

## Next generation pharma: le imprese del farmaco e la trasformazione digitale

### *Next generation pharma: drug companies and digital transformation*

CARLO RICCINI

Centro Studi Farindustria, Roma

#### Premessa

L'industria farmaceutica vive nel futuro. Perché è oggi che si sviluppano le terapie che tra dieci anni, dopo un lungo percorso di studi, cureranno chi ne ha bisogno. E perché le sue imprese agiscono su scala globale, recependo in anticipo l'innovazione che nasce ovunque nel mondo.

Ancora di più in questa fase storica, assolutamente entusiasmante, che vede un'accelerazione esponenziale dei processi innovativi, innescata dalla *open innovation* e da sinergie con le imprese ICT che valorizzano i Big Data e favoriscono la medicina di precisione.

La digitalizzazione cambia l'evoluzione di tutti i settori industriali, ma per la farmaceutica e le scienze della vita ha un impatto particolarmente forte perché influenza tutte le fasi dell'attività delle imprese:

- ricerca e innovazione, modificando il modo di sviluppare le nuove terapie e aumentando la capacità di elaborare i dati, sia per rendere più veloci le fasi di ricerca, sia per migliorare l'efficacia dell'uso in terapia;
- produzione, trasformando i processi manifatturieri e distributivi di un settore molto internazionalizzato e che deve sempre rimanere ai massimi standard di qualità;
- accesso ai pazienti, che grazie alle nuove tecnologie pos-

sono avere terapie completamente nuove o nuovi modi di utilizzare cure già consolidate.

Si tratta di trasformazioni rapidissime, con una forte tensione alla discontinuità, che è necessario anticipare per tradurle in altrettante opportunità per le imprese e per la società: i progressi della medicina infatti non sono il fine, ma il mezzo per migliorare la vita delle persone.

Per questo la farmaceutica è un patrimonio industriale dell'Italia. Un settore che investe e innova, creando valore economico, scientifico, occupazionale e terapeutico.

#### Il cambiamento più importante: l'innovazione cambia la vita dei malati

Farmaci e vaccini contribuiscono quotidianamente alla nostra salute, un risultato visibile nelle storie di quanti, nonostante la malattia, possono continuare a progettare il proprio futuro, reso possibile dall'impegno delle imprese del farmaco, che finanziano più del 90% della ricerca.

Negli ultimi 50 anni in Italia l'aspettativa di vita è cresciuta di 1 mese ogni 4, un fenomeno al quale l'innovazione farmaceutica ha dato e continua a dare un contributo fondamentale, più del 70% dal 2000 a oggi. Solo per fare alcuni esempi:

- oggi 2 persone su 3 alle quali viene diagnosticato un cancro sopravvivono dopo 5 anni, 30 anni fa non arrivavano a 1 su 3 (l'83% di questo progresso si deve ai nuovi farmaci);
- le persone in Italia che vivono con una diagnosi di tumore sono aumentate di 650 mila unità in 7 anni, oltre 90 mila all'anno (+3% medio all'anno, +24% cumulato);
- oggi l'HIV è diventata una patologia cronica e un ventenne al quale è diagnosticato ha una aspettativa di vita di 70 anni;

Address for correspondence

Indirizzo per la corrispondenza

Carlo Riccini

Direttore Centro Studi Farindustria  
largo del Nazareno 3/8, 00187 Roma  
e-mail: riccini@farindustria.it



- rispetto a 10 anni fa, la mortalità per malattie croniche è diminuita del 33% per quelle cardiovascolari, del 35% per quelle respiratorie e del 31% per le metaboliche;
- l'epatite C è guaribile;
- i vaccini assicurano il controllo delle malattie bersaglio fino ad arrivare, in alcuni casi, all'eradicazione (ad es. vaiolo);
- oggi in Italia gli over 65 che si dichiarano in buona salute sono il 36% del totale, 10 anni fa erano il 18% (un progresso per circa 3 milioni di persone).

### Cambia il modo di fare ricerca: il rinascimento della ricerca biofarmaceutica

I progressi scientifici sono dunque molto importanti, ma sono ancora tanti i bisogni di salute non soddisfatti ai quali la ricerca biofarmaceutica sta dedicando un grande impegno.

A livello globale assistiamo a un vero e proprio "rinascimento" dell'innovazione biofarmaceutica, con più di 7mila medicinali in sviluppo in tutto il mondo, che salgono a circa 15mila considerando anche quelli in fase preclinica. Un'accelerazione esponenziale che non ha eguali nella storia, innescata dalla *open innovation* e da sinergie impensabili fino a pochi anni fa.

I progressi della tecnologia consentono di sequenziare il genoma a costi sostenibili. E questo permetterà di combinare dati genetici e clinici e dati su stili di vita e condizioni di salute, per migliorare la prevenzione e la diagnosi.

La R&S farmaceutica ha effettuato un cambio radicale di paradigma, terminando lo sviluppo di farmaci *one-drug-fits-all* ed entrando nell'era della medicina personalizzata, capace di dare risposte più mirate ed efficaci ai bisogni di salute dei singoli individui, riducendo gli effetti collaterali. Ne è prova il fatto che le terapie personalizzate rappresentano più del 20% dei farmaci autorizzati negli ultimi anni e il 42% di quelli in sviluppo (fino al 73% in oncologia).

La ricerca è sempre più orientata alla somministrazione mirata dei farmaci, progettando pillole intelligenti che rilasciano il principio attivo solo in un contesto specifico o in un preciso momento.

Oppure, si sviluppa nella direzione delle tecniche di *gene editing* che possono intervenire in maniera puntuale sulle sequenze genetiche: ad esempio tagliare un gene per renderlo inattivo o modificarlo.

L'importanza della comprensione profonda del fenomeno biologico, necessaria per la medicina personalizzata, determina l'affermarsi del modello della *network innovation*, nel quale la competitività nasce dalla capacità di connettersi alla rete globale di ricerca, nonché dalla capacità di essere eccellenti su specifiche fasi del processo innovativo.

Anche perché la dimensione del sapere è aumentata di 100 volte e non è quindi possibile per una sola struttura avere al suo interno tutte le eccellenze necessarie per sviluppare le nuove terapie.

I nuovi farmaci nascono così da una conoscenza sempre più profonda del funzionamento dei processi biologici che si vogliono curare e correggere. In questo contesto sono vincenti – e sempre più lo saranno – team di ricerca piccoli e focalizzati, caratterizzati dalla collaborazione fra medici, matematici, bioinformatici. Per aumentare la conoscenza dei legami tra DNA, stili di vita, ambiente e malattie, con un approccio multidisciplinare contrassegnato da nuove complementarità tecnologiche.

Come quelle, nel caso delle Life Sciences, con le imprese ICT che valorizzano i Big Data e favoriscono la medicina di precisione. Le informazioni del genoma degli individui genera infatti una grande quantità di dati: ecco perché la ricerca biofarmaceutica è uno dei campi di maggiore applicazione per i Big Data e perché medicina e ICT sono interconnesse.

Sono infatti sempre di più le partnership tra le più importanti aziende farmaceutiche e i giganti delle nuove tecnologie (i cosiddetti *healthcare disruptors*), per costruire sistemi cognitivi a supporto delle scelte di medici e ricercatori.

Tali trend determinano nella farmaceutica una grande discontinuità: negli ultimi anni gli investimenti in digitale per la salute sono più che raddoppiati, superando i 6,5 miliardi di dollari.

Questi fenomeni avvengono in un quadro che varia in maniera molto significativa e da molti punti di vista:

- quello sociale e tecnologico nel quale la rilevazione dei nostri dati biometrici e biomedici (grazie anche alla diffusione dei dispositivi *wearable*) e i commenti sui social relativi alla nostra salute contribuiscono a generare ogni giorno nel mondo 2,5 *exabyte* di dati (2,5 per 10<sup>18</sup>);
- quello medico-scientifico, che fa enormi progressi nella conoscenza del genoma (e sequenziarlo costa oggi come uno smartphone di alta gamma, mentre nel 2003 la prima mappatura completa costò 100 milioni di dollari);
- infine quello informatico, con la potenza di calcolo – quella di un chip, seguendo la legge di Moore, raddoppia ogni 18 mesi – che permette di elaborare e dare un senso a questa immensa quantità di dati.

Tendenze e grandezze che danno la percezione della grande accelerazione che caratterizza il cambiamento di cui siamo testimoni.

### Esiste un modello italiano?

Come si pone il Sistema Italia di fronte a questa trasformazione che sta avvenendo a livello globale? Nell'attuale modello l'Italia può essere più competitiva rispetto al passato, come testimoniato da diversi dati che evidenziano come le scienze della vita in Italia si siano ormai affermate negli ultimi anni come un motore di crescita dell'economia.

Risultati evidenti, determinati in particolare dall'impegno delle imprese del farmaco che hanno aumentato quote di export mondiale, grazie a investimenti, qualità delle Risorse

Umane e alla presenza di un indotto industriale di eccellenza.

Dal 2010 al 2017 la farmaceutica può vantare la leadership del comparto manifatturiero per crescita della produzione (+21% rispetto a una media di -3%), dell'export (+73%, 40 punti più della media), del valore aggiunto e della competitività.

Il settore ha registrato risultati brillanti anche a livello europeo, grazie agli investimenti e alle vendite all'estero. Risultati che posizionano l'Italia tra i grandi *player* d'Europa, con una produzione che vale il 25% del totale dei big europei, più del peso in termini di mercato (18%).

Per questo il nostro Paese è oggi un *hub* internazionale per la produzione di farmaci e vaccini, che vengono esportati in tutto il mondo. Un patrimonio dell'industria in Italia e in Europa. Con 31 miliardi di produzione nel 2017, 25 miliardi di export (oltre il 75% del fatturato), 2,8 miliardi di investimenti in ricerca e produzione e 65mila addetti (per il 90% laureati o diplomati), l'Italia è infatti il primo paese Ue per produzione farmaceutica, secondo i dati della Federazione internazionale (Efpia).

Una forza che nasce da una composizione unica in Europa, per il 60% a capitale estero e per il 40% italiano. Con imprese che – a prescindere dalla nazionalità del capitale – sono tra le migliori del Made in Italy, perché investono, generano occupazione, fanno cultura industriale e scientifica e sono proiettate sui mercati internazionali.

Tra tutte le imprese a capitale internazionale in Italia, quelle del farmaco hanno un ruolo di primo piano per occupazione e valore aggiunto e la leadership per investimenti ed export. L'Italia è prima tra i grandi paesi europei per presenza di imprese a capitale statunitense e tedesco, seconda per quella delle imprese francesi, svizzere e giapponesi. Inoltre è un *hub* mondiale per la produzione di vaccini per quanto riguarda le imprese a capitale UK.

Le imprese a capitale italiano si caratterizzano per un fatturato realizzato all'estero pari al 70% del totale, in notevole crescita e significativamente più elevato rispetto alla media manifatturiera. Vendite estere più che raddoppiate negli ultimi 10 anni (da 3,1 miliardi nel 2007 a 7,3 nel 2017), non in un'ottica di delocalizzazione ma di presidio di nuovi mercati, che ha consentito di rafforzare la presenza in Italia delle attività di ricerca e produzione.

Frutti anche della presenza di un indotto di eccellenza internazionale: produttori di materie prime, macchine e tecnologie per il processo e il confezionamento, componenti e servizi per l'industria formano un comparto di eccellenza mondiale – con 14 miliardi di produzione, 66mila addetti e oltre 800 milioni di investimenti – che concorre a moltiplicare il valore generato dalle imprese del farmaco.

L'industria farmaceutica rappresenta un valore per il territorio, attraverso l'attivazione di una vasta rete di stakeholder: dalle imprese dell'indotto alle Istituzioni, alle scuole e alle università, dagli enti sanitari pubblici e privati, a quelli no-profit.

Un valore che si concretizza in tante opportunità di lavoro di qualità, poiché l'attività delle imprese del farmaco richiede eccellenza in tutte le fasi: per questo sono fondamentali la qualità, la formazione e le competenze delle risorse umane.

Sono le stesse aziende a ritenere questi ingredienti il primo motivo per investire in Italia. Fattori che, insieme agli investimenti, determinano una produttività doppia rispetto alla media manifatturiera e la leadership nella classifica Istat della competitività.

Caratteristica molto importante dello sviluppo dell'industria farmaceutica di questi anni è stata l'adozione di strategie innovative che caratterizzano tutte le attività delle imprese.

L'aumento della produzione negli ultimi 5 anni (pari a 5 miliardi di euro) nasce per il 29% dal lancio di nuovi prodotti e per il 16% dall'attrazione in Italia di attività prima svolte in altri paesi. Un dato che si riflette nella crescita degli investimenti, +20% in tre anni, su prodotti e processi a elevato contenuto innovativo e a maggior valore aggiunto. Nello stesso periodo, la quasi totalità delle imprese ha rinnovato i propri impianti e più del 90% è pronto a investirvi ancora nel prossimo futuro.

Le imprese del farmaco sono già all'avanguardia nella digitalizzazione dei processi produttivi e l'88% delle imprese sta adottando l'innovazione 4.0 nella produzione, ad esempio con software per la gestione integrata della fabbrica, logistica intelligente, tecnologie di *additive manufacturing* (ad es. stampa 3D) o di prototipazione virtuale.

Oggi, in un contesto di *Lean Manufacturing Environment* e di innovazione industriale, la digitalizzazione e l'adozione di un approccio Industria 4.0 consente alle aziende farmaceutiche di concentrarsi sull'ottimizzazione dei processi intesi non solo in termini di efficienza, ma anche di miglioramento della qualità, riduzione degli spazi e dei consumi energetici, miglior servizio al cliente in termini di affidabilità e integrazione della Supply Chain.

In crescita anche gli investimenti in ricerca e sviluppo, pari a 1,5 miliardi, che dal 2013 al 2017 sono cresciuti del 22% rispetto al +16% della media europea. In questi anni è molto cresciuta la ricerca su farmaci *first in class* (36% del totale rispetto a 27% di 5 anni fa), ovvero che danno vita a una nuova classe di prodotti, e sull'innovazione *beyond the pill* (16% rispetto a 7%), legata all'interazione tra farmaco e dispositivi digitali, allo scopo di migliorare *l'health outcome* del paziente.

La R&S svolta con soggetti esterni è cresciuta del 95% in 10 anni in gran parte grazie agli studi clinici (700 milioni all'anno) e nei prossimi anni il processo di *open innovation* è destinato a crescere ancora: entro il 2020, infatti, il 93% delle imprese sarà presente in network internazionali e l'84% farà attività in partnership di imprese ICT entro una quota raddoppiata in 5 anni.

Inoltre la farmaceutica è il primo settore per cooperazione con Università e Istituti di ricerca pubblici nei processi innovativi (Istat, 2018).

L'analisi di indicatori quali pubblicazioni scientifiche e citazioni mostra una ricerca medica nazionale di qualità, ai primi posti al mondo in aree quali oncologia, cardiologia, ematologia, malattie rare, immunologia, neurologia, malattie metaboliche: ambiti importanti perché molto presenti nella pipeline di ricerca internazionale.

Oltre all'elevata qualità della ricerca accademica, la farmaceutica in Italia si specializza nelle biotecnologie (con circa 300 prodotti in sviluppo), nei vaccini, negli emoderivati, nei farmaci orfani, nella medicina di genere. E ha una leadership europea nelle terapie avanzate, una delle frontiere dell'innovazione farmaceutica.

I dati dell'industria farmaceutica sono inoltre un esempio di come l'adozione di processi innovativi e nuove tecnologie possa accompagnarsi alla crescita dell'occupazione. Dal 2014, infatti, le imprese del farmaco hanno assunto 20mila persone all'anno, per la metà under 30.

La farmaceutica è così stato il primo settore per crescita dell'occupazione dal 2015 al 2017 (+4,5% rispetto a +1,3%), con un dato riferito ai giovani del +10%.

Infine negli ultimi anni la farmaceutica ha aumentato la quota di addetti ad alta qualifica professionale, un dato rilevato anche dall'Istat nell'ultimo Rapporto sulla competitività registrando, inoltre, un aumento dell'occupazione (+4%), in particolare nelle mansioni di produzione e ricerca (+8%).

## Il futuro delle scienze della vita

Le scienze della vita sono il primo settore a livello internazionale per investimenti in ricerca e sviluppo (circa 160 miliardi di dollari nel 2017). Inoltre sono il primo settore per incidenza dell'Europa sul totale mondiale (28% rispetto a una media di 20%) e l'unico per cui l'Ue ha un'incidenza rispetto al totale mondiale superiore a quelle che ha per il PIL (28% rispetto a 26%): ovvero sono l'unico per cui l'Europa ha una specializzazione internazionale.

Dal 2018 al 2022 le imprese biofarmaceutiche investiranno circa 1.000 miliardi di dollari a livello globale: il più grande investimento dei prossimi anni a livello mondiale.

Quali saranno le caratteristiche di questa evoluzione? In un contesto che cambia in modo così radicale è difficile dare risposte esaustive, ma si possono individuare alcuni fattori chiave.

In primo luogo fattori scientifici, quali la cosiddetta rivoluzione degli omics (genomica, meta-bolomica, proteomica ecc.) che rafforzerà la medicina personalizzata e la rivoluzione digitale con il ruolo dei Big Data Analytics. Tutto questo implicherà un modo potenzialmente diverso di guardare alla *Drug Discovery*, ai *Clinical trials*, alla sicurezza del paziente e alla farmacovigilanza, allo sviluppo clinico, al *Disease Management*, alla gestione interconnessa fra farmaci, *medical device*, dati dei pazienti e della popolazione in un ecosistema digitale.

Dopo IT e banking, le scienze della vita sono già il primo utilizzatore di Big Data e si apprestano a crescere ancora, con

un uso ancora più diffuso di sistemi cognitivi che sfruttando un'enorme potenza di calcolo e database sterminati e in continuo aggiornamento potranno conoscere migliaia di articoli scientifici, casi patologici, libri di medicina, dati sui brevetti, informazioni biologiche.

Grazie a tali sistemi il ricercatore potrà essere assistito nel passare al vaglio i milioni di molecole prodotte della ricerca di base, osservarne le proprietà e la compatibilità con i target, circoscrivere i candidati in base alle potenziali indicazioni terapeutiche, predirne le dinamiche farmacologiche, anticiparne la tossicità e addirittura fare previsioni sulla possibilità che le molecole siano ammesse alla sperimentazione clinica. La promessa di questi sistemi, in particolare, è di minimizzare gli insuccessi nella ricerca clinica, riducendo tempi e costi (secondo alcuni anche dell'80%).

Il medico è sempre la figura centrale nella gestione della terapia e dovrà continuare a esserlo. Con l'innovazione digitale potrà essere aiutato, come avviene già in alcuni centri, nella lettura dei referti, nelle diagnosi, nell'indicazione delle terapie farmacologiche.

Se l'intelligenza artificiale manterrà le sue promesse, avere accesso ai dati – avere rapporti con chi li ricava e li gestisce – sarà uno degli asset cruciali per il mondo del farmaco: le imprese farmaceutiche dovranno diventare data centriche.

In questo scenario in fortissima accelerazione, le imprese del farmaco dovranno immaginarsi sempre più come *solution companies*, offrendo sempre più prodotti e servizi di *e-health* a supporto dell'assistenza e della cura del paziente: dal monitoraggio a distanza delle condizioni di salute (*remote monitoring*), all'assistenza medica a distanza (telemedicina), ai sistemi per la diagnostica che raccolgono ed elaborano dati da supporti digitali (*digital diagnostic*) e li rendono disponibili in tempo reale ai diversi operatori sanitari (cartella clinica elettronica).

Una direzione già imboccata dalle imprese in Italia che nei prossimi anni offriranno sempre di più servizi di *e-health* a supporto del paziente: il 100% delle imprese per l'assistenza medica (erano il 73% tre anni fa), l'88% per la cura a distanza (da 20%) e il 96% per il supporto alla diagnostica. E il 71% delle imprese ritiene che l'innovazione digitale avrà un ruolo fondamentale nella propria R&S entro i prossimi tre anni.

A livello globale le aziende offrono già un numero crescente di prodotti e servizi di *e-health* (oltre 250mila app per la salute in più in due anni a livello mondiale), per gestire gli stili di vita (60% del totale) e sempre più anche a supporto dell'assistenza e della cura del paziente (da 27% a 40% del totale tra il 2015 e il 2017). In un contesto di profonda trasformazione della gestione delle cure: da semplice erogazione di un prodotto a un percorso terapeutico olistico, più complesso che integra farmaci, diagnostica di precisione, device, servizi di assistenza.

Inoltre il quadro è in evoluzione anche per effetto di fattori socio-demografici.

L'allungamento della vita media sta cambiando il volto della nostra società: gli over 65, nel 1978 erano il 13% della popolazione, oggi sono il 23% e nel 2035 arriveranno al 30%.

Un cambiamento significativo che si accompagna a quello del concetto di salute: da assenza di patologie a stato di benessere fisico, psichico e sociale. Un approccio olistico che mette al centro la persona, sottolineando l'importanza degli stili di vita, della prevenzione, dell'educazione sanitaria.

Anche perché il digitale e l'aumentata richiesta di connettività e d'informazione rivoluziona il ruolo dei pazienti e dei cittadini. È una mutazione che aumenta il senso di empowerment: le persone vogliono sempre più poter gestire direttamente i processi e le scelte che le riguardano. Una mutazione che inciderà profondamente su molti servizi legati alla salute.

Bastano questi pochi concetti per capire che la gestione del welfare s'inserisce in una trasformazione epocale delle nostre società, un fenomeno sul quale si sta riflettendo in tutta Europa, non solo in Italia.

L'Europa infatti pesa il 7% della popolazione mondiale, il 26% del PIL mondiale, il 50% del welfare mondiale: quindi necessariamente dovremo impostare dei ragionamenti completamente nuovi per seguire l'evoluzione delle nostre società e mantenere i valori che ci contraddistinguono, come il nostro sistema di welfare.

L'innovazione farmaceutica può supportare l'universalismo, se accompagnata da innovazioni anche "di processo": in particolare, dato che molti dei nuovi farmaci consentono cure domiciliari, va impostata con coraggio un percorso di riorganizzazione della sanità.

Infine, dato che nella farmaceutica il ruolo della regolamentazione è fondamentale, il terzo driver del cambiamento è legato alla governance del sistema per garantire sostenibilità della spesa e accesso alle terapie innovative, che hanno alcune caratteristiche:

- hanno spesso una pluralità di indicazioni e agiscono in ottica di medicina personalizzata, con effetti diversi tra pazienti;
- sono integrati in un percorso terapeutico più complesso e interconnesso, insieme a diagnostica di precisione, *device*, servizi di assistenza.

Per questo il quadro attuale ha esigenze diverse rispetto al passato, molto più legate alla valutazione dei farmaci con schemi Real Life.

Da questo punto di vista l'Italia ha un vantaggio competitivo: il sistema dei registri AIFA che copre più di 1 milione di pazienti e sul quale bisogna investire perché è l'esempio più avanzato a livello europeo. E una leadership globale, dato che un'analisi internazionale mostra che l'Italia è il primo paese al Mondo per numero di accordi per farmaci che prevedono *Value-Based agreement*, con il 35% del totale, prima addirittura degli USA (24%).

I trend di ricerca cambiano anche il modo di affrontare le terapie e gli approcci regolatori: serve quindi una nuova governance complessiva dei nostri sistemi di welfare. Bisogna andare verso un concetto olistico della sanità (e del welfare in generale) che esca dai compartimenti stagni delle singole

voci a silos della contabilità nazionale. Ci sono i motivi anche economici come mostrano alcuni esempi:

- terapie farmacologiche appropriate riducono i ricoveri, un giorno in ospedale costa 1.000 euro, 4 anni di spesa farmaceutica procapite (ad esempio nel diabete, una patologia che in Italia colpisce 3,2 milioni di persone, farmaci innovativi e migliore aderenza fanno "crollare" il tasso di ospedalizzazione, anche del 75%);
- da 1 euro per la vaccinazione ci sono benefici fino a 44 euro, 16 per costi della malattia evitati e i restanti per le risorse generate da persone in salute;
- senza i nuovi farmaci contro l'epatite C l'Italia spendeva più di 1 miliardo per trattare i malati, costi ora evitati grazie ai farmaci che li guariscono, al costo più basso d'Europa;
- i costi della demenza senile sono rappresentati da farmaci per il 2% e da assistenza per il 98%: quanto vale per la società un farmaco che rallenta la malattia?
- nel caso dei malati di Alzheimer, un farmaco che consente al malato una maggiore autonomia rende non necessario caregiving, con risparmi molto rilevanti (1 mese di assistenza equivale a quasi 6 anni di spesa per farmaci);
- in oncologia i farmaci rappresentano il 4% dei costi socio-assistenziali e possono ridurre il restante 96%; la spesa sanitaria procapite dal 2010 è diminuita dell'11% (nonostante quella farmaceutica sia cresciuta) e secondo dati INPS le prestazioni conseguenti a tumori a mammella, polmone e trachea, colon sono diminuiti di oltre il 15% dal 2009 al 2015 (equivalenti a circa 300 milioni annui a regime);
- le ospedalizzazioni per patologie cardiache si potrebbero dimezzare effettuando dei test per il corretto dosaggio dei farmaci e i costi per le patologie oncologiche potrebbero ridursi di 1/3 conducendo test genetici per verificare l'efficacia del farmaco sull'individuo.

Misurare i costi evitati dei farmaci ai fini del finanziamento della sanità è fondamentale per riorganizzare il SSN. Lo è sempre stato. Ma oggi grazie alle tecnologie e alla capacità di calcolo è possibile farlo e con la medicina personalizzata diventa necessario.

## Un quadro che mostra ancora potenzialità di crescita

Le scienze della vita rappresentano oggi il più grande "mercato internazionale delle idee" a livello mondiale e il Sistema Italia sta dimostrando di poter avere grandi opportunità, più che in passato.

Da un lato l'Italia ha saputo affermarsi negli ultimi anni, come *hub* internazionale per la produzione e la ricerca farmaceutica. Un fenomeno molto importante perché la conoscenza generata nei settori biofarmaceutici genera *spillover* all'interno di tutto il sistema di ricerca nazionale, sia grazie all'attività di ricerca di base, sia a quella di ricerca clinica.

Dall'altro va riconosciuto il contributo fondamentale del

Servizio Sanitario Nazionale, che dà competitività al Paese grazie a un'organizzazione ancora universalistica che unisce le varie expertise e supporta la filiera industriale.

Le sfide per la competitività derivano da un lato dalla diffusione delle tecnologie digitali che permettono una "virtualizzazione" sempre più spinta dei modelli di collaborazione e, dall'altro, dai processi di convergenza tra traiettorie scientifico-tecnologiche in passato concepite come distanti ma che oggi determinano l'intersezione tra biomedicale, biofarmaceutico, ICT, nuovi materiali.

Nuove modalità di lavoro che possono offrire importanti opportunità a tutto il Paese, perché nel nuovo quadro la massa critica e la disponibilità di infrastrutture non sono più una insormontabile barriera per entrare nel network globale di ricerca.

È in questo scenario che occorre muoversi per mettere il nostro sistema della ricerca al centro della rete internazionale. Per fare ciò è necessario riconoscere che gli investimenti in ricerca non sono solo finalizzati a sviluppare un prodotto, ma tengono conto di un ecosistema generale: l'Italia deve quindi essere più attrattiva anche con un consolidamento dei passi in avanti del contesto generale e dell'ambiente istituzionale di riferimento.

Sarà quindi molto importante confermare un quadro attrattivo per gli investimenti, continuando a mettere a sistema le diverse leve per la crescita della ricerca, stabilità e credibilità del quadro, risorse aggiuntive, un quadro normativo più favorevole all'accesso all'innovazione. Infatti nelle scienze della vita le politiche sanitarie sono anche politiche industriali, quindi lo sviluppo nasce da una visione olistica delle policy.

Pilastro fondamentale delle politiche di settore sarà individuare, sulla base del merito, una rete specializzata di poli di eccellenza, che sia aperta anche alla "contaminazione" internazionale.

Decisive saranno inoltre la capacità di adottare modelli organizzativi innovativi, di creare laboratori multidisciplinari e di aggiornare i curricula formativi, nonché la spinta ai processi di internazionalizzazione, per favorire la circolazione di idee e talenti, e un lavoro più intenso dal lato del trasferimento tecnologico, per trasformare le idee in concrete opportunità di business.

Particolare attenzione deve essere rivolta alla modernizzazione del rapporto tra pubblico e privato, tenendo conto delle grandi opportunità aperte dal modello del network per le strutture di ricerca pubbliche. Va modernizzata e rafforzata la funzione del trasferimento tecnologico, una fase determinante nella governance complessiva del sistema della ricerca che comprenda tutte le fasi dalla discovery e arriva all'accesso al mercato.

Dal lato della governance sarà necessario adottare logiche contabili diverse, con una visione più centrata sul paziente che assicuri il governo della spesa, non in ottica meramente contabile, ma attenta a misurare il costo complessivo del processo di cura e le interazioni tra le diverse prestazioni.

Logiche nuove che possono portare anche risorse importanti al SSN, ad esempio dagli studi clinici, per cui in Italia le imprese del farmaco investono ogni anno 700 milioni, un contributo che può ancora crescere con procedure autorizzative più efficienti portando grandissimi benefici per i pazienti e il SSN.

Gli studi clinici infatti rendono disponibili terapie innovative per i pazienti; offrono possibilità di crescita professionale a medici e ricercatori, assicurano al SSN importanti risorse e meno costi, perché le imprese si fanno carico di tutte le spese connesse, quali ospedalizzazione, farmaci ed esami diagnostici. A titolo di esempio, si calcola che per ogni euro investito in studi clinici in oncologia, il sistema ne risparmi 2,2.

## Conclusioni

Le grandi innovazioni hanno origine da fenomeni di convergenza tra discipline, tecnologie, sistemi produttivi o stili di vita. Le scienze della vita vivono uno di questi momenti: le sinergie tra i progressi della scienza e della tecnologia generano da un lato maggiori conoscenze sulle caratteristiche genetiche degli individui, dall'altro capacità di elaborare un'enorme massa di dati per migliorare le diagnosi, prevenire le malattie, trovare terapie più efficaci.

Viviamo così una fase entusiasmante di innovazione e le imprese del farmaco sono impegnate a sviluppare 15mila medicinali in tutto il mondo, con un'accelerazione che non ha eguali nella storia. I progressi della ricerca consentono di rispondere a sempre più bisogni di salute e questa innovazione dei prodotti richiede grandi cambiamenti nei processi di gestione del welfare.

Spesso i dibattiti sull'innovazione farmaceutica sono focalizzati sul suo costo. Ma questo è molto limitante. Dell'innovazione dobbiamo essere tutti orgogliosi, con l'obiettivo prioritario di garantirne l'accesso a tutti più rapidamente possibile.

In questo senso la medicina di precisione, combinata con le grandi potenzialità della digitalizzazione, è in grado di generare un'innovazione ancora più *disruptive*, migliorando le cure per una società che sta a sua volta cambiando (per invecchiamento, cronicità, trend demografici) e richiede pertanto nuovi approcci e metodologie.

Su queste basi dobbiamo renderci conto della necessità di una transizione dal concetto di *precision medicine* a quello di *precision health*, ovvero un nuovo paradigma basato sulla continuità tra diagnosi e cura, tra previsione e prevenzione. Con questi trend i farmaci non sono più "solo" un prodotto ma parte di un processo assistenziale, combinati ad esempio con *device*, diagnostica, *medtech*, assistenza sanitaria.

Nelle scienze della vita nuovi prodotti e nuovi processi richiedono nuovi modelli regolatori.

Infatti grandi processi innovativi stanno interessando molti settori, ma c'è una caratteristica peculiare delle scienze

della vita: l'importanza e la pervasività della regolamentazione, che è fondamentale per favorire la creazione, l'accesso e la gestione dell'innovazione.

Se la salute diventa di precisione, deve diventare di precisione anche la gestione dei sistemi sanitari, in tutte le sue articolazioni.

Deve quindi evolversi anche l'architettura complessiva del sistema e in particolare gli approcci regolatori devono adottare una visione olistica e basata sugli outcome. Che non considera cioè la spesa delle singole prestazioni ma il valore totale del percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale, considerando anche i costi che terapie appropriate evitano nelle altre voci di spesa sanitaria o socio-assistenziale.

È un'evoluzione necessaria da molti punti di vista:

- mette il paziente al centro del sistema socio-assistenziale;
- può davvero portare alla sostenibilità, che si riferisce al totale della spesa e non alle sue singole componenti;
- consente di essere flessibili per investire le risorse dove servono in base all'innovazione tecnologica e sociale;
- è funzionale all'uso efficiente delle tecnologie, con le quali oggi è possibile misurare su larga scala i costi e risultati delle terapie, un obiettivo fondamentale per riorganizzare il SSN.

In definitiva, la medicina di precisione e la trasformazione digitale nelle scienze della vita comportano forti innovazioni di prodotto e richiedono grandi innovazioni organizzative, guidate dalla capacità di integrare scienza, tecnologia, competenze e contesto sociale.

Per coniugare personalizzazione delle cure e universalismo, il focus deve spostarsi da controllo dei costi a cura della persona, accesso alle terapie ed efficienza di tutto il processo di cura. Le spese per la salute sono infatti un investimento, sia dal punto di vista sociale, sia per la possibilità di evitare costi di welfare, sia per gli effetti sulla crescita – in termini di investimenti, occupazione e produttività – e quindi sulla capacità di generare risorse.

Un obiettivo che richiede visione, nuove competenze, multidisciplinarietà e confronto tra ricerca, industria e regolatori per trovare soluzioni innovative e adatte al nuovo contesto: perché le sfide di un mondo che cambia molto velocemente devono necessariamente essere affrontate con un approccio nuovo.

Nella consapevolezza che i sistemi sanitari hanno meccanismi molto complessi che si riflettono sulla vita delle persone, nel momento in cui hanno più bisogno. Quindi è necessario saper comunicare le innovazioni in modo comprensibile, per condividere con tutti gli stakeholder la necessità del cambiamento e le grandi opportunità che esso offre.

## Bibliografia

- Banca d'Italia. *Relazione annuale sul 2017*, 2018.
- Banca d'Italia. *Economie regionali: l'economia del Lazio*, 2017.
- Confindustria, SRM. *L'industria farmaceutica nel Mezzogiorno*, 2016.
- EFPIA. *The pharmaceutical industry in figures*, 2018.
- EFPIA. *Healthier future. The case for outcomes-based, sustainable healthcare*, 2016.
- Ernst & Young, Farindustria. *Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2017*, 2017.
- Farindustria. *Indicatori farmaceutici*, 2017.
- Farindustria, Fondazione Symbola. *Next generation Pharma*, 2017.
- Fortis M., Ed. *The pillars of Italian economy: manufacturing, food & wine, tourism*. Cham: Springer 2016.
- ICE. *L'Italia nell'economia internazionale*, 2018.
- IHE. *Comparator report on patient access to cancer medicines in Europe revisited*, 2016.
- Intesa San Paolo. Direzione Studi e Ricerche. *Monitor dei distretti e dei poli tecnologici*, 2018.
- Istat. *Rapporto sulla competitività dei settori produttivi*, 2018.
- Istat. *L'innovazione nelle imprese*, 2018.
- Istat. *Struttura e competitività delle imprese multinazionali*, 2017.
- Istat. *Risultati economici delle imprese*, 2017.
- IQVIA. *2018 and beyond: outlook and turning points*, 2018.
- IQVIA. *The growing value of digital health*, 2017.
- IQVIA. *Upholding the clinical promise of precision medicine*, 2017.
- McKinsey&Company. *Innovative pharma contracts: when do value-based arrangements work?*, 2017.
- Prometeia. *Le imprese del conto terzi farmaceutico in Italia: network e digitalizzazione*, 2017.
- SRM. *La filiera farmaceutica e delle Scienze della Vita, "Il Sud che innova e produce"*, 2016.