### La ricerca: il motore dell'innovazione

Nel 2016, le imprese del Farmaco biotech hanno investito in Italia quasi 2 miliardi di euro in attività di produzione e ricerca (considerando gli investimenti in farmaci biotech e non) pari al 72% degli investimenti totali dell'industria farmaceutica; nel 2010 tale quota era pari al 61%.

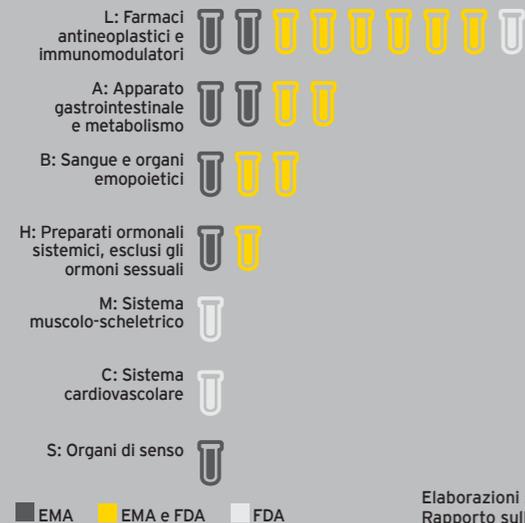
In uno scenario di ripresa anche per gli altri settori dell'economia, gli investimenti complessivi in produzione e ricerca delle imprese del Farmaco biotech nell'ultimo anno sono cresciuti il doppio rispetto al resto delle imprese in Italia.

**Nel 2015 gli investimenti in ricerca e sviluppo dedicati ai soli farmaci biotech sono pari a 697 milioni di euro**

### Continui investimenti a sostegno dell'innovazione



#### Numero di farmaci orfani biotech in commercio per classe ATC e tipologia di designazione di farmaco orfano

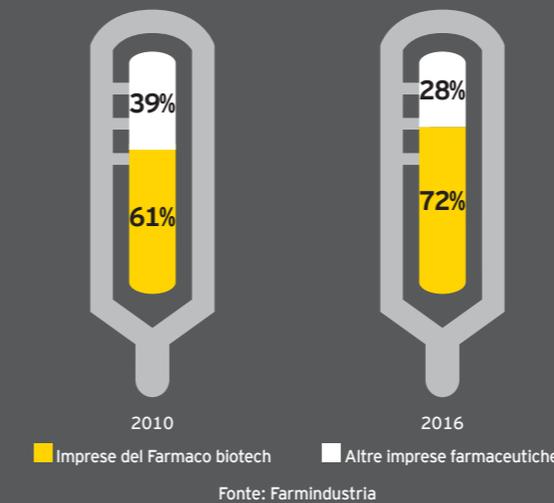


#### Numero di farmaci orfani biotech in commercio per tipo di prodotto

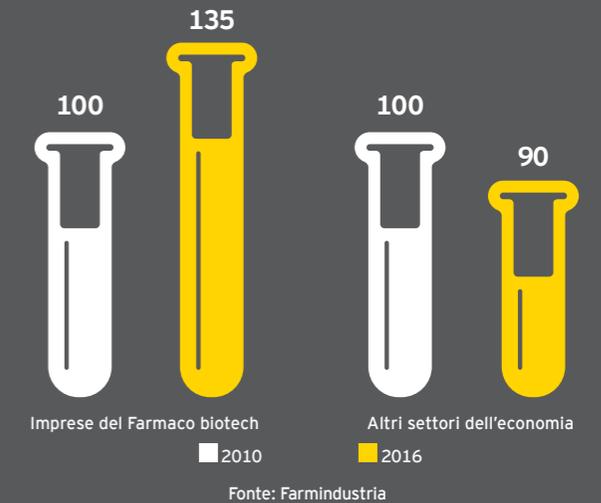


Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 15 aziende rispondenti del campione 2017; Farindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; AIFA, Banca Dati Farmaci

#### Investimenti in produzione e ricerca delle imprese del Farmaco biotech (% sul totale dell'industria farmaceutica)



#### Crescita degli investimenti in produzione e ricerca delle imprese del Farmaco biotech e di altri settori dell'economia (indice 2010=100)



### L'intensità della ricerca nel Farmaco biotech è un fattore distintivo

L'intensità dell'attività di ricerca e sviluppo, in termini di valore aggiunto e numero di addetti, delle imprese del Farmaco biotech è quasi il doppio rispetto agli altri settori a medio-alta tecnologia.

Il rapporto tra investimenti e addetti specializzati in ricerca e sviluppo biotech è in forte aumento: +9% tra il 2014 e il 2015.

Le aziende farmaceutiche sono fondamentali per la crescita del biotech, rappresentandone l'86% calcolato come media tra fatturato, investimenti R&S e addetti R&S.

Il settore del Farmaco biotech in Italia è primo per intensità di R&S ed innovazione

### Il capitale umano come elemento chiave della ricerca e dell'innovazione

#### Competenze qualificate in un settore di eccellenza

Le imprese del Farmaco biotech impiegano personale altamente qualificato: l'83% dei dipendenti ha almeno la laurea specialistica, il 14% un dottorato di ricerca, PhD o MBA.

#### Eccellenza italiana nella lotta ai tumori

Sono 8 i ricercatori italiani premiati dall'*American Society of Clinical Oncology* per i loro studi nel campo dell'oncologia<sup>1</sup>, a conferma dell'importante ruolo dell'Italia nel panorama internazionale.

### Ottime opportunità lavorative



**91%**

dei laureati in biotecnologie trova lavoro a cinque anni dal conseguimento del titolo<sup>2</sup>

1. La Repubblica, Lotta ai tumori: i giovani ricercatori italiani più promettenti, 2016  
2. IlSole24ore, Le biotech fanno posto ai laureati, 2015

### Intensità dell'attività R&S per settore<sup>1</sup>

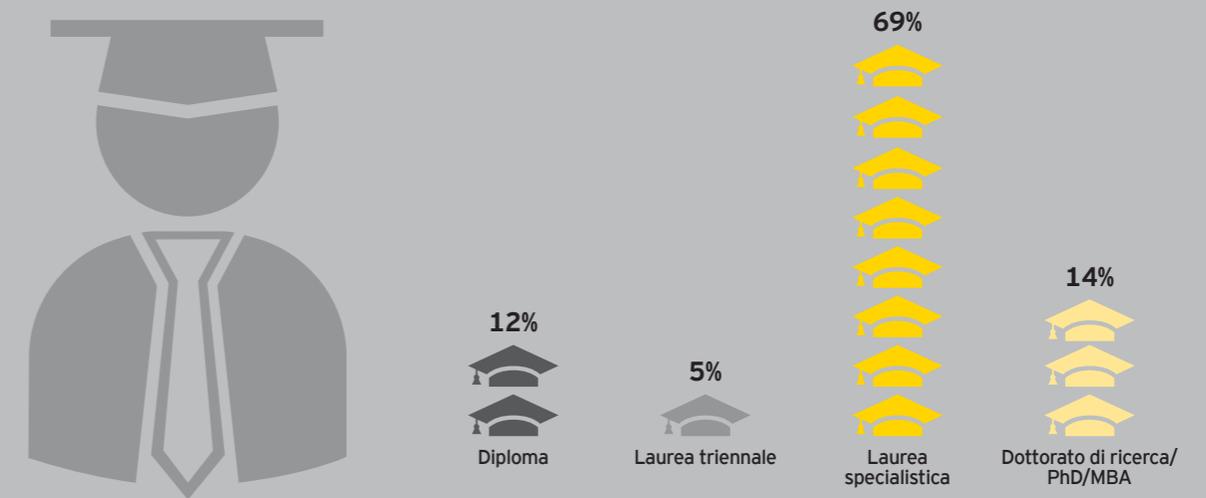
Dati 2016 (indice imprese del Farmaco biotech = 100)



Fonte: elaborazioni Farindustria su dati Istat e di fonte aziendale

1. Media dei rapporti (investimenti R&S/Valore Aggiunto) e (addetti R&S/addetti totali)  
2. Manifatture a medio-alta tecnologia: fabbricazione di prodotti chimici di base, fabbricazione di fitofarmaci e altri prodotti chimici per l'agricoltura, fabbricazione di pitture, vernici e smalti, inchiostri da stampa, adesivi sintetici, fabbricazione di saponi, detersivi e detergenti, prodotti per la pulizia e la lucidatura, profumi e cosmetici, fabbricazione di altri prodotti chimici, fabbricazione di fibre sintetiche e artificiali, fabbricazione di macchine e apparecchi meccanici (DK), fabbricazione di macchine e apparecchi elettrici n.c.a., costruzione di locomotive e materiale rotabile ferroviario, fabbricazione di motocicli e biciclette, fabbricazione di altri mezzi di trasporto (fonte: ISTAT)

### Ripartizione degli addetti R&S biotech per titolo di studio<sup>3</sup>



3. Percentuali calcolate su 33 aziende rispondenti comprese nel campione 2017

## Il *Technology Transfer* in Italia: un ponte (in costruzione) fra ricerca e mercato

Investitori, imprese ed Istituzioni sono consapevoli delle grandi opportunità di cambiamento ed innovazione del Farmaco biotech in Italia. Tutti gli attori sembrano concordare sull'importanza di lavorare per fare sistema, investire sulle competenze e sulle eccellenze presenti e favorire la creazione di valore.

Le Università e i centri di ricerca pubblici e privati in Italia sono considerati di grande qualità, ma occorrono adeguate strategie in grado di valorizzarli. La specializzazione nell'attività di ricerca e sviluppo favorisce la creazione di competenze distintive, base dell'innovazione. In Italia è necessario potenziare i luoghi di eccellenza, focalizzati su aree di ricerca specifiche e dotati di tecnologie e conoscenze specialistiche, permettendo la creazione e diffusione di *best practice*. Alcuni progetti, come lo "*Human Technopole*" di Milano, sono già in corso, ma è necessario anche un adeguato tessuto imprenditoriale che sappia trasformare l'innovazione in creazione di valore.

In Italia l'impegno pubblico e privato si deve focalizzare sulla creazione di un ecosistema favorevole all'innovazione, al finanziamento della ricerca e alla valorizzazione delle sue applicazioni pratiche, al fine di garantire un approccio integrato e coerente durante l'intero percorso di sviluppo, dalla scoperta scientifica fino alla produzione e all'accesso da parte dei pazienti.

Servono normative ed interventi strategico-governativi, in un'ottica di lungo periodo; le recenti norme introdotte per favorire il finanziamento della ricerca, come lo strumento della *start-up* innovativa e del *patent box*, tuttavia hanno avuto per ora una ridotta applicazione nell'ambito specifico del Farmaco biotech.

Un modello da cui prendere spunto potrebbe essere quello del *Crédit d'Impôt Recherche* (CIR) francese, un credito d'imposta per le imprese basato sui volumi di spesa in R&S (pari al 30% del valore investito in R&S fino a 100 milioni di euro e al 5% oltre tale soglia). Grazie a tale strumento *start-up*, imprese innovative, PMI (definizione europea) e aziende che hanno avviato procedure concorsuali possono beneficiare di un rimborso immediato del credito non utilizzato (o, per tutte le altre imprese, di beneficiarne dopo tre anni). Ciò si rivela particolarmente utile per le piccole aziende biotech, che difficilmente presentano utili in bilancio, consentendo di ripagare gli investimenti in R&S attraverso un credito d'imposta che torna in azienda. È, inoltre, importante attrarre investitori, tramite interventi di defiscalizzazione e favorendo meccanismi di *Open Innovation*. Utile potrebbe essere la creazione di un *Technology Transfer Office* nazionale centralizzato che semplifichi la connessione fra mondo accademico e industriale. È stata particolarmente apprezzata dal mondo degli investitori specializzati nel biotech la recente iniziativa congiunta di Cassa Depositi e Prestiti e Fondo Europeo per gli Investimenti, con cui è stata lanciata ITAtech, una piattaforma di investimento con una dotazione iniziale di 200 milioni di euro dedicata al finanziamento di processi di *Technology Transfer*. Sull'onda di tale iniziativa sono nati molteplici progetti, come Aurora-TT, che puntano ad investire nel Farmaco biotech italiano, apportando le risorse finanziarie e le competenze strategiche necessarie per la valorizzazione economica delle tecnologie e delle competenze generate nell'ambito della ricerca scientifica.

Sezione elaborata da brainstorming a cui hanno partecipato Eugenio Aringhieri (Presidente del Gruppo Biotecnologie di Farindustria), Fabrizio Landi (Presidente di Fondazione Toscana Life Sciences), Graziano Seghezzi (Partner di Sofinnova)

## Ricerca e sviluppo del Farmaco biotech in Italia: aree di innovazione e prospettive

Intervista a:

**(CC) Carlo Caltagirone**, Direttore Scientifico Fondazione Santa Lucia e membro del Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita

**(NP) Nicola Palmari**, Global Manager of Aging & Accessibility Solutions, IBM Research e membro di Gerontological Society of America

**Qual è lo stato della R&S nel Farmaco biotech in Italia e a livello internazionale?**

**(CC)** In Italia le imprese si focalizzano sulla ricerca clinica di Fase II e III, finalizzata alla commercializzazione, mentre la ricerca di base viene svolta prevalentemente in collaborazione con laboratori esterni specializzati, pubblici e privati. Tuttavia l'attrattività dell'Italia nella ricerca clinica sta aumentando, anche grazie al crescente ruolo dell'Europa nell'industria farmaceutica internazionale. **(NP)** A livello internazionale, la ricerca è sempre più di tipo "specifico". Aziende e Università competono per attrarre le migliori competenze e focalizzare la propria attività su tematiche specifiche e complesse. Gli *spin-off* universitari, sempre più diffusi anche in Italia, sono un chiaro esempio del valore generato dalla ricerca applicata.

**Quali sono le principali aree di innovazione nella R&S nel Farmaco biotech?**

**(CC)** Tra le maggiori aree di innovazione della ricerca applicata alle biotecnologie vi sono sicuramente le malattie neurodegenerative, come Alzheimer, Parkinson e SLA. Oggi sono in fase di sperimentazione avanzata trattamenti innovativi basati su anticorpi monoclonali, sul microbioma e sulle terapie immunologiche.

**(NP)** Oggi, ad esempio, medici e ricercatori hanno accesso in tempo reale alla letteratura scientifica ed alle casistiche relative a diverse tipologie di cancro da ogni parte del mondo e sono coadiuvati nelle decisioni da processi di AI, possono contare sull'analisi del linguaggio per identificare segnali di decadimento cognitivo con anni di anticipo o impiegare *wearable devices* e nanotecnologie per il monitoraggio dell'aderenza terapeutica.

**Come favorire l'innovazione?**

**(CC)** Tramite la specializzazione. L'innovazione in Italia avviene nei cosiddetti "ospedali di ricerca", strutture con focus mon tematico, estremamente specializzati, dotati di tecnologie e competenze specialistiche. Grazie ad una maggiore casistica ed all'esperienza accumulata permettono di sperimentare tecniche innovative, con risultati straordinari.

**(NP)** Le Istituzioni giocano un ruolo importante. Sono necessarie linee guida chiare in materia di fiscalità, proprietà intellettuale e lavoro. Ma questo non basta: bisogna anche introdurre meccanismi innovativi. Negli Stati Uniti, la collaborazione tra Istituzioni ed imprese ha portato alla nascita di spazi di *co-working* per imprese biotech, dove banchi da laboratorio sostituiscono le scrivanie, e strumentazioni e competenze sono condivise.

**L'Italia può giocare un ruolo rilevante nella R&S internazionale?**

**(CC)** Standard bioetici e biotecnologici elevati, ricercatori preparatissimi ed infrastrutture tecnologiche di qualità permettono all'Italia di avere un ruolo di primaria importanza. L'applicazione di meccanismi che favoriscano la collaborazione tra ricercatori ed imprese e ne allineino gli obiettivi darà un forte impulso a tale attività.

**(NP)** Certamente, abbiamo un Governo che guarda con forte interesse all'innovazione e ricercatori che vantano un'ottima reputazione a livello internazionale, anche grazie alla loro capacità di pensare in modo non convenzionale. Oggi non si dovrebbe più parlare di "cervelli in fuga" ma piuttosto di "cervelli in viaggio": non ha più importanza dove sia collocata la conoscenza, ma dove risiedono le sue radici.

### I risultati dell'innovazione in Italia: una pipeline di farmaci biotech ampia e promettente

#### Un ventaglio di progetti esteso e in fase avanzata

Una pipeline di 282 progetti innovativi in Italia. Oltre il 59% si trova nelle fasi più avanzate della ricerca, le sperimentazioni cliniche di Fase II e III. Sono molti i benefici attesi nei prossimi anni per i pazienti affetti da molteplici patologie.

#### Una continua innovazione favorita dalla complementarità delle imprese del settore

Le imprese del farmaco<sup>1</sup>, con l'84% dei propri progetti in Fase I, II e III, sono presenti maggiormente nelle fasi più avanzate. Le altre biotech del farmaco<sup>2</sup>, snelle, con competenze specialistiche e *know-how* tecnologico focalizzato, sono invece maggiormente concentrate sulle fasi iniziali.

Tra i progetti in sviluppo, 27 hanno ricevuto la designazione di farmaci orfani, farmaci per il trattamento di pazienti affetti da malattie rare

1. Imprese che hanno già ottenuto l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (A.I.C.) per almeno un Farmaco biotech o di sintesi ovvero imprese contoterziste specializzate nella produzione di farmaci biotech per il proprio committente, che solitamente fornisce anche le materie prime di origine biologica
2. Aziende impegnate in attività biotech sul territorio nazionale che non hanno ancora immesso in commercio un proprio farmaco

### La pipeline di farmaci biotech in Italia ha un impatto atteso su numerose patologie

#### Progetti in molteplici aree terapeutiche

Son ben 13 le categorie ATC in cui è presente almeno un progetto biotecnologico in sviluppo. L'innovazione tecnologica permette di individuare nuovi target farmacologici e nuove applicazioni terapeutiche capaci di migliorare la vita di pazienti affetti da patologie sia ad alta che a bassa prevalenza.

#### Oncologia, la prima area terapeutica per progetti in sviluppo

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori in fase di sviluppo sono 130, di questi più della metà si trovano nelle fasi più avanzate.

#### Numero di progetti biotech per le principali aree terapeutiche

**130**

Oncologia e sistema immunitario

**34**

Malattie infettive

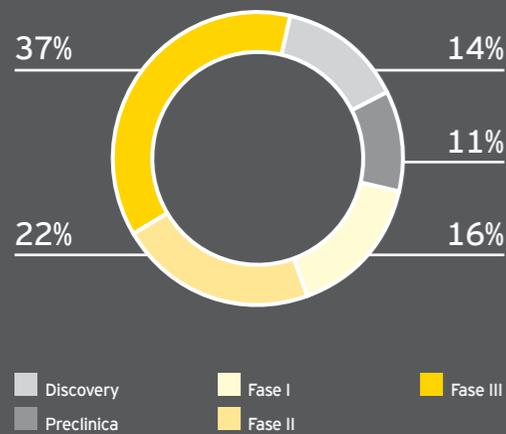
**24**

Sistema gastrointestinale

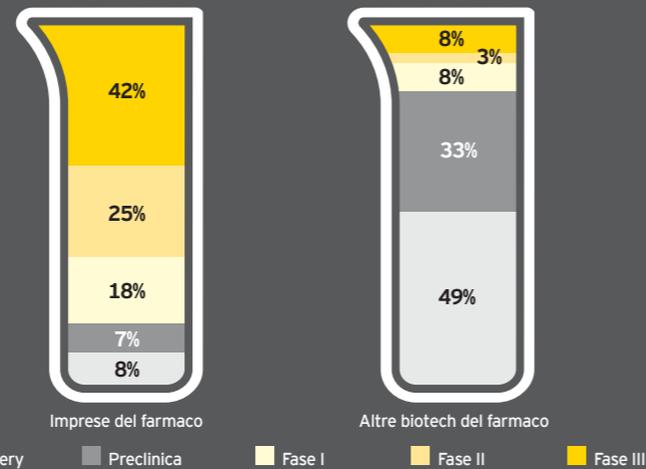
**22**

Sistema nervoso

#### Progetti in sviluppo per Fase<sup>3</sup>



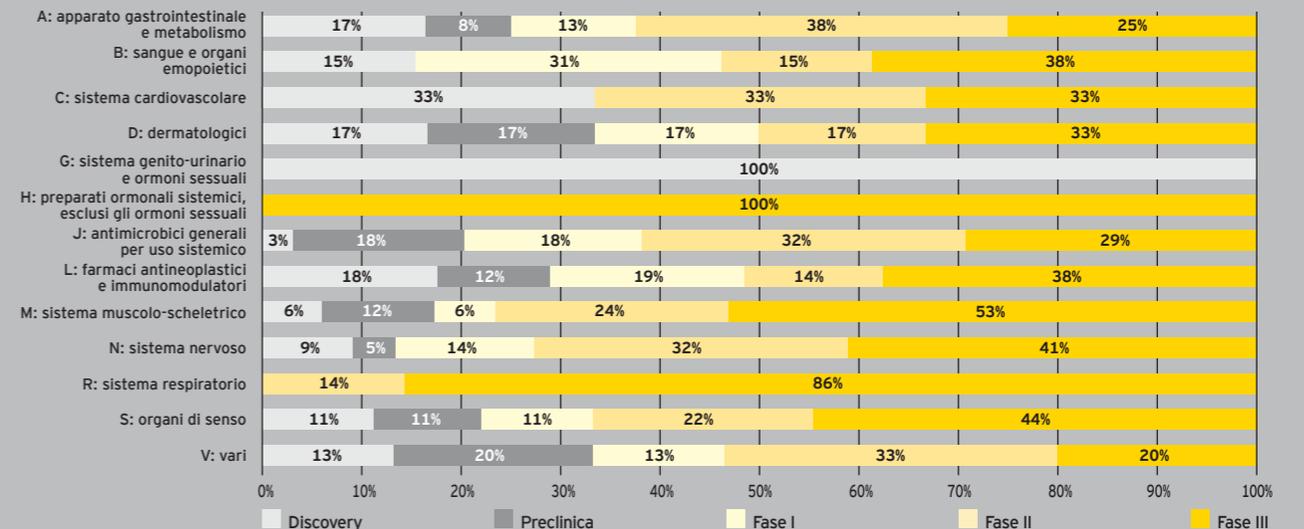
#### Analisi dei prodotti per fase di sviluppo e tipologia di impresa<sup>3</sup>



3. Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 49 aziende rispondenti del campione 2017; Farindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; informazioni aziendali

La somma delle percentuali può non corrispondere a 100 in conseguenza degli arrotondamenti dei valori assoluti

#### Farmaci biotech in sviluppo per classe ATC, incidenza percentuale del numero di farmaci per Fase<sup>1</sup>



1. Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 49 aziende rispondenti del campione 2017; Farindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; informazioni aziendali

La somma delle percentuali può non corrispondere a 100 in conseguenza degli arrotondamenti dei valori assoluti

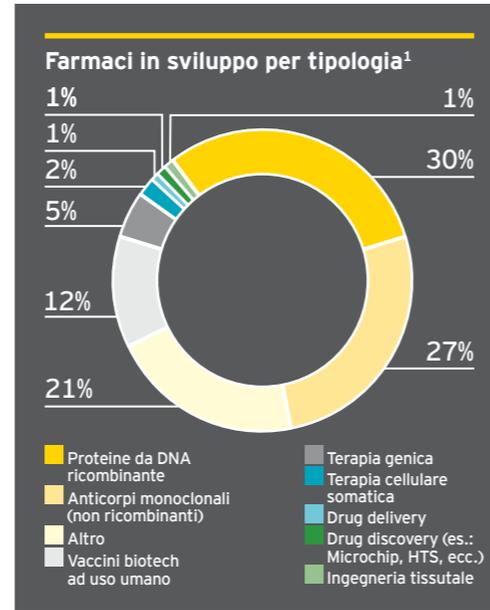
### L'innovazione attesa dalla pipeline di farmaci biotech

#### Proteine da DNA ricombinante e anticorpi monoclonali guidano la ricerca

Con 166 progetti, proteine da DNA ricombinante ed anticorpi monoclonali rappresentano circa il 60% di tutti i progetti biotech in pipeline. Si tratta infatti dei farmaci innovativi e con il maggior numero di applicazioni terapeutiche.

Gli anticorpi monoclonali hanno avuto un forte impulso negli ultimi 30 anni grazie ai progressi tecnologici e rappresentano oggi il 27% dei progetti biotech in sviluppo, che trovano applicazione prevalentemente nell'oncologia e nelle malattie autoimmunitarie.

1. Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 49 aziende rispondenti del campione 2017; Farmindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; informazioni aziendali



### Le terapie avanzate: una nuova frontiera dell'innovazione biotech

#### Le terapie avanzate: un'ulteriore risposta per molte patologie

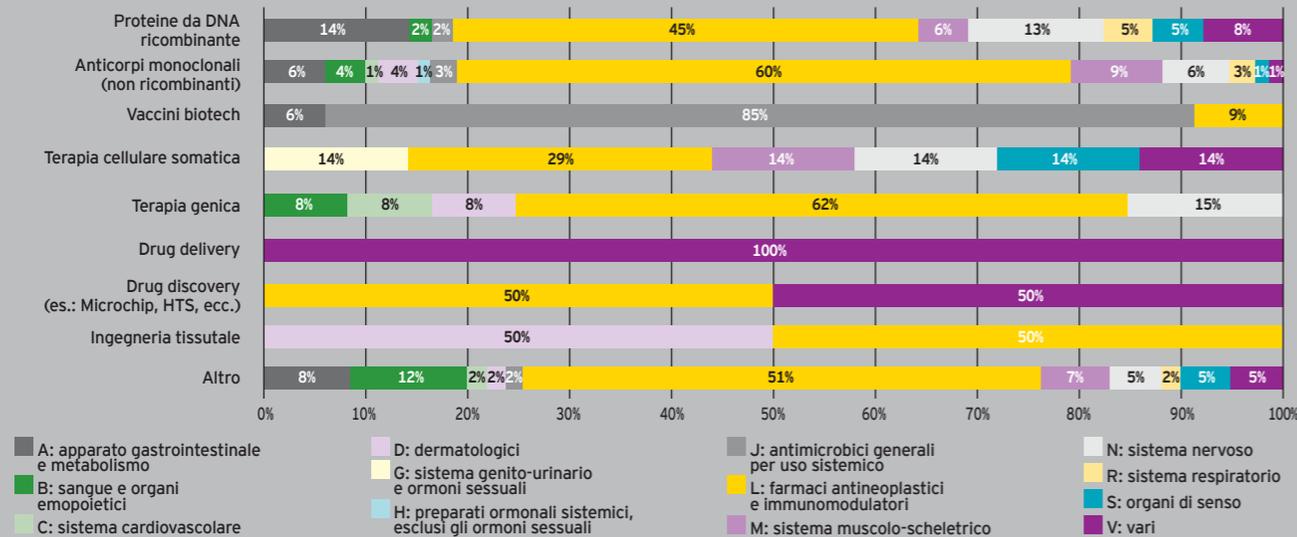
I progressi scientifici hanno permesso la rapida evoluzione delle terapie avanzate: ingegneria tissutale, terapie geniche e cellulari somatiche sono considerate una recente frontiera della medicina, con importanti applicazioni terapeutiche, soprattutto nelle malattie rare.

#### Terapie avanzate: una risposta a molte malattie incurabili

Sono 22 i progetti altamente innovativi, principalmente terapie cellulari somatiche (7) e terapie geniche (13). Di questi 8 sono nelle Fasi II e III, 5 dei quali sono destinati al trattamento di pazienti affetti da patologie rare.

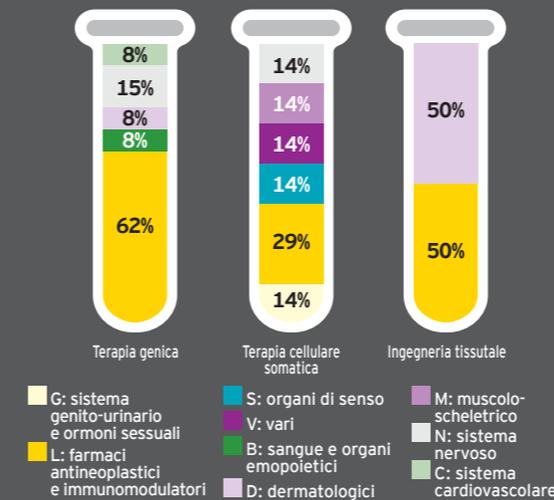
I medicinali di terapia avanzata sono farmaci a base di DNA o RNA, cellule o tessuti che hanno subito rilevanti modificazioni. 3 su 6 delle terapie avanzate autorizzate in Europa sono state sviluppate in Italia

### Farmaci biotech in sviluppo per tipologia, incidenza percentuale del numero di farmaci per classe ATC<sup>1</sup>



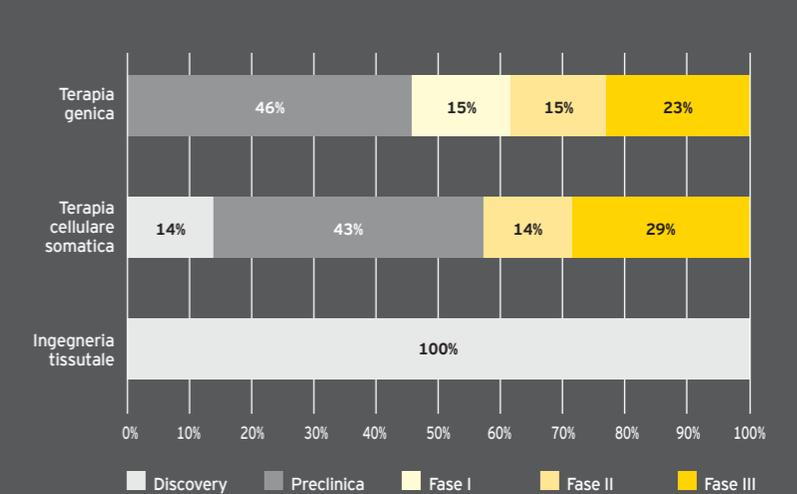
1. Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 49 aziende rispondenti del campione 2017; Farmindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; informazioni aziendali  
La somma delle percentuali può non corrispondere a 100 in conseguenza degli arrotondamenti dei valori assoluti

### Terapie avanzate: progetti in sviluppo per classe ATC e tipologia<sup>1</sup>



1. Elaborazioni su dati derivanti dai questionari di 12 aziende rispondenti del campione 2017; Farmindustria-EY, Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2016; informazioni aziendali  
La somma delle percentuali può non corrispondere a 100 in conseguenza degli arrotondamenti dei valori assoluti

### Terapie avanzate: progetti in sviluppo per tipologia e per Fase<sup>1</sup>



## I biosimilari in Europa e in Italia

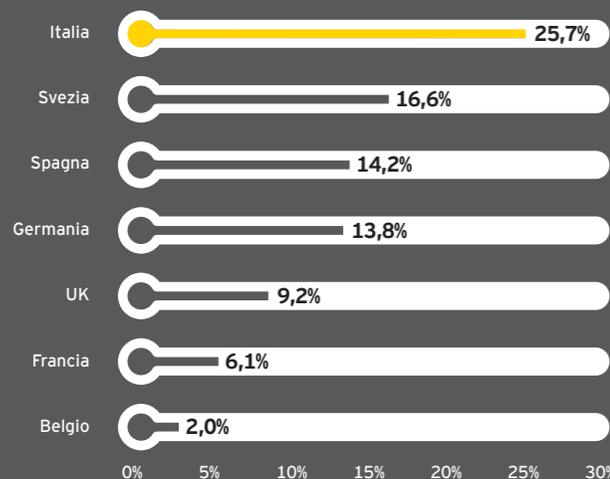
L'Europa è prima al mondo per numero di farmaci biosimilari approvati (22 a fine 2016) con possibilità di crescita nei prossimi anni: sono 16 i biosimilari in attesa di approvazione da parte dell'EMA a fine 2016.

Dall'analisi dei dati relativi alle vendite di biosimilari nei primi 7 Paesi europei per l'anno 2016, emerge che l'Italia è prima per valore e quantità. In Italia infatti si registra il 27% del totale delle vendite dei biosimilari nei Paesi Top 7 europei, una percentuale più elevata rispetto alla stessa quota riferita a tutti i farmaci (pari al 18%).

Anche i consumi pro-capite di biosimilari in Italia risultano ben superiori rispetto a quelli di Paesi quali Germania e Svezia. Complessivamente la quota di biosimilari sul totale delle vendite delle singole molecole è più alta che nei principali Paesi e rispetto alla media europea (26% rispetto a 13%).

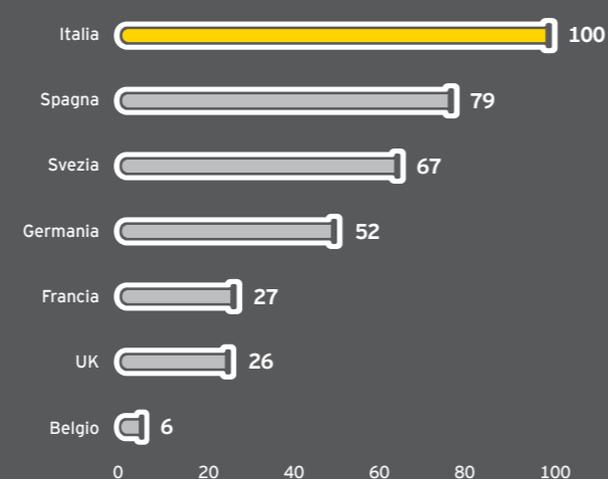
Per i biosimilari l'Italia è il primo Paese europeo per vendite e consumi, che nel 2016 sono cresciuti del 51%

Quota di mercato a consumi dei biosimilari in Europa (% sul totale)



Fonte: Elaborazioni su dati QuintilesIMS

Consumi procapite di biosimilari nel 2016 (standard units, indice Italia=100)



Fonte: Elaborazioni su dati QuintilesIMS

## Focus sulla nuova normativa sui biosimilari

Un biosimilare non è il "generico" di un farmaco biologico, in quanto presenta delle peculiarità nella struttura che non consentono la riproduzione di una molecola identica a tutti gli effetti.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha deciso di non includere i farmaci biosimilari nelle liste di trasparenza, escludendone la sostituibilità automatica.

Tale principio è stato sancito anche dal legislatore con la Legge n. 232/2016 (Legge di Bilancio 2017) che all'articolo 1, comma 407 stabilisce che "non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari".

La stessa norma ha introdotto alcune importanti disposizioni in materia di biosimilari, fra cui:

- ▶ la possibilità che sia soltanto l'European Medicine Agency o l'Agenzia Italiana del Farmaco (per le rispettive competenze) ad accertare l'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un biosimilare e il suo biologico di riferimento;
- ▶ l'obbligo per le procedure pubbliche di acquisto di svolgersi mediante l'utilizzo di accordi quadro con tutti gli operatori economici, qualora siano disponibili più di tre medicinali a base dello stesso principio attivo;
- ▶ l'impossibilità di porre in gara nello stesso lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche.

Infatti se l'uso appropriato dei biosimilari può essere uno strumento per liberare risorse, tuttavia deve sempre

avere come obiettivo la salute del paziente.

Questo perché la scelta del medico o il parere delle Agenzie Regolatorie non possono essere messi in discussione da procedure di gara basate su approcci puramente economicistici che potrebbero mettere a rischio il diritto alla continuità terapeutica dei pazienti.

Un diritto che, insieme al principio della libertà prescrittiva del medico, viene espresso chiaramente nella Legge di Bilancio 2017.

La scelta di utilizzare un determinato farmaco biologico deve essere effettuata dal medico sulla base di tutte le informazioni a disposizione e condivisa con il paziente, correttamente informato.

Non è possibile limitare la piena libertà di scelta del medico rispetto al repertorio terapeutico a sua disposizione, ad esempio fissando obiettivi prescrittivi.

Nel luglio 2017, anche alcune società scientifiche<sup>1</sup> hanno ritenuto opportuno sottolineare in un documento congiunto<sup>2</sup> che il principio dell'autonomia decisionale del medico e della continuità terapeutica contenuti nella Legge di Bilancio 2017 sono da ritenersi sempre validi indipendentemente dal numero dei medicinali a base dello stesso principio attivo presenti sul mercato.

L'emanazione di norme chiare dimostra l'impegno delle Istituzioni per garantire un accesso equo alle terapie disponibili. Ora spetta alle Amministrazioni Regionali applicarle, mantenendone lo spirito, su tutto il territorio nazionale.

1. Associazione dermatologi ospedalieri italiani (ADOI), Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI), Società Italiana di Diabetologia (SID), Società Italiana di Farmacologia (SIF), Società Italiana Nefrologia (SIN), Società Italiana di Reumatologia (SIR) e Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISTET)  
2. Documento congiunto su norma biologici biosimilari contenuta nell'art. 1 comma 407 della Legge n. 232/2016, Luglio 2017

## L'innovazione dei modelli di rimborso in Italia ed in Europa

L'accesso dei pazienti alle terapie avanzate e la sostenibilità della spesa sono temi ricorrenti presenti sul tavolo di Istituzioni e imprese. Nuovi meccanismi di rimborso, come i *Managed Entry Agreements* (MEAs), permettono di determinare prezzo e tempi di rimborso di un farmaco in base all'efficacia terapeutica. In questo senso l'Italia è all'avanguardia in Europa.

### La negoziazione delle condizioni di prezzo e rimborso in Francia, Regno Unito e Germania

In Francia, la decisione in merito alla rimborsabilità di un nuovo farmaco biotecnologico e all'eventuale partecipazione spetta alla *Commission de la Transparence della Haute Autorité de Santé*, che ne valuta il rischio-beneficio assoluto e aggiunto. In fase di negoziazione dei prezzi poi, possono essere previsti contratti di rimborso condizionato, tuttavia ancora poco utilizzati. Nel Regno Unito vige un sistema di rimborso, attualmente in corso di revisione, basato sulla valutazione del costo-efficacia, rappresentato dal costo per *Quality Adjusted Life Years Saved*. Per rendere tale modello più flessibile sono nati strumenti quali PAS (*Patient Access Scheme*: sconti o tetti ai dosaggi rimborsati), valori-soglia (per i farmaci destinati a pazienti con una bassa aspettativa di vita), e *Cancer Drugs Funds* (fondi *ad hoc* per farmaci oncologici privi o in attesa di raccomandazione).

In Germania, un nuovo farmaco biotecnologico viene lanciato sul mercato a prezzo libero; successivamente, in base a valutazioni sul valore aggiunto terapeutico, avviene la negoziazione sul prezzo di rimborso. In caso

di esito negativo della valutazione, il farmaco viene assoggettato al prezzo di riferimento della relativa classe terapeutica; mentre, nel caso in cui non ci sia un accordo sul prezzo, può essere applicato il prezzo medio ponderato in 15 Paesi europei.

### Italia, all'avanguardia per modelli di rimborso innovativi

- ▶ 153 registri nel 2016
- ▶ 507 mila trattamenti attivati nel 2016

L'Italia è l'unico Paese in Europa ad aver introdotto un sistema di Registri del farmaco che prevede la tracciabilità dei pazienti per specifiche patologie, permettendo l'applicazione di accordi MEAs di *risk sharing* con uno sconto sul prezzo in base al responso clinico del paziente.

L'Italia è il Paese più attivo ed innovativo nella stipula di accordi MEAs in Europa: il ricorso ai MEAs in Italia è particolarmente frequente per i prodotti oncologici (innovativi e con una popolazione target limitata), per i quali vengono comunemente utilizzati meccanismi *performance-based* (in particolare *payment by result*, che nel 2016 rappresentavano oltre il 65% dei MEAs approvati), ad esclusione dei prodotti con efficacia certa e comprovata, destinati ad una popolazione maggiore, per i quali prevale l'utilizzo di MEA *financial-based*. Tali accordi innovativi hanno consentito l'approvazione in Italia di diversi farmaci non ancora raccomandati in UK e valutati con beneficio incrementale modesto o nullo in Francia, garantendo benefici per i pazienti.

Fonti: N. Martini, C. Jommi, R. Labianca, Un nuovo modello di governance per il market access dei nuovi farmaci in oncologia, 2015; A. Ferrario, P. Kanavos, Managed Entry Agreements for pharmaceuticals: the European experience, 2013; Rapporto OSMED - L'uso dei farmaci in Italia, 2015; L. Garattini, G. Casadei, Risk sharing agreements: What lessons from Italy? International Journal of Technology Assessment in Health Care, 2011; Temas, Managed Entry Agreements (MEAs) in Italia: stato dell'arte e loro applicazione; Registri AIFA.

## Quale futuro per il biotech in Italia e all'estero? Il punto di vista delle aziende

Nel mondo, così come in Italia, il contesto di riferimento del Farmaco biotech è cambiato e sta cambiando velocemente.

Tre sono gli elementi che modificano bisogni e soluzioni:

1. **Lo sviluppo tecnologico.** Nel campo della Salute, nuovi elementi quali la capacità di fare diagnosi, la medicina predittiva, la genomica, la medicina personalizzata, le nanotecnologie, l'industria 4.0 hanno completamente cambiato il modo in cui fare impresa e in cui il farmaco arriva al paziente. Oggi le aziende, non potendo avere *in-house* tutte le competenze, devono possedere *know-how* specializzato e una *governance* evoluta che per-

metta loro di collegare le competenze nel mondo per fare ricerca, sviluppo ed innovazione.

2. **L'aspettativa di vita.** Un bambino che nasce oggi ha 10 anni in più di aspettativa di vita della madre; l'aspettativa di vita alla nascita ha raggiunto quota 84 anni in Italia, seconda solo al Giappone. Questo ha comportato l'emergere di problematiche quali la cronicizzazione di alcune patologie e l'insorgenza di altre. La sfida oggi è affiancare agli anni guadagnati anche un miglioramento della qualità di vita.

3. **La sostenibilità.** L'accesso sostenibile è un tema non solo delle Istituzioni ma anche delle imprese e ha cambiato ►



le regole dello sviluppo. Negli ultimi anni le disponibilità finanziarie dei governi sono diminuite e hanno spinto l'intero sistema ad interrogarsi sul livello di innovazione e sul vantaggio competitivo di un nuovo farmaco. Sono stati introdotti meccanismi di *payment by result* e *payback*, insieme ad un'attenta valutazione dell'efficacia del farmaco, spostando l'attenzione sull'accesso.

In questo nuovo contesto l'Italia ce la può fare? Imprenditori e amministratori delegati ritengono di sì ed affermano che l'Italia ha oggi l'opportunità di giocare un ruolo rilevante nel Farmaco biotech a livello internazionale. Il terreno di gioco è, infatti, cambiato e richiede un lavoro complesso ed una squadra multidisciplinare ed evoluta, composta da tre attori: comunità scientifica, imprese, Istituzioni (agenzie regolatorie e Governo). Essi sembrano avere oggi, più di sempre, l'innovazione nelle proprie agende. È condiviso che l'Italia possieda una comunità scientifica di grande valore, essendo posizionata ai vertici nel mondo per numero e qualità di pubblicazioni scientifiche, con luoghi di innovazione di tutto rispetto.

Le imprese del Farmaco biotech continuano a credere nel Paese crescendo in temini di investimenti, addetti, farmaci in commercio e in pipeline. È un settore in costante crescita, con personale altamente qualificato, che investe in ricerca 15 volte di più di qualsiasi altro settore merceologico. L'Agenzia Italiana del Farmaco ha già un ottimo *track record*, aprendo un dialogo continuo e vivendo l'impresa come un partner. È stata in grado di introdurre modelli di valutazione innovativi capaci di valutare l'efficacia oltre che l'innovazione del farmaco, considerati oggi *best practice* a livello internazionale.

Il Governo ha la responsabilità di creare un ecosistema favorevole all'innovazione agevolando e premiando chi la fa. Per la prima volta le imprese del Farmaco biotech hanno a disposizione strumenti che premiano l'innovazione: il credito d'imposta, il *patent box* ed il fondo per i farmaci innovativi sono esempi che sottolineano come l'innovazione sia nell'agenda del Governo.

L'Italia pare quindi avere tutte le caratteristiche per affrontare questa sfida; per vincere occorre che si continui ad investire sui seguenti aspetti:

1. adeguare il percorso formativo da parte del mondo accademico ai nuovi bisogni delle imprese;
2. aumentare il dialogo tra Università ed imprese, attraverso strumenti quali il *Technology Transfer* e l'*Open Innovation* supportati da adeguati meccanismi di valorizzazione della proprietà intellettuale;
3. investire nei numerosi luoghi dell'innovazione presenti in Italia, quali *hub* di eccellenza per sostenere lo sviluppo ed attrarre talenti;
4. adeguare le regole di accesso e i meccanismi di rimborso al nuovo contesto con soluzioni dedicate, capaci di ridurre la burocrazia e velocizzare il *time to market*;
5. sviluppare un piano strategico per il Paese ed una agenda condivisa;
6. modificare la *governance*, con regole più moderne e attente all'innovazione.

Imprese, comunità scientifica e Istituzioni hanno quindi oggi l'opportunità di fare dell'innovazione un valore strategico per il Paese oltre che per i pazienti che ne beneficiano.

Sezione elaborata sulla base delle interviste con gli Amministratori Delegati di alcune aziende del Gruppo Biotecnologie di Farindustria e con Biovelocità

- ▶ A.A.A. - Advanced Accelerator Application
- ▶ AbbVie Srl
- ▶ Accelera Srl
- ▶ Acs Dobfar SpA
- ▶ Actelion Pharmaceuticals Italia Srl
- ▶ Adienne Srl
- ▶ Alexion Pharma Italy Srl
- ▶ Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore Srl
- ▶ Alk Abelló SpA
- ▶ Allergan SpA
- ▶ Allergopharma SpA
- ▶ Altergon Italia Srl
- ▶ Amgen Srl
- ▶ Anallergo Srl
- ▶ Angelini Francesco A.C.R.A.F. SpA
- ▶ Aptalis Pharma Srl
- ▶ Aptuit Srl
- ▶ Ardis Srl
- ▶ Areta International Srl
- ▶ AstraZeneca SpA
- ▶ AXXAM SpA
- ▶ Bayer SpA
- ▶ BICT Srl
- ▶ Bio3 Research Srl
- ▶ Biocell Center SpA
- ▶ Biofer SpA
- ▶ Biogen Italia Srl
- ▶ Biogenera SpA
- ▶ Bioindustria L.I.M. SpA
- ▶ Bioindustry Park Silvano Fumero SpA
- ▶ Bio-Ker Srl
- ▶ BioMarin Europe Ltd
- ▶ Biomedical Research Srl
- ▶ Biomedical Tissues Srl
- ▶ Biopharma Srl
- ▶ BioPox Srl
- ▶ BioRep Srl
- ▶ Biorigen Srl
- ▶ Biosistema Srl
- ▶ Biosphere Srl
- ▶ BiosYnth Srl
- ▶ Biotechsol Srl
- ▶ Biotest Italia Srl
- ▶ Biouniversa Srl
- ▶ Boehringer Ingelheim Italia SpA
- ▶ Bristol-Myers Squibb Srl
- ▶ BSP Pharmaceuticals Srl
- ▶ byFlow Srl
- ▶ C4T S.C.a.r.l.
- ▶ Catalent Italy SpA
- ▶ Ceinge - Biotecnologie Avanzate S.c. a r.l.
- ▶ Celgene Srl
- ▶ CellDynamics Srl
- ▶ Chemi SpA
- ▶ Chiesi Farmaceutici SpA
- ▶ Chorus Srl
- ▶ Chrono Benessere Srl
- ▶ Congenia Srl
- ▶ Corion Biotech Srl
- ▶ Cosma SpA
- ▶ CPC Biotech Srl
- ▶ Creabilis Therapeutics Srl
- ▶ CRS4 Bioinformatics Srl
- ▶ Cryolab Srl
- ▶ CSL Behring SpA
- ▶ Cotech Srl
- ▶ DAC Srl
- ▶ DI.V.A.L. Srl
- ▶ Diatheva Srl
- ▶ Dompé Farmaceutici SpA



- ▶ DSM Capua SpA
- ▶ EG SpA
- ▶ Elab Srl
- ▶ Eli Lilly Italia SpA
- ▶ Epi-C Srl
- ▶ Epinova Biotech Srl
- ▶ Epitech Group Srl
- ▶ EryDel SpA
- ▶ EspiKem Srl
- ▶ Etna Biotech Srl
- ▶ Eudendron Srl
- ▶ Eurospital SpA
- ▶ Euticals SpA
- ▶ Explora Biotech Srl
- ▶ Fin-Ceramica Faenza SpA
- ▶ Flamma SpA
- ▶ FlowMetric Europe Srl
- ▶ Franvax Srl
- ▶ Galileo Research Srl
- ▶ Genenta Science Srl
- ▶ Genextra SpA
- ▶ Genomnia Srl
- ▶ Genovax Srl
- ▶ Gentium Srl
- ▶ Genzyme a Sanofi Company
- ▶ Gexnano Srl
- ▶ Gilead Sciences Srl
- ▶ GlaxoSmithKline SpA
- ▶ GlaxoSmithKline Vaccines Srl
- ▶ Gnosis SpA
- ▶ Grifols Italia SpA
- ▶ HMGBiotech Srl
- ▶ Holostem Terapie Avanzate Srl
- ▶ Hospira Italia Srl
- ▶ Immagina biotechnology Srl
- ▶ In4Tech Srl
- ▶ InBios Srl
- ▶ Indena SpA
- ▶ Integrated Systems Engineering Srl
- ▶ IOM Ricerca Srl
- ▶ Ipsen SpA
- ▶ IRBM Science Park SpA
- ▶ Istituto Biochimico Italiano Giovanni Lorenzini SpA
- ▶ Istituto di Ricerche Biomediche Antoine Marxer SpA
- ▶ Janssen-Cilag SpA
- ▶ Kedrion SpA
- ▶ KellSA s.a.s. pharmaceuticals biotech
- ▶ Kither Biotech Srl
- ▶ Ktedogen Srl
- ▶ L. Molteni & C. F.Ili Alitti SpA
- ▶ Lachifarma Srl
- ▶ Lipinutragen Srl
- ▶ Lofarma SpA
- ▶ Lundbeck Italia SpA
- ▶ Medestea Research & Production SpA
- ▶ MediaPharma Srl
- ▶ Menarini Biotech
- ▶ Merck Serono SpA
- ▶ Merz Pharma Italia Srl
- ▶ Microbion Srl
- ▶ Microbiotec Srl
- ▶ Micron Research Service Srl
- ▶ Miltenyi Biotec Srl
- ▶ Mipharm SpA
- ▶ Molmed SpA
- ▶ MSD Italia Srl
- ▶ Mundipharma Pharmaceuticals Srl
- ▶ Naicons Srl
- ▶ NatiMab Therapeutics Srl
- ▶ Naxospharma Srl
- ▶ NeED Pharmaceuticals Srl
- ▶ Nerviano Medical Sciences Srl
- ▶ NeuHeart Srl
- ▶ NeuroVisual Science Technology Srl
- ▶ Neuro-Zone Srl
- ▶ Newron Pharmaceuticals SpA
- ▶ NGB Genetics Srl
- ▶ Nicox Research Institute Srl
- ▶ Novartis Farma SpA
- ▶ Novo Nordisk Farmaceutici SpA
- ▶ NuvoVec Srl
- ▶ Octapharma Italy SpA
- ▶ Olon SpA
- ▶ Oncoxx Biotech Srl
- ▶ Pfizer Srl
- ▶ PharmaGo Srl
- ▶ Philogen SpA
- ▶ Pierre Fabre Pharma Srl
- ▶ PinCell Srl
- ▶ Plant techno Srl
- ▶ Primm Srl
- ▶ Probiotical SpA
- ▶ Procos SpA
- ▶ Proge Farm Srl
- ▶ Prolabin & Tefam Srl
- ▶ Proteotech Srl
- ▶ ProXentia Srl
- ▶ Ranbaxy Italia SpA
- ▶ RareSplice Srl
- ▶ Recordati SpA
- ▶ ReiThera Srl
- ▶ ReMembrane Srl
- ▶ Research Toxicology Centre SpA
- ▶ RigeneranD Srl
- ▶ Roche SpA
- ▶ Rottapharm Biotech Srl
- ▶ S.A.F.AN. Bioinformatics Sas
- ▶ Sandoz SpA
- ▶ Sanofi Pasteur MSD SpA
- ▶ Sanofi SpA
- ▶ Servier Italia SpA
- ▶ Setlance Srl
- ▶ Shire Italia SpA
- ▶ Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite SpA
- ▶ Sirius biotech Srl
- ▶ SiTec Consulting Srl
- ▶ Stallergenes Italia Srl
- ▶ Stemgen SpA
- ▶ Swedish Orphan Biovitrum - Sobi Srl
- ▶ Synbiotec Srl
- ▶ Synchronia Srl
- ▶ Syntec Srl
- ▶ Takeda Italia SpA
- ▶ Takis Srl
- ▶ Technogenetics Srl
- ▶ Tes Pharma Srl
- ▶ Teva Italia Srl
- ▶ TIB Molbiol Srl
- ▶ Tissue and Organ Replacements Srl
- ▶ TTFactor Srl
- ▶ TyDock Pharma Srl
- ▶ UB-Care Srl
- ▶ UCB Pharma SpA
- ▶ UFPeptides Srl
- ▶ ViroStatics Srl
- ▶ Vismederi Srl
- ▶ VivaBioCell SpA
- ▶ WetWare Concepts Srl
- ▶ Zambon SpA

**Autori**

**Farmindustria:**

Maria Grazia Chimenti  
 Maurizio Agostini  
 Fabrizio Azzola  
 Maria Adelaide Bottaro  
 Agostino Carloni  
 Giuseppe Caruso  
 Andrea Melchionna  
 Riccardo Pareschi  
 Carlo Riccini  
 Francesco Verna

**EY:**

Marco Mazzucchelli  
 Fabrizio De Simone  
 Alessandro Fazio  
 Alessandra Gasparotto  
 David Pakin  
 Brooke Bautista  
 Edoardo Bellio

Con i contributi di:  
 Massimo Scaccabarozzi  
 Eugenio Aringhieri  
 Mario Melazzini  
 Giovanni Leonardi  
 Carlo Caltagirone  
 Nicola Palmarini  
 Fabrizio Landi  
 Graziano Seghezzi

**Progetto grafico e impaginazione:**  
 In Pagina sas, Saronno (VA)

**Foto:**  
 Shutterstock © vs148 (copertina),  
 Shutterstock

**Stampa:**  
 Elledue, Milano

Milano, ottobre 2017

EY

EY è leader mondiale nei servizi professionali di revisione e organizzazione contabile, assistenza fiscale e legale, transaction e consulenza. La nostra conoscenza e la qualità dei nostri servizi contribuiscono a costruire la fiducia nei mercati finanziari e nelle economie di tutto il mondo. I nostri professionisti si distinguono per la loro capacità di lavorare insieme per assistere i nostri stakeholder al raggiungimento dei loro obiettivi. Così facendo, svolgiamo un ruolo fondamentale nel costruire un mondo professionale migliore per le nostre persone, i nostri clienti e la comunità in cui operiamo.

“EY” indica l'organizzazione globale di cui fanno parte le Member Firm di Ernst & Young Global Limited, ciascuna delle quali è un'entità legale autonoma. Ernst & Young Global Limited, una “Private Company Limited by Guarantee” di diritto inglese, non presta servizi ai clienti. Per maggiori informazioni sulla nostra organizzazione visita [ey.com](http://ey.com).

© 2017 EY

All Rights Reserved.

Questa pubblicazione contiene informazioni di sintesi ed è pertanto esclusivamente intesa a scopo orientativo; non intende essere sostitutiva di un approfondimento dettagliato o di una valutazione professionale. EYGM Limited o le altre member firm dell'organizzazione globale EY non assumono alcuna responsabilità per le perdite causate a chiunque in conseguenza di azioni od omissioni intraprese sulla base delle informazioni contenute nella presente pubblicazione. Per qualsiasi questione di carattere specifico, è opportuno consultarsi con un professionista competente della materia.

