

## ANALISI ECONOMICA DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA IN ITALIA

Chiara Felli, Lavinia Rotili, Pietro Zoppoli\*

### SOMMARIO

EXECUTIVE SUMMARY.....	2
1. INTRODUZIONE .....	5
2. CATENE DEL VALORE E STRUTTURA DEL MERCATO.....	7
3. IL SISTEMA NORMATIVO EUROPEO E STATUNITENSE .....	10
4. GOVERNANCE DELLA SPESA FARMACEUTICA IN ITALIA .....	14
5. IL SETTORE FARMACEUTICO IN ITALIA E IN ALCUNI PAESI DELL'UE 27 .....	23
6. RICERCA E SVILUPPO NEL SETTORE FARMACEUTICO .....	31
7. BIOTECNOLOGIE IN ITALIA .....	33
8. LE MAGGIORI AZIENDE DEL SETTORE E LE ECCELLENZE ITALIANE .....	37
9. IMPATTO DELLE NUOVE TECNOLOGIE SUL FUTURO DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA.....	42
10. POLITICHE PER UN'INDUSTRIA FARMACEUTICA IN TRASFORMAZIONE .....	46
PRINCIPALI RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI .....	51

JEL:  
L6, L65

Keywords:  
industria farmaceutica,  
biotecnologie, R&S,  
digitalizzazione

### Nota Tematica:

La collana intende promuovere la circolazione di Note Tematiche prodotte all'interno del Dipartimento del Tesoro del Ministero dell'Economia e delle Finanze.

Il contenuto delle Note Tematiche riflette esclusivamente le opinioni degli autori e non impegna in alcun modo l'amministrazione.

\* Ministero dell'Economia e delle Finanze - Dipartimento del Tesoro.  
E-mail: [chiara.felli@dt.tesoro.it](mailto:chiara.felli@dt.tesoro.it), [lavinia.rotili@dt.tesoro.it](mailto:lavinia.rotili@dt.tesoro.it), [pietro.zoppoli@dt.tesoro.it](mailto:pietro.zoppoli@dt.tesoro.it)

## EXECUTIVE SUMMARY

- Nel 2022 la farmaceutica<sup>1</sup> in Italia ha registrato un fatturato di oltre 29 miliardi e rappresenta il 3,9% del valore aggiunto, l'1,8% dell'occupazione e il 3,4% degli investimenti in produzione dell'industria manifatturiera. Inoltre, nel 2023 gli investimenti in R&S del farmaceutico hanno raggiunto 2 miliardi, il 17% del valore aggiunto del settore, una quota pari a 10 volte quella media nazionale. Il biotech è uno dei sottosettori più dinamici del comparto farmaceutico e nel 2022 ha un fatturato stimato di oltre 13,6 miliardi di euro.
- Il settore farmaceutico in Italia si caratterizza per un quadro molto positivo in termini di occupazione giovanile e femminile: le donne costituiscono il 45% degli addetti (a fronte del 29% degli altri settori manifatturieri) e la presenza femminile supera il 50% nella R&S mentre la presenza di giovani under 35 è cresciuta del 19% negli ultimi 5 anni. La quota di laureati (54%) inoltre è molto più elevata rispetto alla media dell'industria (21%).
- La filiera farmaceutica italiana è costituita da numerosi gruppi multinazionali, a controllo nazionale ed estero, da un dinamico insieme di imprese di piccole e medie dimensioni a gestione familiare e da una molteplicità di attori, organizzati in un network cooperativo che stimola e facilita la ricerca e che include aziende, università, centri ospedalieri e di ricerca, fondazioni del terzo settore, cluster nazionali e istituti pubblici parte del Sistema Sanitario Nazionale (SSN).
- La struttura del farmaceutico in Italia si è gradualmente trasformata da un assetto oligopolistico, caratterizzato dalla presenza di pochi colossi industriali verticalmente integrati, ad una struttura di mercato progressivamente più dinamica in cui anche le PMI sono in grado di competere e partecipare ad una o più fasi produttive.
- Il PNRR ha destinato, nell'ambito della Missione Salute (M6), 15,63 miliardi di euro per l'attuazione di riforme e investimenti a beneficio del SSN. Se si aggiungono le risorse del Piano Nazionale per gli Investimenti complementari al PNRR (PNC), quelle del Pacchetto di Assistenza alla Ripresa per la Coesione e i Territori d'Europa (REACT-EU) e i fondi per la coesione EU del Programma Nazionale Equità nella Salute, le risorse destinate alla sanità sono oltre 20 miliardi di euro fino al 2026.
- Rispetto ai partner europei, l'Italia si colloca al quinto posto in termini di produzione, valore aggiunto e fatturato mentre occupa il terzo posto, dopo Germania e Francia, per numero di occupati ed è prima in Europa per presenza di PMI farmaceutiche. Tuttavia, il livello di spesa in R&S della farmaceutica in Italia è molto più basso rispetto ai principali concorrenti europei: la Germania, ad esempio, incide per un terzo sul totale degli investimenti europei in R&S.

---

<sup>1</sup> Come verrà chiarito anche in seguito, il focus della Nota è sulla fabbricazione di prodotti farmaceutici di base (ATECO 2110) e di preparati farmaceutici (ATECO 2120).

- La catena del valore della farmaceutica si articola in cinque macro-fasi: ricerca, sviluppo, produzione, distribuzione e vendita di medicinali. Sebbene quote di mercato rilevanti siano appannaggio di poche grandi imprese multinazionali, i processi relativi alle prime tre fasi sono stati oggetto di progressiva esternalizzazione a favore di operatori ad alta specializzazione come le *Contract Development and Manufacturing Organizations* (CDMO), esperte nelle fasi di sviluppo e manifattura di preparati farmaceutici.
- Nonostante i recenti progressi raggiunti a livello europeo per la semplificazione e centralizzazione delle autorizzazioni al commercio dei farmaci, l'immissione di nuovi prodotti farmaceutici sul mercato continua a richiedere tempi molto lunghi e dal concepimento alla commercializzazione possono trascorrere anche 13 anni.
- Capire e intercettare i processi di trasformazione che investono il settore è di particolare rilievo sia per le aziende, sia per i policymaker nel loro doppio compito di garantire ai cittadini un sistema sanitario efficace e di supportare lo sviluppo di un settore dinamico come quello farmaceutico con una politica industriale adeguata.
- La pandemia ha contribuito ad accelerare i processi di digitalizzazione del settore, dando un forte impulso agli studi clinici digitali o ibridi e alla medicina personalizzata. Il processo di transizione digitale avrà impatti notevoli sull'articolazione della filiera che ad oggi si possono solo intravedere; ad esempio, i tempi per la commercializzazione dei farmaci potrebbero ridursi garantendo al contempo una maggiore sicurezza e affidabilità nell'uso dei dati sanitari. Questi cambiamenti potranno anche facilitare l'accesso al mercato da parte di start-up e imprese innovative.
- In sintesi, sulla base dell'analisi effettuata nella presente nota, il settore della farmaceutica in Italia emerge come un'industria competitiva, dinamica e alle prese con una evoluzione tecnologica rapida e dirompente. Il settore, come molti altri, dovrà adattarsi e innovare per mantenere la propria competitività e sfruttare le nuove prospettive di sviluppo. Per conseguire tali obiettivi, le istituzioni possono svolgere un ruolo di supporto con obiettivi definiti e strumenti adeguati. Di seguito si tratteggiano alcuni interventi che possono essere parte di tale strategia di supporto.
  - Definire una strategia nazionale dedicata alle scienze della vita, e/o ad alcuni ambiti specifici della filiera, quali il farmaceutico e il biofarmaceutico, basata su un approccio coordinato e condiviso che coinvolga istituzioni, sistema sanitario e industria farmaceutica.
  - Favorire la formazione di un capitale umano con competenze specializzate in grado di gestire un settore in continua evoluzione attraverso il potenziamento degli ITS e il rafforzamento di percorsi universitari e post-universitari specializzati.
  - Potenziare la capacità produttiva delle imprese e favorirne la crescita dimensionale ricorrendo a misure come i contratti di sviluppo oltre che a processi di integrazione e collaborazione tra le stesse.

## note tematiche

- Attrarre investimenti mediante un riordino delle agevolazioni e degli incentivi e identificare strumenti idonei a supportare la R&S.
- Rafforzare l'afflusso di capitali privati incentivando gli investimenti in *start-up*, PMI innovative e fondi di *venture capital* per contribuire allo sviluppo della filiera, anche attraverso una razionalizzazione del relativo quadro normativo.
- Assicurare la continuità delle forniture di input intermedi e di medicinali.
- Promuovere nuovi IPCEI nel campo della farmaceutica favorendo la partecipazione di imprese con sede in Italia.
- Garantire il giusto equilibrio tra tutela della proprietà intellettuale e garanzia della concorrenza nel processo di revisione della legislazione farmaceutica europea.
- Incoraggiare le imprese del settore ad adottare l'Intelligenza Artificiale (IA) dotandosi di una adeguata infrastruttura *hardware* e sfruttando gli incentivi previsti dal Piano Transizione 5.0 per l'adozione di tecnologie innovative.

## 1. INTRODUZIONE

Il settore farmaceutico è un'industria strategica fondamentale: se si analizzano i dati<sup>2</sup> relativi a produzione (25 miliardi nel 2022), valore aggiunto (oltre 10 miliardi), addetti (oltre 68mila unità), commercio estero (surplus di oltre 13 miliardi nel 2022) e spesa in R&S (pari, in percentuale del valore aggiunto, al 17,4% a fronte del 5,3% della manifattura) emerge l'importanza di questo settore che si colloca al primo posto tra i settori industriali a livello nazionale non solo per percentuale di imprese innovative con collaborazioni in *Open innovation* e accordi di innovazione con Università e centri pubblici di ricerca, ma anche per tasso di internazionalizzazione, formazione, welfare aziendale e sostegno alla genitorialità<sup>3</sup>. Definire la farmaceutica un'industria strategica consente di collocarla in una precisa dimensione a livello europeo: a giugno 2023, infatti, la Commissione europea ha presentato una proposta di Regolamento che istituisce la Piattaforma per le tecnologie strategiche per l'Europa (STEP) con il duplice obiettivo di *i)* sostenere lo sviluppo o la produzione di tecnologie critiche nella UE anche salvaguardando e rafforzando le relative catene del valore; *ii)* affrontare e ridurre le carenze di manodopera e di competenze in tali settori strategici. Tra i settori coinvolti rientrano anche le biotecnologie nell'ambito delle quali, come si vedrà più avanti, la salute rappresenta un elemento centrale.

Prima di descrivere le principali dinamiche del settore farmaceutico italiano appare opportuno precisare alcune definizioni dato che sono almeno tre i concetti riconducibili a questo ecosistema: la farmaceutica, innanzitutto, ma anche le scienze della vita e le biotecnologie. Le scienze della vita costituiscono l'aggregato più ampio ed eterogeneo che racchiude un vasto numero di specializzazioni e include quindi le altre discipline. Secondo la definizione fornita da Alisei<sup>4</sup>, il settore delle scienze della vita include la farmaceutica, la biotecnologica, i dispositivi medici, i servizi sanitari, i poli di innovazione, i parchi scientifici, i centri di Ricerca, gli IRCCS e le Università. Quando ci si riferisce alla farmaceutica, invece, si intende essenzialmente la produzione e il commercio di medicinali e prodotti farmaceutici. Le biotecnologie infine comprendono diverse applicazioni, tra le quali la salute ha un ruolo di primo piano.

La pandemia ha avuto effetti devastanti sui servizi sanitari di tutto il mondo incidendo anche sulle aspettative di vita<sup>5</sup>. L'infezione da Covid è stata una tra le prime cause di morte a livello globale (quarta in Italia, terza in America), dopo le malattie cardiovascolari e il cancro<sup>6</sup>. Le conseguenze della pandemia non si sono limitate all'immediato incremento della mortalità ma hanno prodotto anche un aumento della rinuncia alle

---

<sup>2</sup> Dati Eurostat – SBS e COMTRADE riferiti ai codici Ateco 2110 e 2120.

<sup>3</sup> Farmindustria, Indicatori farmaceutici, luglio 2024.

<sup>4</sup> Alisei è uno dei cluster tecnologici finanziati dal MUR per promuovere l'innovazione e la ricerca. Per i dettagli si rimanda al paragrafo 7.

<sup>5</sup> Si è passati da una speranza di vita di 81,06 (85,36) anni per gli uomini (donne) nel 2019 ai 79,8 (84,47) del 2020.

<sup>6</sup> Jama, "The leading causes of death in the US for 2020".

prestazioni sanitarie ritenute necessarie<sup>7</sup>, sebbene questa quota si stia progressivamente riducendo: nel 2023 infatti, dichiara di aver rinunciato alle cure il 7,6% della popolazione a fronte dell'11% registrato nel 2021. Per il 2023, inoltre, l'Istat stima una crescita della speranza di vita per gli uomini (81,1 anni) e per le donne (85,2), ma mentre i primi hanno recuperato i livelli di sopravvivenza pre-pandemia, per le donne questi restano ancora inferiori di 2 mesi rispetto al 2019. Negli ultimi 20 anni, la mortalità è diminuita del 28%, quella per le patologie croniche del 40% e oggi l'Italia è ai vertici europei per aspettativa di vita alla nascita, oltre a mostrare una crescente quota di speranza di vita in buona salute. I dati testimoniano dunque l'importanza dell'innovazione farmaceutica e sanitaria per la salute e la qualità della vita, sebbene anche altri fattori giochino un ruolo di primo piano. In questo contesto, risulta indispensabile rafforzare la collaborazione tra pubblico e privato per tutelare al meglio il diritto alla salute.

Oltre a svolgere un ruolo prioritario nella salvaguardia della salute dei cittadini, l'attività del comparto – caratterizzata da produzioni ad alto valore aggiunto, personale fortemente specializzato ed ingenti investimenti – ha una spiccata rilevanza economica ed industriale. Il farmaceutico in Europa nel 2022 offre oltre 730mila posti di lavoro e fa registrare un avanzo commerciale che sfiora i 170 miliardi di euro<sup>8</sup>. L'Unione Europea rappresenta, nel complesso, il secondo mercato mondiale per i farmaci dopo gli Stati Uniti e ricomprende numerosi portatori di interesse: *start-up* e grandi aziende, produttori di medicinali brevettati e di medicinali generici e biosimilari, grossisti e distributori ma anche commercianti paralleli<sup>9</sup>, fabbricanti di dispositivi medici e sviluppatori di software.

Questo rapporto, come si vedrà più in dettaglio nel seguito del documento, analizza la farmaceutica dal punto di vista della produzione manifatturiera, facendo tuttavia riferimento anche alle altre attività che caratterizzano la filiera come il commercio all'ingrosso e la R&S sperimentale nel campo delle biotecnologie. La Nota offre una sintetica panoramica del settore farmaceutico italiano con la descrizione delle fasi di produzione (paragrafo 2), un approfondimento sulla normativa (paragrafo 3) e sulla governance del settore (paragrafo 4) e una analisi delle più rilevanti dinamiche del comparto per l'Italia e per i principali partner europei (paragrafo 5). Seguono gli approfondimenti sulle attività di R&S (paragrafo 6) e sulle biotecnologie (paragrafo 7), e concludono l'elaborato una analisi delle imprese della filiera farmaceutica italiana (paragrafo 8), un approfondimento sull'impatto delle nuove tecnologie (paragrafo 9) e alcune valutazioni di policy (paragrafo 10).

---

<sup>7</sup> Nella primavera del 2021 l'Italia ha registrato un calo delle ospedalizzazioni per infarto del miocardio del 50% e un numero triplo di decessi (Lettera su NEJM). La quantità di mammografie eseguite nel 2020 è calata del 53,8% rispetto all'anno precedente e si stima che il numero di carcinomi al seno non diagnosticati superi le 2.000 unità. Così come pure risultano dimezzati gli screening al colon retto e al collo dell'utero nel 2020: un calo del 54,9% e del 55,3% rispettivamente.

<sup>8</sup> Dati EFPIA.

<sup>9</sup> In base alla definizione fornita dall'AIFA, i medicinali di importazione parallela sono farmaci registrati e regolarmente in commercio in uno Stato dell'Unione Europea o dello Spazio economico Europeo per i quali l'AIFA, su richiesta dell'importatore, qualora esista un medicinale analogo sul mercato italiano, autorizza l'importazione nel nostro Paese.

## 2. CATENE DEL VALORE E STRUTTURA DEL MERCATO

**Le fasi del processo produttivo.** L'industria farmaceutica ha subito mutamenti rapidi e sostanziali negli ultimi decenni, con cambi strutturali che sono stati accelerati dalla pandemia. La catena del valore del settore si articola in cinque macro-fasi: **ricerca, sviluppo, produzione, distribuzione e vendita di medicinali**. La prima fase del processo produttivo (ricerca o *Drug Discovery*) consiste nella ricerca di principi attivi potenzialmente utili: diverse migliaia di molecole vengono analizzate e, per le più promettenti, si realizzano rapporti preclinici (es. farmacologici, tossicologici) che descrivono le proprietà della molecola stessa, oltre che eventuali risultati di sperimentazioni animali. La seconda fase è quella clinica (sviluppo o *Drug Development*), che consta del parallelo avanzamento del processo autorizzativo e della produzione di evidenze su efficacia e sicurezza del prodotto. Le fasi di produzione (*Drug Manufacturing*), distribuzione (*Drug Distribution*) e vendita (*Drug Marketing/Sales*) del prodotto finito sono accompagnate dal continuo monitoraggio dei risultati tramite farmacovigilanza e raccolta di *real-world data*, ovvero dati provenienti dall'effettivo utilizzo del prodotto sul campo.

Figura 1 Fasi del processo di approvazione e produzione di preparati farmaceutici

Drug Discovery	Drug Development	Drug Manufacturing	Drug Distribution	Drug Marketing/Sales
<ul style="list-style-type: none"> <li>•Ricerca di base</li> <li>•Studi preclinici</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Studi Clinici</li> <li>•Approvazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Produzione su larga scala</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Distribuzione a ospedali/farmacie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Rimborso/out-of-pocket</li> </ul>

**Progressiva esternalizzazione di alcune attività di ricerca, sviluppo e produzione di farmaci.** Da un assetto oligopolistico, caratterizzato dalla presenza di pochi colossi industriali verticalmente integrati, si è gradualmente passati ad un mercato dinamico in cui anche piccole e medie imprese sono in grado di competere e partecipare ad una o più fasi produttive. Basti pensare che, per sviluppare un vaccino contro il Covid, Pfizer – multinazionale con oltre 170 anni di esperienza e quasi 90.000 dipendenti – ha dovuto collaborare con una realtà giovane e relativamente piccola come la tedesca BioNTech (fondata nel 2008, impiega circa 1.300 dipendenti). L'**esternalizzazione dei processi** appartenenti alle prime tre fasi del processo produttivo e il loro affidamento a imprese specializzate è una tendenza ormai consolidatasi nel mercato mondiale.

**Principali protagonisti del processo di outsourcing nel farmaceutico.** Le *Contract Research Organizations* (CRO) si specializzano, di norma, nelle fasi di *Drug Discovery* e *Development*, fornendo **servizi di supporto alla ricerca clinica** quali il disegno degli studi, lo *start-up* regolatorio, il monitoraggio e la farmacovigilanza, fino all'analisi dei dati e alla stesura di documentazione scientifica. AICRO è l'Associazione italiana che raggruppa 30 delle oltre 200 CRO italiane e straniere auto-accreditate presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Oltre la metà delle CRO italiane esegue lavori di studi clinici in outsourcing per l'industria farmaceutica, il 27% per le industrie biotecnologiche e il resto per l'industria dei dispositivi medici, le fondazioni e i governi. Per quanto riguarda le CRO che collaborano con

aziende farmaceutiche, le aree terapeutiche più importanti sono l'oncologia, il sistema nervoso centrale, le malattie infettive, i disturbi metabolici e le malattie cardiovascolari. Le *Contract Development and Manufacturing Organizations* (CDMO), invece, si focalizzano sulla seconda e terza fase del processo produttivo fornendo servizi che includono lo **scale-up della produzione e la produzione commerciale**. Il complesso delle CDMO farmaceutiche in Italia conta quasi 3,6 miliardi di euro di produzione, il 23% del totale europeo, collocando il Paese al primo posto davanti a Germania e Francia<sup>10</sup>. Tra il 2010 e il 2022 la produzione ha riportato un tasso di crescita medio annuo dell'8,4% (a fronte del 2,8% della media manifatturiera) soprattutto grazie alla crescita dell'export (+11,5%) e della progressiva specializzazione delle imprese in produzioni a maggior valore aggiunto. I dati mostrano inoltre una forte propensione agli investimenti: nell'ultimo triennio le imprese hanno reinvestito circa il 18% del loro fatturato destinando circa il 70% di questi investimenti alle linee produttive<sup>11</sup>. Per il 2023 si stima una crescita degli investimenti pari al 13%.

**Trial clinici digitali.** La digitalizzazione dei trial clinici apre **ulteriori spiragli a piccole e medie imprese** per entrare nel farmaceutico senza dover necessariamente disporre di ingenti investimenti iniziali. Se da un lato la pandemia ha portato nuova linfa, e capitale, nello sviluppo di studi clinici, la sempre più evidente **carenza di lavoratori specializzati** ha prodotto un allungamento dei tempi necessari al loro completamento. La domanda di studi clinici virtuali potrebbe dunque aumentare, anche in un'ottica di riduzione dei costi e di minimizzazione dei ritardi. *Start-up* innovative, che forniscono software, sistemi informatici e assistenza a centri di ricerca che desiderano **esternalizzare la gestione di studi clinici** o addirittura condurle di interamente digitali, raccolgono sul mercato americano investimenti nell'ordine di 700 milioni di dollari all'anno. In Italia, la Rete Nazionale Acceleratori CDP – network nazionale che aiuta giovani imprese a crescere – comprende VITA, un acceleratore per *start-up* italiane e internazionali che sviluppano nuove soluzioni o servizi per la salute basati su applicativi tecnologici e digitali. Con una dotazione complessiva di 6,35 milioni di euro, VITA sostiene lo sviluppo di *start-up* che offrano soluzioni negli ambiti delle terapie digitali e biomarcatori, diagnostica e identificazione delle patologie, monitoraggio e *predictive analysis*, telemedicina e monitoraggio a distanza, piattaforme di salute digitale e soluzioni di salute mentale. L'obiettivo è quello di selezionare ogni anno, per tre anni, fino a 10 *start-up* in fase *seed* e *pre-seed* per offrire loro l'accesso ad un percorso di sviluppo strutturato e supporto nella certificazione del proprio modello di business, oltre che la possibilità di partecipare ad un network nazionale ed internazionale di *stakeholder* e ad eventi di settore come la conferenza globale "*Frontiers Health*". Recentemente si è chiusa la *call* per il Programma 2024 il cui inizio è previsto a settembre. Gli studi clinici stanno assumendo un ruolo sempre più importante in Italia: Farmindustria stima che le imprese

---

<sup>10</sup> I dati citati sono frutto di un'analisi a partire dai bilanci e derivano dal rapporto Farmindustria "Indicatori Farmaceutici" 2024 oltre che dall'indagine Farmindustria – Prometeia 2023 sul CDMO farmaceutico.

<sup>11</sup> Questi investimenti sono stati destinati prevalentemente alla costruzione di nuove linee produttive più che all'ammodernamento di quelle esistenti.

farmaceutiche investono ogni anno oltre 700 milioni di euro, il 45% dei quali destinati a farmaci biotech e terapie avanzate con benefici significativi anche per il SSN: secondo un'indagine di ALTEMS<sup>12</sup> ogni euro investito dalle imprese del farmaco nella sperimentazione clinica genera un beneficio complessivo per il SSN pari a 3 euro.

**Gestione della logistica.** La pandemia ha dato **nuovo impulso anche all'esternalizzazione delle fasi produttive, ovvero distribuzione e commercio**, che sono, sinora, rimaste quasi esclusivamente *in-house* per i colossi farmaceutici. La necessità di gestire le cosiddette “catene del freddo”, utili al trasporto dei vaccini per il Covid, ha trovato impreparata una larga parte degli operatori della logistica per il trasporto farmaci, non sufficientemente equipaggiata o preparata a garantire l'integrità del prodotto. L'*International Air Transport Association* (IATA) ha dunque avviato un programma di standardizzazione e certificazione per gli operatori del settore che apre anche a piccole realtà la possibilità di garantire servizi di qualità: il *Center of Excellence for Independent Validators* (CEIV Pharma). Le compagnie che ottengono il certificato CEIV possono registrarsi su una piattaforma gratuita (*ONE Source*) che contiene informazioni aggiornate sulle compagnie aeree, gli aeroporti, i magazzini e le compagnie di trasporto su gomma certificate su cui poter fare affidamento.

**Conseguenze del processo di outsourcing.** Mentre una larga parte della produzione di principi attivi innovativi avviene in Europa (30% della produzione globale), la pressione a ridurre i costi dei farmaci generici – ovvero quelli non più protetti da brevetto – ha **spostato e concentrato la produzione mondiale di principi attivi e relativi precursori in paesi asiatici**, soprattutto in Cina: il 74% dei principi attivi di uso più consolidato in Europa dipende, in maniera diretta o indiretta, da produzioni localizzate in Cina o in India. Le due molecole più consumate in EU, paracetamolo e salbutamolo<sup>13</sup> sono per il 100% e per l'80% a produzione estera. Alcune delle **tecnologie necessarie alla produzione non sono più disponibili in Europa** per ragioni di carattere competitivo, normativo o ambientale e non necessariamente legate alla competizione globale sui costi. La produzione di penicillina, ad esempio, richiede l'utilizzo di impianti esclusivamente dedicati al processo di fermentazione da microrganismi per minimizzare i rischi di contaminazione del prodotto, ma i vari attori del farmaceutico europeo hanno preferito investire nei più flessibili impianti multifunzionali, con il risultato di una completa perdita di capacità produttiva di penicillina all'interno dell'Unione. Impianti adatti a processi indispensabili alla produzione di principi attivi, come la fluorurazione e clorinazione, scarseggiano nel vecchio continente a causa del loro alto impatto ambientale o per via della loro pericolosità. La nitratura, ad esempio, è rischiosa in quanto richiede la manipolazione di materiale esplosivo, ma è necessaria per la produzione di quasi due terzi dei principi attivi.

---

<sup>12</sup> Università Cattolica.

<sup>13</sup> Un broncodilatatore indispensabile per il trattamento dell'asma e della BPCO.

## **BOX I: STRATEGIA FARMACEUTICA PER L'EUROPA**

*Il 26 aprile 2023, la Commissione ha adottato una proposta di Direttiva e una proposta di Regolamento per la revisione dell'attuale legislazione che regola il settore della farmaceutica. Tali proposte si inquadrano nel contesto della Strategia farmaceutica per l'Europa (novembre 2020) che costituisce uno strumento di policy per rafforzare il settore in Europa e per conseguire quattro macro-obiettivi: i) garantire ai cittadini l'accesso a medicinali a prezzi contenuti; ii) favorire la competitività, l'innovazione e la sostenibilità dell'industria farmaceutica europea e la produzione di farmaci di alta qualità; iii) rendere resilienti le catene di approvvigionamento del settore e affrontare le carenze di farmaci; iv) migliorare il posizionamento strategico a livello internazionale dell'UE.*

*Le proposte di Direttiva e di Regolamento presentate dalla Commissione rivedono e sostituiscono la legislazione vigente, compresa quella riguardante i farmaci per le malattie rare e per uso pediatrico. Gli obiettivi della proposta sono molteplici:*

- *creare un mercato unico dei medicinali che garantisca un accesso tempestivo ed equo a medicinali sicuri, efficaci e a prezzi accessibili.*
- *Sostenere l'innovazione e rafforzare la competitività e l'attrattività dell'industria farmaceutica dell'UE, promuovendo nel contempo il rispetto di norme ambientali più rigorose.*
- *Ridurre gli oneri amministrativi accelerando le procedure e riducendo i tempi di autorizzazione per i medicinali, in modo che raggiungano i pazienti più rapidamente.*
- *Garantire che i medicinali possano sempre essere forniti ai pazienti, indipendentemente dal luogo in cui risiedono nella UE.*
- *Affrontare la resistenza antimicrobica (AMR) – è stata proposta una specifica raccomandazione a riguardo - e la presenza di prodotti farmaceutici nell'ambiente attraverso un approccio "One Health".*

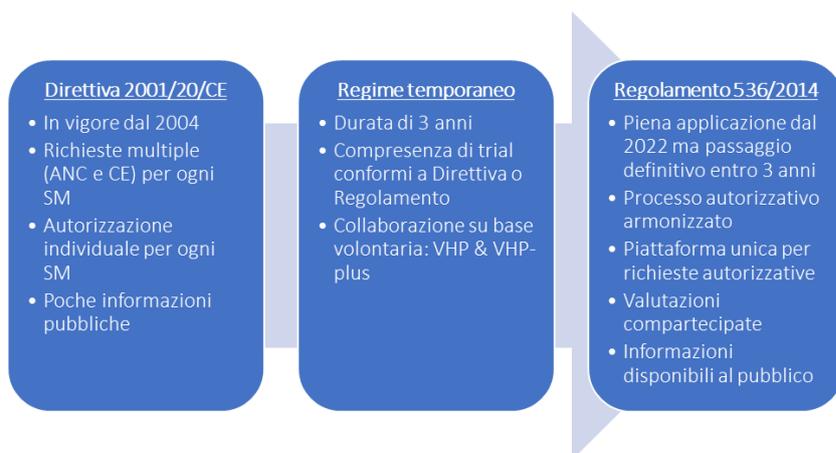
### **3. IL SISTEMA NORMATIVO EUROPEO E STATUNITENSE**

**Le autorizzazioni per trial clinici...** Il processo di autorizzazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche nell'UE ha subito importanti trasformazioni negli ultimi anni. Il Regolamento n. 536/2014 sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, pubblicato in aprile 2014, ha abrogato la legislazione esistente (Direttiva 2001/20/CE) trovando piena applicazione solo nel 2022. Tuttavia, per il passaggio definitivo alle disposizioni del Regolamento n. 536/2014 per tutte le sperimentazioni in corso e per l'abrogazione della Direttiva del 2001, è previsto un periodo transitorio di 3 anni. Con il Regolamento n. 536/2014 si intende promuovere l'efficienza delle sperimentazioni cliniche, soprattutto quelle svolte in più Stati membri, armonizzare le regole e i processi di valutazione e supervisione delle stesse e favorire la trasparenza delle informazioni. È stato infatti lanciato un portale – il *Clinical Trials Information System*<sup>14</sup> (CTI) che gestisce, a partire da

<sup>14</sup> <https://euclinicaltrials.eu/>

gennaio 2023, tutte le sperimentazioni cliniche condotte nell'Unione europea. L'autorizzazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche rimane sotto la responsabilità degli Stati Membri, mentre l'*European Medicines Agency* (EMA) supervisiona il CTIS e la pubblicazione dei contenuti nella sezione pubblica. La nuova procedura ha tempi stringenti e permette un'interazione rapida e strutturata degli attori coinvolti nel processo: dalla richiesta alla concessione o diniego dell'autorizzazione di un trial clinico passano, in assenza di proroghe, 60 giorni.

Figura II Evoluzione normativa europea



Per favorire il passaggio al modello definito dal Regolamento n. 536/2014, tra il 2015 e il 2016 sono stati lanciati due progetti pilota, a partecipazione volontaria: la *Voluntary Harmonization Procedure* (VHP) e la VHP-plus. La VHP, in vigore fino al 2021, ha permesso la valutazione coordinata degli studi clinici in un'unica soluzione contemporanea per tutti gli Stati coinvolti nella sperimentazione. Una volta conclusa la valutazione, la decisione presa dalle singole Autorità Nazionali Competenti (ANC) è stata comunque ratificata a livello nazionale con il coinvolgimento dei Comitati etici dei centri di ricerca nazionali interessati, ma seguendo una procedura accelerata. Il progetto VHP-plus, invece, a differenza del VHP prevedeva anche il coinvolgimento, sin dalle prime fasi, dei Comitati Etici, come previsto dal Regolamento 536/2014. L'Italia non ha partecipato a questo secondo progetto ma, nonostante ciò, l'AIFA ha avviato un suo progetto pilota per far sì che, su richiesta dell'azienda farmaceutica, le procedure VHP ricevessero una valutazione parallela da parte dei vari Comitati Etici coinvolti riducendo le tempistiche della ratificazione a livello nazionale.

L'Italia è stata tra i Paesi maggiormente coinvolti dagli sponsor<sup>15</sup> partecipando attivamente al progetto VHP. Circa 1/5 delle sperimentazioni condotte in Italia tra il 2016 e il 2020 ha avuto infatti una valutazione coordinata nell'ambito della procedura. I dati raccolti fino al 2021 mostrano che il progetto pilota nazionale ha favorito una effettiva collaborazione tra AIFA e Comitati Etici garantendo una valutazione coordinata e parallela degli studi clinici. Dal 2022, con la piena

<sup>15</sup> I risultati della VHP sono illustrati dall'AIFA nel Rapporto 2023 "la Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia".

implementazione del Regolamento n. 536/2014, è stata avviata ufficialmente la valutazione coordinata degli Stati membri.

**...e produzione di farmaci in EU.** Per l'autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi farmaci, invece, esiste un sistema europeo che si compone di circa 50 autorità di regolamentazione: oltre alle autorità nazionali competenti – 27 Stati membri dell'UE più Islanda, Liechtenstein e Norvegia – fanno parte della rete normativa anche l'EMA e la Commissione europea. Nonostante **si conservino le procedure autorizzative indipendenti** delle singole ANC, la normativa europea in materia di autorizzazione e di monitoraggio dei medicinali impone a ogni Stato membro di operare nel **rispetto delle stesse regole**. La rete, dunque, si configura come uno spazio collaborativo all'interno del quale migliaia di esperti europei condividono le loro competenze professionali e contribuiscono alla valutazione di nuovi farmaci. I sistemi informatici esistenti facilitano lo scambio di informazioni su monitoraggio e sicurezza dei medicinali, autorizzazioni fornite dai vari Stati membri e farmacovigilanza, oltre che sul rispetto delle buone prassi di produzione e distribuzione. Le decisioni su prezzi e rimborsi di un medicinale autorizzato vengono comunque prese dai singoli Stati membri a seconda dell'impiego potenziale del medicinale all'interno del proprio sistema sanitario e le aziende non sono obbligate a commercializzare un medicinale in tutti i paesi dell'UE ma possono decidere di non commercializzare o di ritirare i propri prodotti da uno o più Paesi. La risultante **frammentazione del mercato europeo** crea spazi di arbitraggio che non giovano all'industria: la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) stima che il cosiddetto *parallel trade* abbia sottratto risorse al farmaceutico europeo per oltre 6 miliardi di euro nel solo 2022.

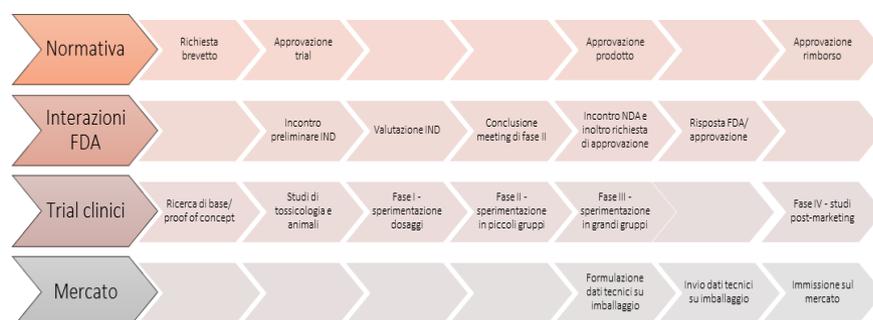
**Un'armonizzazione incompleta...** Essendo frutto di progressive armonizzazioni, **le procedure per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un nuovo farmaco sono variegate**. Esiste una procedura centralizzata, valida in tutta l'Unione europea e obbligatoria per i medicinali più innovativi (es. per le malattie rare), tale per cui le aziende farmaceutiche possono presentare un'unica richiesta di autorizzazione direttamente all'EMA. Il comitato scientifico per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA trasmette un parere alla Commissione europea che a sua volta emana la decisione finale sull'autorizzazione all'immissione in commercio. Una volta rilasciato dalla Commissione, il permesso a commercializzare il farmaco è valido in tutti gli Stati membri dell'UE. Tuttavia, la procedura centralizzata non è molto diffusa poiché la maggioranza dei medicinali viene tuttora autorizzata dalle ANC dei singoli Stati membri. In alternativa, qualora si volesse comunque ottenere l'autorizzazione in diversi Stati membri, si ha la possibilità di utilizzare la procedura decentrata o quella di mutuo riconoscimento. La prima, valida nel caso in cui il medicinale non sia ancora stato autorizzato in alcun Paese dell'Unione, consiste nella richiesta simultanea di autorizzazione in più Stati membri. La seconda, utilizzabile da aziende che hanno già ottenuto l'autorizzazione al commercio in almeno uno Stato membro, porta al riconoscimento di tale autorizzazione in altri paesi dell'UE.

**...e tempistiche inadeguate.** Nonostante i recenti progressi, l'immissione di nuovi prodotti farmaceutici sul mercato richiede tempi molto lunghi: in base ai dati EFPIA 2024, **dal concepimento alla commercializzazione di un farmaco passano in media 12-13 anni.** I lunghi e lunghissimi *time-to-market* sono però comuni a tutta l'industria farmaceutica e non specifici del mercato europeo. Anche negli Stati Uniti la commercializzazione di farmaci e trattamenti terapeutici è un processo rischioso: un prodotto che si trovi nelle fasi iniziali di sviluppo ha un tasso di successo inferiore al 10% e tempi di realizzazione tra i 10 e i 15 anni. Inoltre, poiché le aziende farmaceutiche commercializzano prodotti al confine tra pubblico e privato, è necessario che considerino, sin dalle prime fasi di progettazione, la potenziale commerciabilità dei farmaci proposti e la struttura dei rimborsi esistente nel Paese a cui destinare il prodotto, oltre che l'imballaggio e i messaggi pubblicitari, che pure richiedono un'autorizzazione da parte dell'autorità competente.

**La normativa statunitense...** L'Autorità competente degli Stati Uniti è la Food and Drug Administration (FDA), che si occupa sia dell'autorizzazione di trial clinici che dell'immissione sul mercato di nuovi prodotti farmaceutici. Un'azienda farmaceutica che volesse intraprendere il percorso di autorizzazione per un prodotto che abbia già dato risultati promettenti nella cosiddetta "fase 0" (che include ricerca di base, produzione di rapporti tossicologici e sperimentazioni animali) deve, innanzitutto, fare richiesta per una licenza *Investigational New Drug* (IND), necessaria a trasportare e distribuire il prodotto ai centri clinici interessati nei trial. L'FDA offre l'opportunità di incontrare lo sponsor del prodotto prima dell'inoltro della richiesta IND per discutere i requisiti necessari ad avviare trial clinici umani e i possibili percorsi normativi da seguire.

**...e il dialogo tra aziende e FDA.** I trial clinici, come in Europa, seguono quattro fasi. La prima, atta a valutare la sicurezza e il dosaggio appropriato del prodotto e ad individuare eventuali effetti indesiderati coinvolge tra le 20 e le 100 persone e viene superata da poco più del 70% dei prodotti proposti<sup>16</sup>. La seconda, che si focalizza sull'efficacia del prodotto, estende il trial a diverse centinaia di individui e rappresenta il maggior ostacolo da superare: meno di un terzo dei prodotti che hanno terminato gli studi di fase I completano anche quelli di fase II.

Figura III Normativa FDA e processo di approvazione farmaci e medicinali



<sup>16</sup> I dati e le informazioni riportate sono pubblicati sul sito dell'FDA: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals>

Al concludersi di questa seconda fase si svolge, di norma, un incontro con l'FDA per determinare se i dati su efficacia e sicurezza del prodotto presentati dall'azienda siano o meno sufficienti per andare avanti e per discutere del disegno degli studi di fase III.

Si procede poi con la terza fase degli studi clinici: svolta su gruppi più numerosi – tra 300 e 3000 volontari – verifica l'efficacia del prodotto in un raffronto con altre possibili terapie già approvate o rispetto ad un placebo. Avendo una durata estesa (da 1 a 4 anni), questa fase permette anche di identificare effetti collaterali non emersi in precedenza. Anche in questo caso, solo il 25-30% dei prodotti passa alla fase successiva. Al termine degli studi, l'azienda sottomette all'FDA una richiesta di approvazione alla commercializzazione – *New Drug Application* (NDA) o *Biologics Licence Application* (BLA) a seconda del tipo di prodotto. L'FDA può rispondere con una *complete response letter* nella quale indica perché ha rifiutato la richiesta, lasciando spazio alla possibilità di rivederla e di riproporla successivamente, o una *approval letter*. La quarta fase dei trial clinici si svolge, dunque, successivamente all'immissione del prodotto sul mercato per valutarne possibili effetti avversi rari e l'efficacia sul campo.

#### 4. GOVERNANCE DELLA SPESA FARMACEUTICA IN ITALIA

La **spesa farmaceutica** italiana sovvenzionata è **governata principalmente tramite l'operato dell'AIFA** che – con una serie di interventi volti a monitorare i fabbisogni del territorio – adegua la spesa per l'erogazione di medicinali da parte del SSN al livello delle risorse finanziarie disponibili<sup>17</sup>. Per quanto riguarda i farmaci rimborsabili – ovvero quelli appartenenti alla fascia A – l'AIFA è incaricata di: *i*) contrattare con le aziende produttrici il prezzo di vendita, *ii*) supportare il Governo nella determina dei tetti di spesa complessivi per gli acquisti da parte del SSN, *iii*) monitorare l'eventuale superamento di tali tetti di spesa e, *iv*) attuare meccanismi correttivi (c.d. *payback*) nel caso in cui si verifichi un eccesso di spesa. L'AIFA si occupa inoltre, congiuntamente con le Regioni, di coordinare la periodica revisione dell'elenco di farmaci rimborsabili dal SSN (*Health Technology Assessment*) introdotta dalla legge di stabilità 2015 (190/2014, art.1, co. 588).

**Determina dei prezzi al pubblico.** Il prezzo al pubblico dei farmaci pienamente rimborsati dal SSN viene stabilito dall'AIFA a seguito di una contrattazione con le aziende produttrici. Si determinano poi le percentuali di ricavo (c.d. quote di spettanza) spettanti ai partecipanti della filiera in percentuale del prezzo di vendita contrattato al netto dell'IVA. L'articolo 1, comma 40, della legge 662/1996 fissava le quote di spettanza al 66,65% per le aziende farmaceutiche, al 6,65% per i grossisti, al 26,7% per i farmacisti ma con il D.L. 78/2010 è stata ridotta la quota dei grossisti, passata al 3%, e aumentata quella dei farmacisti,

---

<sup>17</sup> Si ricordi che, nell'ambito della progressiva attuazione del federalismo fiscale e del decentramento delle competenze avviato con la modifica del Titolo V della Costituzione, la tutela della salute – divenuta materia di legislazione concorrente tra Stato e Regioni (art.117) – viene gestita al livello delle singole Regioni, rendendo necessaria la previsione di meccanismi che rendano l'operato dei livelli inferiori di Governo compatibile con i vincoli di spesa imposti a livello centrale.

portandola al 30,35%, sebbene siano previsti una serie di sconti e trattenute su quanto dovuto alle farmacie<sup>18</sup>. Sul sistema di determina dei prezzi è intervenuto il D.L. 95/2012 (*Spending review*) che prevedeva la definizione di un nuovo metodo di remunerazione della filiera distributiva del farmaco attraverso un Decreto del Ministro della Salute di concerto con il Ministro dell'Economia e delle Finanze, previa intesa in sede di Conferenza Stato-Regioni, a seguito di un accordo tra l'AIFA e le associazioni di categoria maggiormente rappresentative. Il termine, originariamente fissato al 1° gennaio 2013, è stato tuttavia più volte prorogato e nonostante l'istituzione di un tavolo, è rimasto in vigore il sistema introdotto come provvisorio nel 2012. Nel 2021, con il Decreto 41 (Sostegni)<sup>19</sup> è stato introdotto, in via sperimentale per il biennio 2021-2022, un sistema di remunerazione aggiuntiva per le farmacie, diventato strutturale con la Legge di bilancio 2023 e successivamente rivisto dalla Legge di bilancio 2024. Con la Legge n. 213 del 2023 viene, infatti, definito un nuovo sistema di remunerazione delle farmacie per il rimborso dei farmaci erogati in regime di SSN che abroga tra l'altro sia alcune disposizioni in materia di sconti, sia la disciplina della remunerazione aggiuntiva delle farmacie disposta dalla Legge di bilancio 2023. Con il nuovo sistema trova definitiva attuazione il D.L. 95/2012 attraverso il superamento della remunerazione a percentuale sul prezzo del farmaco a favore di una soluzione, prevalente nei Paesi dell'Unione europea, fondata su un sistema misto a due quote, di cui una fissa e una variabile, e sulla valorizzazione dell'atto professionale della dispensazione dei medicinali. Si prevede l'istituzione di un apposito tavolo tecnico per monitorare l'andamento della spesa connessa alla dispensazione dei farmaci erogati in regime di SSN da parte delle farmacie.

**Tetti di spesa e *payback*.** Vigono inoltre dei **tetti di spesa che limitano l'ammontare massimo erogato dal SSN** sia per l'acquisto da parte del pubblico di prodotti farmaceutici rimborsabili (spesa farmaceutica territoriale), sia per le spese farmaceutiche per acquisti diretti (farmaceutica ospedaliera). In caso di superamento di tali tetti di spesa, le aziende del comparto farmaceutico sono tenute a ripianare, del tutto o in parte, la spesa farmaceutica in eccesso tramite il cosiddetto meccanismo di *payback*<sup>20</sup>. Tra i recenti interventi nell'ambito dei tetti alla spesa farmaceutica, si ricordano:

---

<sup>18</sup> I medicinali possono essere erogati attraverso distinte modalità distributive: *i)* distribuzione diretta da parte delle strutture ospedaliere/sanitarie ai pazienti in assistenza domiciliare, *ii)* distribuzione per conto, ovvero l'acquisto da parte delle strutture sanitarie dalle case farmaceutiche a prezzi scontati e la successiva redistribuzione in base ad accordi stipulati dalle Regioni e dalle Province Autonome con le Associazioni sindacali delle farmacie. Nella distribuzione per conto, i medicinali vengono ceduti al prezzo d'acquisto ai grossisti che provvedono alla fornitura delle farmacie. In tal caso, ai farmacisti e ai grossisti vengono riconosciuti per la distribuzione margini inferiori al prezzo di mercato della filiera di distribuzione tradizionale.

<sup>19</sup> Cvt dalla Legge n.69/2021.

<sup>20</sup> Con il termine *payback* si intende il meccanismo in base al quale le aziende del comparto farmaceutico sono tenute a ripianare, del tutto o in parte, la spesa farmaceutica in eccesso del tetto stabilito per legge (art. 5 del D.L. 159 del 2007 e art. 15, comma 8, del D.L. 95 del 2012). Il meccanismo è stato introdotto inizialmente solo per i farmaci rimborsati dal SSN e successivamente anche per la spesa farmaceutica ospedaliera.

- Legge di bilancio 2017 (art. 1, co. 397-408, della legge 232/2016) che:
  - ha notevolmente incrementato il tetto alla spesa farmaceutica ospedaliera, passato dal 3,5% al 6,89%, incorporando però la spesa per farmaci in classe A in distribuzione diretta e per conto e rinominando la voce “spesa farmaceutica per acquisti diretti”.
  - ha, di contro, ridotto il tetto della spesa farmaceutica territoriale, rinominato “tetto della spesa farmaceutica convenzionata”, passato da 11,35% a 7,96%.
  - ha istituito due fondi per, rispettivamente, l’acquisto di farmaci innovativi e di farmaci oncologici innovativi (500 milioni ciascuno, a valere sul Fondo Sanitario Nazionale) per il concorso al rimborso alle regioni. Dal 1° gennaio 2022 i due fondi sono confluiti nel Fondo dei farmaci innovativi<sup>21</sup>;
  - ha introdotto norme che favoriscono la sostituibilità dei farmaci biologici con i loro biosimilari e l’acquisto di farmaci a brevetto scaduto.
  - ha previsto l’acquisto dei vaccini indicati dal Nuovo Piano Nazionale Vaccini, individuando le risorse necessarie all’interno del Fondo Sanitario Nazionale.
- Legge di bilancio 2021 (art. 1, commi 475-477, legge n. 178 del 2020) che:
  - pur mantenendo invariato il valore complessivo della spesa farmaceutica in percentuale dei fabbisogni standard nazionali (14,85%), ha rimodulato i tetti alla spesa farmaceutica diminuendo quello per la spesa territoriale convenzionata (dal 7,96% al 7%) e aumentando quello per acquisti diretti (dal 6,89% al 7,85%).
  - rende possibili, su proposta del Ministero della salute e con parere favorevole di AIFA e MEF, successive variazioni dei tetti di spesa in sede di formulazione del bilancio annuale che tengano conto degli andamenti del mercato dei medicinali e del fabbisogno nazionale. Tuttavia, tale revisione viene subordinata al ripiano, da parte delle aziende farmaceutiche, del *payback* precedentemente accumulato.
- Legge di bilancio 2022 (art. 1 commi 281-286 legge n. 234 del 2021) che:
  - ha rimodulato i tetti di spesa farmaceutica incrementando quello per acquisti diretti e mantenendo invariato quello per la spesa convenzionata (rispettivamente 8% e 7%) determinando dunque un incremento dal 14,85% al 15% della quota di spesa farmaceutica complessiva per il 2022, al 15,15% per il 2023 e al 15,30% a decorrere dall’anno 2024; l’applicazione di queste disposizioni è esclusivamente in favore delle aziende

---

<sup>21</sup> Con il DL 25 maggio 2021 n. 73.

- farmaceutiche che hanno provveduto all'integrale pagamento dell'onere di ripiano per gli anni 2019 e 2020, senza riserva.
- Consente la rideterminazione annuale dei tetti di spesa, fermo restando il valore complessivo, in sede di predisposizione del disegno di legge di bilancio, su proposta del Ministero della salute, sentita l'AIFA, d'intesa con il MEF, sulla base dell'andamento del mercato dei medicinali e del fabbisogno assistenziale.
  - Introduce un meccanismo sanzionatorio per le aziende che non hanno provveduto al pagamento, in tutto o in parte, dell'onere di ripiano definito per la relativa autorizzazione all'immissione in commercio, disponendo che AIFA avvia le procedure per la cessazione del rimborso del farmaco in oggetto, previa verifica della sostituibilità del farmaco con altro medicinale di analoga efficacia.
  - Ha incrementato il Fondo dei farmaci innovativi.
- Legge di bilancio 2023 (art. 1 comma 540 e 541) che interviene direttamente sul *payback* farmaceutico: in considerazione dei maggiori costi associati al proseguimento delle azioni di contrasto del COVID-19 e dell'aumento dei costi dei prodotti energetici, la legge dispone che le entrate relative al *payback* degli anni 2020 e 2021 oggetto di pagamento con riserva possono essere utilizzate dalle regioni e dalle province autonome per assicurare l'equilibrio del settore sanitario nell'anno 2022 prevedendo inoltre che siano definite le modalità di applicazione della previsione della legge di bilancio 2022 in base alla quale si applica uno sconto sul *payback* farmaceutico esclusivamente in favore delle aziende che hanno provveduto all'integrale pagamento dell'onere di ripiano 2021 senza riserva.
  - Legge di bilancio 2024 (art. 1 comma 223, legge n. 213 del 2023) che, in attuazione di quanto disposto dalla legge di bilancio per il 2022, ha rideterminato il tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti nella misura dell'8,5% a decorrere dal 2024, con un aumento dello 0,2% rispetto al 2023. Di conseguenza, il tetto della spesa farmaceutica convenzionata è rideterminato nel valore del 6,8 per cento a decorrere dal medesimo anno (-0,2% rispetto alla normativa vigente).

Gli interventi vanno inquadrati nel più ampio contesto di finanza pubblica che vincola il Paese a rimodulare la spesa mantenendo i saldi invariati nell'ottica di una gestione prudentiale delle risorse. Va tuttavia segnalato che **interventi relativamente semplici** e con ogni probabilità efficaci, che potrebbero liberare risorse aggiuntive per il SSN **razionalizzando la spesa, vengono spesso programmati ma non sempre attuati**. Ad esempio, nell'ambito della discussione svolta nel 2017 presso la Camera dei Deputati sul fenomeno della resistenza agli antibiotici, il Governo si era impegnato a promuovere il confezionamento di farmaci monodose e/o pacchetti personalizzati, al fine di evitare autoprescrizioni da parte dei cittadini e, più in generale, sprechi nella spesa del SSN e delle famiglie. Già nel 2015, con la legge di stabilità (legge 190/2014) si era introdotta,

in via sperimentale, la possibilità di produrre e distribuire farmaci monodose in ambito ospedaliero con l'obiettivo di contenere e razionalizzare la spesa farmaceutica. Tuttavia, nessun decreto attuativo è stato successivamente emanato.

La rimodulazione dei tetti di spesa attuata in sede di predisposizione della legge di bilancio può anche avvenire condizionatamente all'effettivo pagamento, da parte delle aziende farmaceutiche, del *payback* accumulato. Nel 2022, ad esempio l'aggiornamento annuale delle percentuali dei tetti della spesa farmaceutica è stato subordinato all'integrale pagamento degli oneri di ripiano relativi al 2019. La definizione puntuale dell'entità dei rimborsi dovuti da parte delle aziende farmaceutiche calcolata dall'AIFA è spesso fonte di contenziosi tra Regioni e imprese. Per gli anni 2013-17 è stato trovato un accordo tra imprese e Regioni<sup>22</sup> che ha consentito di incassare i versamenti relativi agli anni 2013-17, sia pure scontati, con la conseguente cessazione di tutti i contenziosi in essere. Nell'intento di rendere il meccanismo più trasparente e condiviso, dal 2019 è stato rimodulato il sistema di calcolo del *payback* che è ora basato sull'uso dei dati delle fatture elettroniche e sull'attribuzione dei rimborsi alle aziende in proporzione alle quote di mercato.

**Risorse disponibili per l'ammodernamento del SSN.** Ingenti risorse sono state stanziare per l'ammodernamento del SSN e investimenti nel settore delle scienze della vita. Il PNRR ha destinato, nell'ambito della Missione Salute (M6), 15,63 miliardi di euro<sup>23</sup> all'attuazione di riforme e investimenti a beneficio del SSN da realizzare entro il 2026. Se si aggiungono le risorse del Piano nazionale per gli investimenti complementari al PNRR (PNC) – che destina alla salute ulteriori 2,89 miliardi di euro fino al 2026 - quelle del Pacchetto di Assistenza alla Ripresa per la Coesione e i Territori d'Europa (REACT-EU)<sup>24</sup> pari a 1,7 miliardi e i fondi per la coesione EU 2021-2027 del Programma Nazionale Equità nella Salute – 625 milioni di euro, **il rinnovamento della sanità pubblica italiana può contare su risorse per oltre 20 miliardi di euro.** Il PNRR ha consentito l'avvio di progetti che ammontano a oltre 15 miliardi di investimenti, fondi necessari per rinnovare un settore che ha subito importanti limiti negli anni successivi alla crisi del debito sovrano del 2011. Gli interventi della Missione Salute del PNRR, da raggiungere entro il 2026, si dividono in due aree principali, corrispondenti alle due Componenti della Missione:

- Componente 1 – Reti di prossimità, strutture e telemedicina per l'assistenza sanitaria territoriale volta a ridisegnare la rete di assistenza sanitaria territoriale con professionisti e prestazioni disponibili in modo capillare su tutto il territorio nazionale, per una sanità che sia vicina e prossima alle persone.

---

<sup>22</sup> Recepito con la Legge n. 12 del 2019, di conversione del decreto legge n. 135 del 2018.

<sup>23</sup> A seguito della modifica del Piano, l'importo è rimasto invariato ma è cambiata la distribuzione dei fondi tra le due componenti, con un incremento della dotazione della prima (7,7 miliardi a fronte dei precedenti 7) a discapito della seconda (passata da 8,6 a 7,9 miliardi).

<sup>24</sup> L'iniziativa REACT-EU assegna risorse supplementari del bilancio EU 2021-2027 alla politica di coesione per gli anni 2021 e 2022 per il superamento degli effetti negativi della crisi sanitaria sull'economia, sull'occupazione e sui sistemi sociali e per favorire, al contempo, la transizione verde e digitale.

- Componente 2 – Innovazione, ricerca e digitalizzazione del servizio sanitario nazionale volta a innovare il parco tecnologico ospedaliero, digitalizzare il Servizio sanitario nazionale, investire in ricerca e formazione del personale sanitario per una sanità più sicura, equa e sostenibile.

Alcune Milestone & Target della Missione salute sono state oggetto di revisione e rientrano dunque tra le modifiche al PNRR italiano che la Commissione europea ha approvato il 24 novembre 2023. In particolare, sono 6 gli investimenti oggetto di modifica<sup>25</sup> a causa del verificarsi di circostanze oggettive: Case della Comunità, Telemedicina (sub-investimenti Centrali Operative Territoriali (COT) e Telemedicina per un migliore supporto ai pazienti cronici) e Ospedali di Comunità nell'ambito della Componente 1 e Ammodernamento del parco tecnologico e digitale ospedaliero (sub-investimenti Digitalizzazione DEA, Rafforzamento strutturale SSN e Grandi apparecchiature) e Ospedali sicuri per quanto riguarda la Componente 2. La misura relativa al rafforzamento dell'infrastruttura tecnologica e degli strumenti per la raccolta, l'elaborazione, l'analisi dei dati e la simulazione invece, è stata oggetto di revisione per la correzione di un errore materiale. In particolare, è stata modificata la tipologia di documenti sanitari da inserire nel FSE e si prevede che tale inserimento riguardi solo i documenti nativi digitali, escludendo dunque i documenti cartacei attuali o pregressi.

**Tra i recenti interventi pubblici...** Per quanto riguarda la Componente 1, si registra il raggiungimento di importanti Milestone e Target. In particolare, stando alle informazioni consultabili sul portale del Ministero della Salute<sup>26</sup>, a giugno 2024 sono state raggiunte 34 milestone sulle 44 complessive ed effettuati 30 dei 58 investimenti previsti al 2026. Tra le M&T raggiunte rientrano: *i*) l'entrata in vigore del decreto ministeriale che prevede la riforma dell'organizzazione dell'assistenza sanitaria<sup>27</sup> (M6C1-1); *ii*) l'approvazione di vari contratti istituzionali di sviluppo tra il Ministero della Salute e le Regioni e Province Autonome italiane<sup>28</sup>; *iii*) l'approvazione delle linee guida contenenti il modello digitale per l'attuazione dell'assistenza domiciliare (M6C1-4); *iv*) l'elaborazione e l'approvazione di almeno un progetto di telemedicina per Regione (M6C1-8). Per la seconda Componente, invece, i progressi realizzati sinora si concentrano sull'ammodernamento del parco tecnologico e digitale ospedaliero (Investimento 1.1): *i*) con Decreto Direttoriale n° 84 del 22 ottobre 2021 è stato approvato il Piano di riorganizzazione volto a rafforzare la capacità delle strutture ospedaliere del SSN ad affrontare le emergenze pandemiche attraverso l'incremento del numero di posti letto di terapia intensiva e semi-intensiva (M6C2-4); *ii*) è entrato in vigore il Decreto del Ministero della Salute del 5 aprile 2022 che approva il Contratto Istituzionale di Sviluppo e il relativo Piano operativo di cui è

---

<sup>25</sup> In realtà le misure interessate dalla proposta di modifica sono 7: 6 sono state modificate in base a quanto previsto dall'art. 21(1) del Regolamento (UE) 2021/241 mentre in un caso si è trattato della correzione di un errore materiale.

<sup>26</sup> <https://www.pnrr.salute.gov.it/portale/pnrrsalute/homePNRRSalute.jsp>

<sup>27</sup> D.M. 71/2022.

<sup>28</sup> In particolare, riferiti agli Investimenti 1.1 (Case della Comunità e presa in carico della persona – M6C1-5); 1.2 (Casa come primo luogo di cura e telemedicina – M6C1-2); e 1.3 (Rafforzamento dell'assistenza sanitaria intermedia e delle sue strutture (Ospedali di Comunità) – M6C1-10).

stata sancita l'Intesa in Conferenza Stato Regioni il 30 marzo 2022 (M6C2-5); *iii*) sono state pubblicate le procedure di gara e conclusi i relativi contratti di appalto per l'affidamento di servizi applicativi e servizi di supporto in ambito "Sanità digitale - Sistemi informativi sanitari e servizi al cittadino" (importo bandito pari a 540 milioni di euro) e per l'affidamento di servizi applicativi e di servizi di supporto in ambito "Sanità digitale - Sistemi informativi clinico-assistenziali" per le pubbliche amministrazioni del SSN (importo bandito pari a 600 milioni di euro - M6C2-7). Inoltre, è entrato in vigore il decreto legislativo che riguarda il riordino della disciplina degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS). Per quanto riguarda le scadenze più recenti, tra quelle fissate a giugno 2024, è stato completato l'investimento relativo all'assegnazione di ulteriori 900 borse di studio in medicina generale, per un totale di 2.700 assegnazioni aggiuntive, necessario per la richiesta di pagamento della sesta rata.

**...attenzione al nuovo ruolo delle Farmacie...** Tra gli interventi previsti dal PNRR, quello più rilevante per il settore farmaceutico riguarda il consolidamento delle farmacie rurali convenzionate, rendendole strutture in grado di erogare servizi sanitari territoriali. Il ruolo delle farmacie quali presidi sanitari di prossimità per il cittadino è stato progressivamente delineato e consolidato dal susseguirsi di misure volte a trasformarle in fornitori di servizi integrati. La sperimentazione sulla nuova "Farmacia dei servizi" – così denominata nell'ambito della Legge di bilancio 2018 (commi 403-406), del Decreto Legislativo n. 153/2009 sull'individuazione dei servizi erogati dalle farmacie e del DM Salute del 16 dicembre 2010 sulle prestazioni professionali erogate dalle farmacie – è stata estesa e prorogata al biennio 2021-2022 dalla Legge di bilancio 2020 (commi 461 e 462 L. n. 160/2019), che amplia la sperimentazione a tutte le regioni a statuto ordinario (oltre che alla Sicilia) e aumenta di circa 25 milioni all'anno le risorse destinate al potenziamento dei servizi offerti. Con la medesima legge di bilancio, si dà la possibilità al cittadino di usufruire, presso le farmacie, di un servizio di accesso personalizzato ai farmaci per favorire la cura dei pazienti cronici in attuazione del piano nazionale della cronicità (v. Intesa Stato-Regioni del 15/09/2016 e il nuovo Patto per la Salute 2014-2016). Il Governo è intervenuto nuovamente sul tema di recente estendendo ulteriormente - nell'ambito del DDL Semplificazioni - i servizi forniti dalle farmacie in relazione, tra l'altro, a vaccini, scelta del medico di medicina generale\pediatra di libera scelta e consegna dei farmaci per l'assistenza domiciliare. Le farmacie hanno inoltre assunto un ruolo fondamentale nel contrasto alla pandemia che include la fornitura di servizi per la telemedicina, l'esecuzione delle vaccinazioni anti-Covid19 e antinfluenzali e l'esecuzione di test sierologici e tamponi antigenici rapidi, funzioni chiave ormai attribuite alle farmacie e prorogate con il D.L. n. 221/2021<sup>29</sup>. Anche in ambito informativo, le farmacie rafforzano il loro ruolo di raccolta di dati utili a monitorare l'uso di farmaci con il D.L. n. 73/2021 (art. 34, commi 10-bis-10-quinquies). Si è infatti estesa la ricezione dei dati individuali in forma anonimizzata anche ai medicinali non rimborsabili dal SSN tramite il Sistema Tessera Sanitaria. Anche il PNRR prevede una attenzione particolare alle farmacie nell'ambito della

<sup>29</sup> Tra i riferimenti normativi: art. 19-septies del D.L. n. 137/2020; Legge di bilancio 2021, comma 471; D.L. n. 24/2022, art. 2, comma 8-bis; Legge di bilancio 2021, commi 418-420 e D.L. n. 105/2021, art. 5.

coesione territoriale (M5C3) – e più in particolare della strategia nazionale per le Aree Interne - per consolidare le farmacie rurali convenzionate rendendole strutture in grado di erogare servizi sanitari territoriali nei centri con meno di 3.000 abitanti e rafforzarne il ruolo integrativo all'assistenza domiciliare. È prevista infatti l'erogazione di contributi per incentivare i privati a investire nell'adeguamento delle farmacie rurali al fine di rafforzarne il ruolo di erogatori di servizi sanitari: *i)* partecipando al servizio integrato di assistenza domiciliare; *ii)* fornendo prestazioni di secondo livello, attraverso percorsi diagnostico-terapeutici previsti per patologie specifiche; *iii)* erogando farmaci che il paziente è ora costretto a ritirare in ospedale; *iv)* monitorando i pazienti con la cartella clinica elettronica e il fascicolo farmaceutico. La misura, con scadenza al 31 dicembre 2023, prevedeva che fosse fornito sostegno ad almeno 500 farmacie rurali convenzionate nei comuni con meno di 3.000 abitanti ma, in accordo con la Commissione europea, l'obiettivo è stato modificato a causa della difficoltà di conseguire il target finale che riguardava 2000 farmacie entro il 2026 ossia la quasi totalità della popolazione di riferimento. È stato quindi ampliato l'ambito di riferimento ai Comuni con meno di 5.000 abitanti, senza però modificare scadenza e target originari. I dati sul monitoraggio dell'attuazione del Piano mostrano che con il finanziamento di 862 farmacie rurali, il relativo target con scadenza dicembre 2023 è stato raggiunto.

### **BOX II: PRINCIPALI INVESTIMENTI PNRR NELL'AMBITO DELLE LIFE SCIENCES**

*Oltre al consolidamento delle farmacie rurali convenzionate dei centri con meno di 5.000 abitanti già richiamato in precedenza (M5C3-1.1), il PNRR prevede rilevanti investimenti nell'ambito della salute, volti soprattutto alla digitalizzazione dei servizi e agli investimenti in ricerca e innovazione. Di seguito, le misure del PNRR che prevedono i principali finanziamenti previsti dal PNRR con risvolti nell'ambito della farmaceutica:*

**M4C2-1.1.** *Il Fondo per il Programma Nazionale Ricerca (PNR) e progetti di Ricerca di Significativo Interesse Nazionale (PRIN) è finalizzato al sostegno di PRIN che, per la loro complessità e natura, richiedono la collaborazione di unità di ricerca appartenenti ad Università ed enti di ricerca e a rafforzare le misure di sostegno alla ricerca scientifica indicate nel Programma Nazionale per la Ricerca (PNR) 2021–2027. Tra le aree di intervento previste, la ricerca e l'innovazione nell'ambito della salute sono prioritarie.*

**M6C1-1.2.** *Prevede il potenziamento dei servizi di medicina domiciliari, con un investimento di oltre 4 miliardi volto a: i) identificare un modello condiviso per l'erogazione delle cure domiciliari, ii) realizzare presso ogni Azienda Sanitaria Locale (ASL) un sistema informativo in grado di rilevare dati clinici in tempo reale e attivare almeno 480 Centrali Operative Territoriali (COT) con funzioni di coordinamento della presa in carico della persona e raccordo tra servizi e professionisti coinvolti nei diversi setting assistenziali, iii) Utilizzare la telemedicina per supportare al meglio i pazienti con patologie croniche.*

**M6C2-2.1.** *Prevede la valorizzazione e il potenziamento della ricerca biomedica tramite: i) il finanziamento di progetti Proof of Concept (PoC) volti a ridurre il gap fra i risultati del settore della ricerca scientifica e*

quello dell'applicazione per scopi industriali; ii) il finanziamento di programmi di ricerca o progetti nel campo delle malattie rare e dei tumori rari; iii) il finanziamento per programmi di ricerca su malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali.

**M6C2-1.1.** Si ripropone, tra le altre cose, di ammodernare il parco tecnologico e digitale ospedaliero tramite l'acquisto di 3.100 nuove grandi apparecchiature ad alto contenuto tecnologico.

**M6C2-1.3.** Si concentra sul rafforzamento dell'infrastruttura tecnologica e degli strumenti per la raccolta, l'elaborazione, l'analisi dei dati e la simulazione tramite i) il potenziamento del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), per cui sono previsti investimenti per 1,38 miliardi di euro; ii) il rafforzamento infrastrutturale degli strumenti tecnologici e di analisi dei dati del Ministero della Salute, la reingegnerizzazione del nuovo sistema informativo sanitario a livello locale e la costruzione di un potente modello predittivo per la vigilanza LEA con una dotazione di 292,56 milioni di euro.

**...e misure specifiche dedicate all'industria farmaceutica.** Le imprese farmaceutiche possono contare su alcune misure specifiche a supporto del settore. Tra gli interventi definiti a livello centrale, è utile richiamare alcuni dei più significativi, come il credito di imposta per ricerca e sviluppo di farmaci e vaccini - introdotto nel 2021<sup>30</sup> e successivamente modificato dal Decreto Semplificazioni<sup>31</sup> - che prevede un credito di imposta pari al 20% dei costi sostenuti dall'impresa tra il 1° giugno 2021 ed il 31 dicembre 2030 per le spese di ricerca e sviluppo relative a tutte le tipologie di farmaci, compresi i vaccini, nel limite massimo di 20 milioni di euro per ciascun beneficiario. Inoltre, nell'ambito dei contratti di sviluppo - una misura a sostegno di programmi di investimento produttivi strategici ed innovativi di grandi dimensioni - lo scorso luglio è stato aperto un nuovo sportello con una dotazione di oltre 390 milioni dedicato al finanziamento di progetti di sviluppo industriale e di ricerca, sviluppo e innovazione in sei filiere produttive strategiche tra le quali rientrano anche i settori chimico e farmaceutico. Accanto a questi interventi specifici, le imprese farmaceutiche possono beneficiare di tutte le misure attualmente esistenti di incentivo agli investimenti e alla ricerca e innovazione, oltre a quelle che favoriscono l'accesso al credito. Nella prima categoria rientrano alcune misure recentemente rifinanziate dalla legge di Bilancio 2024 che è intervenuta: i) sul finanziamento dei contratti di sviluppo relativi ai soli programmi di sviluppo industriale<sup>32</sup> - autorizzando la spesa di 190 milioni per l'anno 2024, 310 milioni per il 2025 e 100 milioni per ciascuno degli anni dal 2026 al 2030 e stabilendo che il MIMIT possa fornire ad INVITALIA, soggetto gestore della misura, direttive specifiche per l'utilizzo delle risorse; ii) sul rifinanziamento, con 100 milioni di euro per il 2024, dell'autorizzazione di spesa relativa alla Nuova Sabatini, una misura di sostegno agli investimenti in beni strumentali da parte di micro, piccole e medie imprese. Nel secondo gruppo di misure rientrano invece gli accordi di innovazione, uno strumento per il finanziamento di progetti

<sup>30</sup> D.L. n. 73/2021.

<sup>31</sup> D.L. n. 73/2022.

<sup>32</sup> La disciplina dei contratti di sviluppo riguarda, oltre ai programmi di sviluppo industriale, quelli per la tutela ambientale e le attività turistiche.

riguardanti attività di ricerca industriale e di sviluppo sperimentale finalizzate alla realizzazione di nuovi prodotti, processi o servizi o al notevole miglioramento di quelli esistenti, tramite lo sviluppo delle cd tecnologie abilitanti fondamentali (*Key enabling technologies* - KET) nell'ambito di diverse aree di intervento tra le quali rientrano, ad esempio, le malattie rare e non trasmissibili e i sistemi di bioinnovazione. Infine, tra le misure che promuovono l'accesso al credito vale la pena citare la Zes unica del Mezzogiorno che fornisce incentivi e agevolazioni mirate alle imprese che scelgono di investire e stabilirsi nel Mezzogiorno. A luglio scorso è stato approvato il Piano strategico mentre con diversi interventi normativi si è intervenuti sulla copertura del relativo credito di imposta<sup>33</sup>.

## 5. IL SETTORE FARMACEUTICO IN ITALIA E IN ALCUNI PAESI DELL'UE 27

**Un settore di eccellenza...** Come già sottolineato in precedenza, la Farmaceutica è, da sempre, uno dei settori di punta del sistema produttivo italiano<sup>34</sup>. Rispetto al totale dell'industria in senso stretto, escluse le costruzioni, il comparto nel suo complesso pesa per l'1,6% in termini di occupazione, per il 4% a livello di investimenti in produzione e per il 3,6% in termini di valore aggiunto (Tabella I)<sup>35</sup>. Tra le aree di specializzazione del farmaceutico italiano vi sono la produzione di farmaci biotech e di sintesi chimica, vaccini, plasmaderivati, terapie avanzate e farmaci orfani<sup>36</sup>.

Tabella I Specchietto industria farmaceutica.

OCCUPAZIONE (unità)			INVESTIMENTI IN PRODUZIONE (mln €)		VALORE AGGIUNTO (mln €)		
Industria farmaceutica	% su totale industria*	% su totale nazionale	Industria farmaceutica	% su totale industria	Industria farmaceutica	% su totale industria	% su PIL**
70.000	1,6	0,3	1.600	4	11.900	3,6	0,6

\*dal totale sono escluse le costruzioni

\*\*dato riferito al 2022.

Fonte: elaborazioni su dati Farindustria per il 2023

<sup>33</sup> Rispetto alla disciplina originaria (introdotta dal D.L. 124/2023), la Legge di bilancio 2024 fissa un limite di spesa complessivo per il credito nel 2024 pari a 1.800 milioni di euro mentre con un decreto legge ad agosto scorso è stata disposta un'ulteriore autorizzazione di spesa di 1,6 miliardi di euro per l'anno 2024. Le Regioni interessate sono Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Molise, Puglia, Sicilia e Sardegna.

<sup>34</sup> Le elaborazioni proposte in questo paragrafo sono focalizzate sulle attività manifatturiere della filiera farmaceutica e si riferiscono pertanto al settore "fabbricazione di prodotti farmaceutici di base e preparati farmaceutici" (ATECO 21) che comprende l'ATECO 2021 – Fabbricazione di prodotti farmaceutici di base e l'ATECO 2120 – Fabbricazione di medicinali e preparati farmaceutici.

<sup>35</sup> Dati Farindustria riferiti al 2023 e disponibili al seguente [link](#).

<sup>36</sup> Si tratta dei farmaci utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare.

## **BOX III: UN SETTORE ALL'AVANGUARDIA PER RICAMBIO GENERAZIONALE E PARI OPPORTUNITÀ**

*Il settore farmaceutico in Italia si caratterizza per un quadro molto positivo in termini di occupazione giovanile e femminile. L'occupazione degli under35 è cresciuta del 19% negli ultimi 5 anni e i giovani sono assunti per l'85% con un contratto a tempo indeterminato. Le donne costituiscono il 45% degli addetti, una percentuale elevata se paragonata al 29% degli altri settori manifatturieri. Questo dato è ancor più rilevante se si considerano dirigenti e quadri (rispettivamente 37% e 48% rispetto al 16% e 26% della manifattura) e supera addirittura il 50% nella R&S. Un simile andamento risente della capillare diffusione di politiche di welfare aggiuntive a quelle previste dalla legge o dal CCNL che si concretizzano, ad esempio, in misure di work-life balance e di benessere psico-fisico, del ricorso a forme di organizzazione del lavoro flessibili come lo smart working e altre misure per tutelare le pari opportunità e a sostegno della genitorialità (come ad esempio gli asili nido aziendali a condizioni gratuite o agevolate). Il farmaceutico si caratterizza inoltre per una quota di laureati molto più elevata rispetto alla media dell'industria in senso stretto (rispettivamente, 54% e 21%) mentre i diplomati costituiscono il 36% del totale. Laureati e diplomati insieme rappresentano dunque il 90% degli addetti, a fronte del 63% dell'industria in senso stretto.*

### **...caratterizzato dalla presenza di grandi aziende e da significativi investimenti esteri.**

Caratteristica distintiva del settore è la **presenza di imprese di grandi dimensioni, in grado di produrre l'80% del valore aggiunto settoriale**, contro una media del 40% circa nel manifatturiero<sup>37</sup>. Le dimensioni di azienda, atipiche per il sistema Italia, sono in larga misura attribuibili alla natura degli incentivi economici propri del settore quali i lunghi tempi necessari alla ricerca e la presenza di forti economie di scala. Nonostante ciò, Farmindustria attesta che l'Italia è prima in Europa per presenza di PMI farmaceutiche con un'incidenza in termini di valore della produzione pari al 20,7% (contro una media Ue del 9,9%). Altro tratto caratterizzante, come si vedrà più avanti, è la notevole **importanza delle imprese appartenenti a gruppi multinazionali esteri**. Le imprese a capitale internazionale – principalmente statunitense, tedesco, francese, svizzero e giapponese - rappresentano infatti il 58% del totale, rivestendo un ruolo di primo piano in termini occupazione, valore aggiunto, investimenti ed export.

**Ruolo mondiale della UE.** Nonostante la rapida ascesa di Cina e India, l'industria farmaceutica è ancora concentrata, per consumo e sviluppo negli Stati Uniti e in Europa. L'Europa, con un valore stimato di 290 miliardi di euro nel 2023<sup>38</sup>, rappresenta il **secondo mercato farmaceutico più grande al mondo**. Nel 2023 l'industria farmaceutica europea ha investito circa 50 miliardi di euro in ricerca e sviluppo confermandosi, nonostante i crescenti costi di R&S e la concorrenza

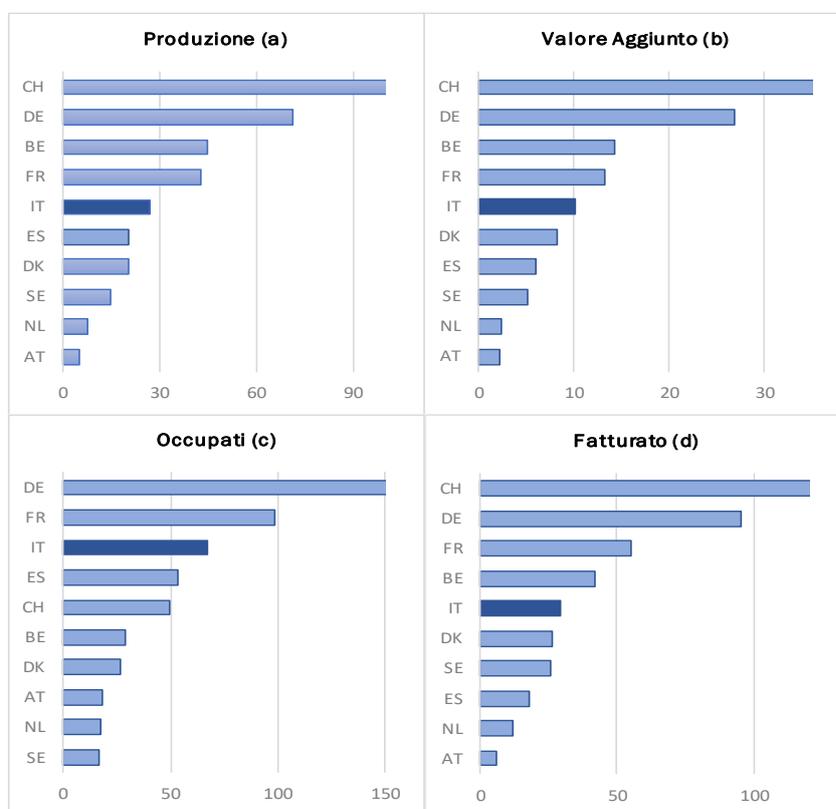
<sup>37</sup> ISTAT, Rapporto sulla Competitività dei Settori Produttivi - Edizione 2024.

<sup>38</sup> Stime EFPIA.

sempre più agguerrita della Cina e di altre economie emergenti<sup>39</sup>, al secondo posto dopo gli Stati Uniti.

**Italia dietro a Germania e Svizzera nel confronto europeo...**<sup>40</sup> Per quanto riguarda la fabbricazione di prodotti farmaceutici di base e preparati farmaceutici, in un confronto tra i grandi produttori europei, l'industria italiana si colloca al quinto posto, in linea con quella francese e belga, mentre Svizzera e Germania – con valori della produzione decisamente più elevati degli altri partner - occupano le prime due posizioni. Un quadro simile emerge dall'analisi del valore aggiunto e del fatturato, mentre in termini di occupati l'Italia primeggia tra i partner considerati, posizionandosi al terzo posto, dopo Francia e Germania.

Figura IV Farmaceutica italiana nel confronto europeo



- (a) Output in miliardi di euro, dati 2021.
- (b) Value added in miliardi di euro, dati 2021.
- (c) Persons employed in migliaia, dati 2022.
- (d) Net turnover in miliardi di euro, dati 2022.

Fonte: Elaborazioni su dati Eurostat – SBS

<sup>39</sup> Tra il 2018 e il 2023 i mercati brasiliano, cinese e indiano sono cresciuti rispettivamente del 12,3%, del 5,4% e del 9,9% a fronte di una crescita media del 7,4% per i primi 5 mercati Ue e dell'8,4% del mercato statunitense. Dati IQVIA MIDAS, maggio 2024.

<sup>40</sup> Quelli considerati nel confronto sono i primi 9 Paesi UE per valore della produzione farmaceutica nel 2021 e la Svizzera.

Per Belgio, Danimarca e Svizzera la farmaceutica rappresenta una quota importante della manifattura in termini di produzione, occupazione, valore aggiunto e fatturato; al contrario, per l'Italia e gli altri Paesi considerati, il farmaceutico incide tra il 2% e il 5% circa del fatturato, del valore aggiunto e della produzione del manifatturiero<sup>41</sup> e impiega tra il 1,5% e il 3% degli addetti rispetto al totale della manifattura.

**Tabella II** Numero di imprese farmaceutiche – Italia e principali partner

	Belgio	Danimarca	Germania	Spagna	Francia	Italia	Olanda	Austria	Svizzera	Svezia
<b>Totale imprese</b>	185	152	676	380	242	<b>438</b>	261	108	217	118
Variazione %										
<b>2022/2021</b>	5,7	5,6	-0,9	3,0	-2,8	<b>2,3</b>	4,8	-3,6	2,8	-1,7
<b>2022/2018</b>	10,8	22,6	26,6	15,2	2,5	<b>9,0</b>	14,0	12,5	14,2	4,4
di cui										
<b>GRANDI</b>	17	9	90	71	60	<b>67</b>	16	12	30	11
<b>MEDIE</b>	17	8	101	59	36	<b>99</b>	29	13	56	7
<b>PICCOLE</b>	151	135	485	250	146	<b>272</b>	216	83	131	100

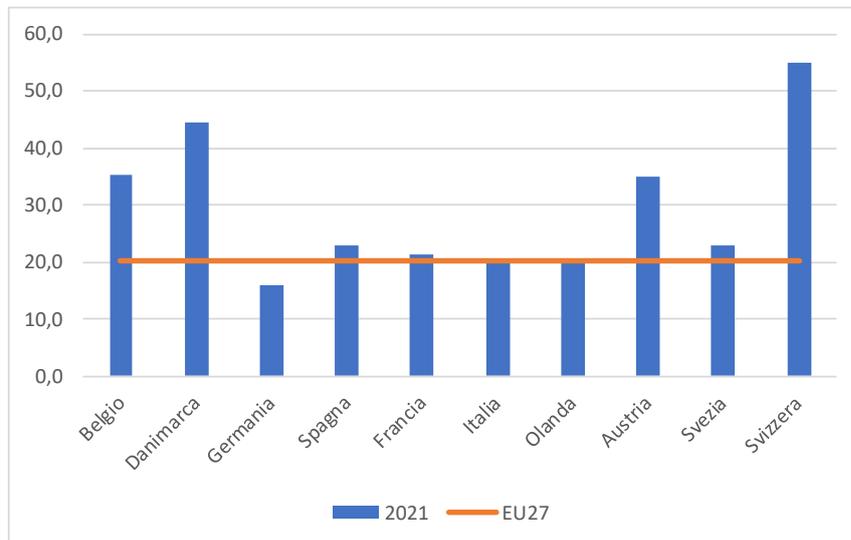
Fonte: elaborazioni su dati Eurostat – SBS

Le imprese che operano nel settore farmaceutico oscillano tra le 108 dell'Austria e le 676 della Germania. L'Italia, con 438 imprese nel 2022, è al secondo posto tra i Paesi europei. La tabella II mostra che, nel confronto tra il 2018 e il 2022, in tutti i paesi considerati si è registrato un aumento del numero di imprese, sebbene più consistente in alcuni Paesi (come Germania e Danimarca) rispetto ad altri (Francia). Dal confronto tra gli ultimi 2 anni disponibili invece, emerge una lieve riduzione del numero di imprese per la Germania e Svezia, più marcata per Francia e Austria, mentre per tutti gli altri Paesi la variazione è positiva. I dati confermano inoltre che **le imprese piccole rappresentano i principali protagonisti dell'industria farmaceutica europea**. Per quanto riguarda le altre classi dimensionali, invece, nella maggioranza dei casi sono più numerose le imprese medie, ad eccezione di Francia e Spagna. Le imprese di grandi dimensioni incidono pesantemente sulle variabili economiche considerate: per quanto riguarda produzione, fatturato e valore aggiunto infatti, il peso delle grandi imprese si aggira tra il 75 e il 99% del totale nella maggior parte dei paesi considerati.

**...mostra una crescita negli investimenti.** La Svizzera, con oltre 55mila euro per occupato, ha il primato assoluto negli investimenti *pro capite*. Nonostante il *trend* crescente, l'Italia si posiziona molto indietro rispetto a Belgio, Austria e Danimarca – che spendono tra i 35 e 45mila euro - sebbene investa, al 2021, 20mila euro per occupato, in linea con la media UE. Tra quelli considerati, la Germania è il Paese con il più basso livello di investimenti pro capite (poco più di 16mila euro nel 2021).

<sup>41</sup> Appare opportuno segnalare che per la Svezia queste percentuali sono leggermente più alte e si aggirano tra il 7 e l'8%.

**Figura V Investimenti per occupato (migliaia di euro)**



Fonte: elaborazioni su dati Eurostat – SBS

**Un settore ad alta vocazione internazionale...** La farmaceutica si colloca **al primo posto tra i settori industriali in Italia per tasso di internazionalizzazione**<sup>42</sup>. Il commercio estero si caratterizza per un **consistente surplus commerciale** e le imprese esportatrici rappresentano il 70% del totale delle imprese del settore, una percentuale ben più elevata della media della manifattura (22,7%). A ciò si somma una significativa presenza di imprese estere – che rivestono un ruolo di primo piano in termini di occupazione, valore aggiunto, investimenti ed esportazioni - e un fatturato realizzato all'estero da imprese a capitale italiano pari a circa il 75% del totale, più della media della manifattura (40%) e in notevole crescita.

**...caratterizzato da una forte dinamicità dell'export...** Le esportazioni mondiali di prodotti farmaceutici sono cresciute di oltre 15 punti percentuali nel 2022 rispetto al 2021, in linea con il trend degli anni precedenti. I paesi che incidono maggiormente sulle esportazioni di prodotti farmaceutici sono Germania, Belgio e Svizzera, seguiti dagli Stati Uniti. L'Italia, con una quota di mercato del 6% nel 2022 - il valore più alto toccato dal 2003 - si colloca al sesto posto tra i principali esportatori mondiali, tra i quali figurano principalmente Paesi europei. Anche le esportazioni italiane di prodotti farmaceutici sono cresciute nell'ultimo anno (oltre 50%) in linea con una dinamica che contraddistingue le vendite italiane da almeno due decenni: le esportazioni di prodotti farmaceutici hanno infatti acquisito una rilevanza crescente per l'Italia a scapito di settori di specializzazione più tradizionali quali macchinari e mezzi di trasporto<sup>43</sup>. L'Istat conferma che anche nel 2023 la farmaceutica è il comparto che ha accresciuto in misura maggiore la propria rilevanza sul totale delle vendite italiane all'estero<sup>44</sup>. Per quanto riguarda i principali

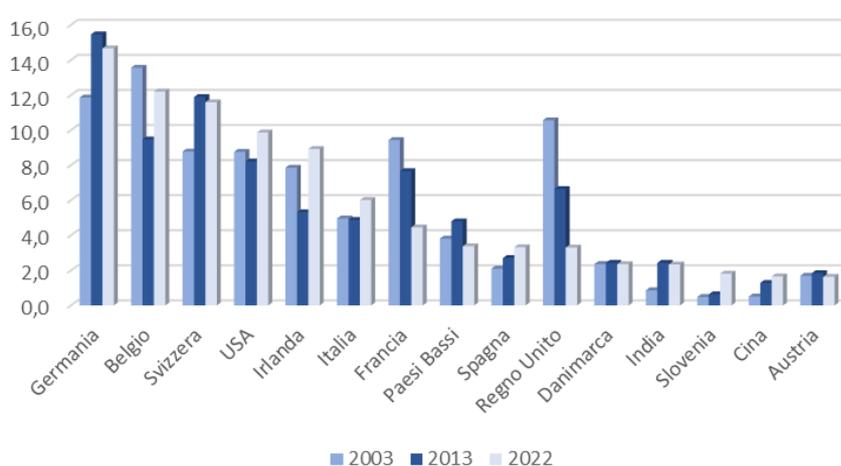
<sup>42</sup> Indicatori farmaceutici, Farindustria 2024.

<sup>43</sup> In-depth review for Italy, European Commission, 2024.

<sup>44</sup> Rapporto sulla competitività dei settori produttivi - Edizione 2024.

paesi di destinazione, le esportazioni italiane sono rivolte principalmente a Belgio, Stati Uniti e Svizzera. Oltre ai partner Ue, nella graduatoria dei primi dieci mercati di destinazione dell'export italiano compaiono anche il Regno Unito e la Cina, grazie alla significativa crescita delle esportazioni nell'ultimo anno. Anche tra i principali destinatari delle vendite italiane di prodotti farmaceutici figurano Paesi europei, con Germania, Belgio e Francia ai primi posti. Tra i Paesi extra Ue, gli Stati Uniti si collocano al quinto posto assoluto con un'incidenza del 6% sul totale delle esportazioni italiane, simile a quella della Svizzera (5,9%) mentre Corea del Sud e Cina hanno un peso sul totale delle vendite italiane all'estero che si aggira tra l'1,5 e il 2%.

**Figura VI Quote di mercato sulle esportazioni mondiali di prodotti farmaceutici\* (anni 2003, 2013 e 2022)**



\* I Paesi sono ordinati in base alla quota di mercato riferita al 2022.

Fonte: elaborazioni su dati COMTRADE

**Tabella III Principali partner commerciali dell'Italia, prodotti farmaceutici\* (2022)**

ESPORTAZIONI			IMPORTAZIONI		
Paesi di destinazione	migliaia di euro	peso% su totale	Paesi di provenienza	migliaia di euro	peso% su totale
Belgio	10.582.353	21,8	Germania	11.235.105	31,7
USA	7.645.772	15,7	Belgio	6.042.074	17,0
Svizzera	4.514.936	9,3	Francia	3.159.102	8,9
Germania	4.282.176	8,8	Paesi Bassi	3.102.892	8,8
Paesi Bassi	3.577.186	7,4	USA	2.206.780	6,2
Regno Unito	2.572.954	5,3	Irlanda	2.100.433	5,9
Francia	2.238.934	4,6	Svizzera	2.083.772	5,9
Cina	1.553.345	3,2	Spagna	814.765	2,3
Spagna	1.359.477	2,8	Corea del Sud	722.121	2,0
Polonia	902.299	1,9	Cina	539.789	1,5
<b>MONDO</b>	<b>48.610.471</b>	<b>100</b>	<b>Mondo</b>	<b>35.461.319</b>	<b>100</b>

Fonte: elaborazioni su dati COMTRADE

Per quanto riguarda il dettaglio dei prodotti esportati, la voce più consistente dell'export italiano nell'ultimo anno riguarda i farmaci costituiti

da prodotti anche miscelati, preparati per scopi terapeutici o profilattici<sup>45</sup> (oltre il 60% dell'export totale), i prodotti immunologici, presentati sotto forma di dosi o condizionati per la vendita al minuto<sup>46</sup> (14%) e i vaccini<sup>47</sup> (circa 9%).

**...e la significativa presenza di imprese a capitale estero.** Le imprese a controllo estero che operano nel settore farmaceutico italiano hanno generato, nel 2021, un fatturato pari a oltre 13 miliardi di euro impiegando 32mila occupati. Questo risultato è imputabile principalmente alle multinazionali con sede nella Ue (oltre 40%) e negli Stati Uniti (33,5%). Per quanto riguarda i flussi in uscita, invece, le imprese a controllo italiano hanno generato un fatturato di 8 miliardi con un numero di occupati pari a 18mila unità. La farmaceutica rientra tra i settori produttivi nei quali le imprese appartenenti a gruppi multinazionali hanno accresciuto in modo più consistente il proprio peso sui flussi di commercio estero: l'Istat<sup>48</sup> certifica infatti che il 55% del totale delle importazioni manifatturiere italiane si deve alle multinazionali di soli sette settori<sup>49</sup> rispetto al totale dei settori manifatturieri e a quelle di 10 settori per quanto riguarda le esportazioni<sup>50</sup>. In entrambi i casi, la farmaceutica gioca un ruolo centrale collocandosi al quarto posto. La quota di export riconducibile a imprese a controllo estero inoltre ha superato il 70 per cento nel 2021 mentre, nonostante la concentrazione dei gruppi a controllo italiano nelle attività a tecnologia bassa e medio-bassa, la quota di export generata da multinazionali italiane è pari a poco più del 20% con una crescita dell'8% rispetto al 2019. Il ruolo delle imprese appartenenti a gruppi multinazionali esteri rispetto alle multinazionali italiane è particolarmente evidente dal lato delle importazioni con una quota di import che nella farmaceutica è superiore dell'85% rispetto alla quota generata dalle multinazionali italiane.

---

<sup>45</sup> Si tratta in particolare dei codici HS6 300490 - Medicamenti, formati da prodotti anche miscelati, preparati per scopi terapeutici o profilattici, dosati o condizionati per la vendita al minuto (escl. antibiotici, ormoni o altri steroidi utilizzati come ormoni (non contenenti antibiotici), alcaloidi o loro derivati (non contenenti ormoni, né altri steroidi utilizzati come ormoni, né antibiotici) provitamine, vitamine o loro derivati utilizzati come vitamine) e HS6 300439 - Medicamenti, contenenti ormoni o altri steroidi utilizzati come ormoni (ma non contenenti antibiotici) presentati sotto forma di dosi o condizionati per la vendita al minuto (escl. quelli contenenti insulina o ormoni corticosurrenali.

<sup>46</sup> HS300215.

<sup>47</sup> 300220 - Vaccini per la medicina umana.

<sup>48</sup> Rapporto sulla competitività dei settori produttivi - Edizione 2024.

<sup>49</sup> Oltre a farmaceutica, metallurgia, coke e raffinazione, autoveicoli, chimica, meccanica e alimentari.

<sup>50</sup> Macchinari, autoveicoli, metallurgia, farmaceutica, chimica, apparecchiature elettriche, altri mezzi di trasporto, alimentari, prodotti in metallo e gomma e plastica.

**Tabella IV Indicatori del settore farmaceutico in Italia**

INDICATORI	2019	2020	2021	Totale manifattura 2021
<b>CARATTERISTICHE STRUTTURALI</b>				
Numero di imprese	388	417	428	359.238
Numero di addetti	66.822	67.877	65.485	3.792.618
Valore aggiunto (% sul totale manifattura)	4,0	4,6	3,7	
Valore aggiunto delle grandi imprese (in % del totale del settore)	79,4	81,3	80,2	40,8
Numero di imprese nate	11	14	17	15.785
Numero di imprese cessate (a)	24	11	26	20.456
Rapporto di concentrazione (CR5) (%)	24,2	23,2	22,1	
Integrazione verticale (valore aggiunto/fatturato) (%)	36,9	37,6	38,1	25,6
<b>RISULTATI ECONOMICI</b>				
Valore aggiunto per addetto (A)	149,4	152,7	154,3	72,3
Costo del lavoro per dipendente (B)	74,8	74,5	76,0	46,0
Competitività di costo (rapporto percentuale tra A e B)	199,7	205,0	203,0	157
Redditività lorda (%) (b)	50,0	51,3	50,8	39,1
<b>STRATEGIE</b>				
Investimenti per addetto (mgl di euro)	15,2	20,0	20,5	16,1
Imprese innovatrici (imprese con almeno 10 addetti) (%) (c)		88,7		
Indice dei prezzi alla produzione sul mercato interno (2015=100)	102,9	103,8	105,0	125,0
Investimenti per la tutela ambientale (incidenza sugli investimenti fissi lordi)	1,8	5,0		2,4
<b>INTERNAZIONALIZZAZIONE</b>				
Imprese esportatrici (in % delle imprese del settore)	75,3	71,5	70,3	22,7
Esportazioni su fatturato (%)	44,7	46,7	44,9	34,4
Intensità importazioni (import beni e servizi/consumi intermedi) (%)	45,4	48,9	52,1	33,6
Esportazioni delle grandi imprese (in % del totale del settore)	79,7	80,4	79,4	49,7
Indice dei prezzi alla produzione sul mercato estero (2015=100)	99,8	99,6	99,3	119,9
Fatturato prodotto all'estero (in % del fatturato interno)	18,2	19,0	19,8	15,5
Valore aggiunto delle imprese a controllo estero (in % del va delle residenti)	49,6	47,8	48,6	21,1
Indice sintetico di competitività	152,8	134,2	127,1	

- (a) Il dato dell'ultimo anno è stimato o provvisorio.  
 (b) Rapporto tra margine operativo lordo e valore aggiunto.  
 (c) Indagine biennale; il dato si riferisce al triennio che si conclude nell'anno considerato.

Fonte: Elaborazioni su dati ISTAT

## **BOX IV: UNA VISIONE DI INSIEME DELLA FILIERA DELLA SALUTE**

*Per completezza di informazioni, in questo box si riportano alcuni dati relativi alle attività diverse da quelle manifatturiere che contraddistinguono la filiera farmaceutica: il commercio all'ingrosso di prodotti farmaceutici (ATECO 4646) e la ricerca e sviluppo sperimentale nel settore della biotecnologia (ATECO 7211).*

*Per quanto riguarda il **commercio all'ingrosso di prodotti farmaceutici**, la produzione italiana nel 2021 ha superato i 16 miliardi, collocandosi – con una quota di circa il 9% sulla produzione complessiva dell'Ue27 - al quarto posto dopo Belgio, Germania e Francia. Le imprese italiane nel settore rappresentano circa il 15% del totale Ue: insieme alla Germania, infatti, l'Italia è il paese con il maggior numero di imprese a livello europeo. Per quanto riguarda il numero di occupati invece, con un'incidenza del 10% sul totale Ue27, l'Italia è in linea con Francia e Spagna, seguendo a distanza la Germania che impiega circa il doppio degli occupati rispetto ai principali partner Ue. Nel 2021, il fatturato italiano ha superato i 50 miliardi, il valore aggiunto ha toccato gli 8,5 miliardi mentre gli investimenti per occupato hanno totalizzato oltre 5.000 euro.*

*Guardando alla ricerca e sviluppo sperimentale nel settore della **biotecnologia** bisogna innanzitutto precisare che questo settore non*

*comprende solo le biotecnologie mediche ma anche quelle ambientali e industriali e quelle applicate all'agricoltura. Tuttavia, i dati non permettono di scindere queste informazioni.*

*I principali indicatori tratti dalle statistiche di contabilità nazionale mostrano un settore più contenuto del precedente e l'Italia si contraddistingue rispetto ai partner Ue solo per il numero di imprese (che rappresentano oltre il 40% del totale della Ue27). La produzione, infatti, pari a poco più di 1 miliardo nel 2021, incide solo per il 3% sul totale Ue così come fatturato e valore aggiunto (pari rispettivamente a 960 e 450 milioni). Tra i Paesi europei, la Germania si impone come leader nel settore con un'incidenza superiore al 60% per produzione, fatturato e valore aggiunto.*

## 6. RICERCA E SVILUPPO NEL SETTORE FARMACEUTICO

**Il farmaceutico punta su ricerca e sviluppo...**<sup>51</sup> I numeri del farmaceutico raccontano di un'**industria vivace e concentrata sul progresso tecnologico**. Si pensi, ad esempio, che quasi il 90% delle imprese del settore con più di 10 addetti viene annoverato dall'Istat tra quelle innovative, contro una media del 59,3% nel manifatturiero. Tra il 2018 e il 2023 gli investimenti in R&S sono cresciuti di oltre il 20% e nel 2023 sono stati investiti 2 miliardi di euro, pari al 7% del totale degli investimenti in Italia. Gli addetti impiegati nella R&S rappresentano il 10% del totale e il loro numero è in crescita (+2,2% nel 2023 rispetto all'anno precedente). La spesa in R&S in percentuale del valore aggiunto nel settore farmaceutico è pari al 17% a fronte del 4,3% del totale della manifattura e del 9,5% dei settori a media-alta tecnologia. Tra le aree di specializzazione della R&S farmaceutica italiana rientrano i farmaci (sia biotech che sintesi chimica), i vaccini, gli emoderivati, le terapie avanzate e i farmaci orfani. Inoltre, l'industria farmaceutica si distingue per la più alta spesa in innovazione per addetto, che risulta circa 3 volte superiore alla media dell'industria manifatturiera ed è concentrata in particolare nelle attività di *Open Innovation*<sup>52</sup>, cresciute del 95% negli ultimi 10 anni.

**...e su un ambiente collaborativo per l'innovazione...** Farindustria stima che, tra il 2023 e il 2028, dei 1.700 miliardi di euro che le imprese investiranno, l'80% saranno destinati a un network di *Open Innovation* costituito da soggetti diversi – imprese, enti pubblici, *start-up*, parchi scientifici e centri clinici. La quota di imprese con accordi di collaborazione con università e centri di ricerca pubblici è elevata, ad ulteriore dimostrazione dell'importanza della farmaceutica per le attività di R&S a livello nazionale. La lotta al Covid, in particolare, ha visto una partecipazione attiva di tutto l'ecosistema della ricerca in Italia, incluse le aziende farmaceutiche, che hanno concorso ad una produzione di 7.595

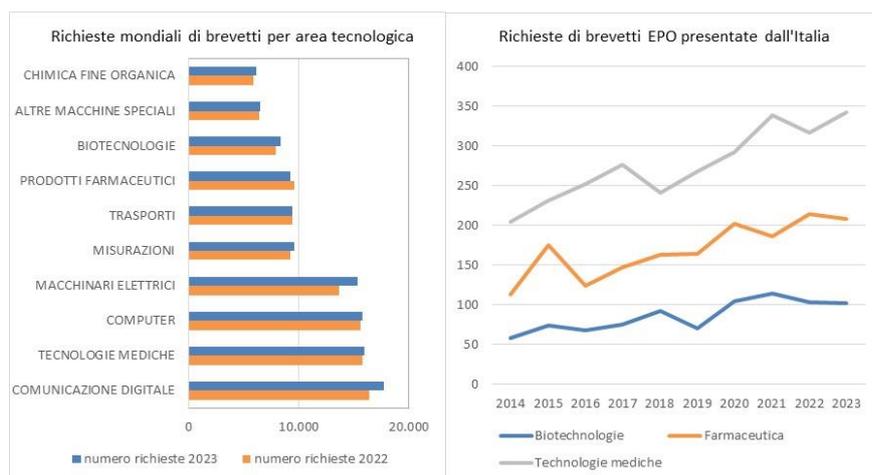
<sup>51</sup> Molte delle informazioni contenute in questa sezione provengono dal Rapporto Farindustria "Indicatori farmaceutici" (edizioni 2024 e 2023).

<sup>52</sup> L'innovazione aperta, o *open innovation*, è un approccio all'innovazione tale per cui le imprese sono inserite in un network di ricerca (composto da *start-up*, università, enti di ricerca, fornitori e consulenti) in cui idee, risorse e competenze tecnologiche possono circolare liberamente. Al contrario, nei sistemi di innovazione chiusi, le conoscenze e risorse sono confinate all'interno dell'azienda che le esprime.

pubblicazioni sul virus, una delle più prolifiche a livello internazionale<sup>53</sup>. Anche a livello globale, la collaborazione con Università e centri di ricerca nella richiesta di brevetti per vaccini contro il Covid è stata straordinaria. Le istituzioni di ricerca risultano promotori di quasi metà (44%) delle richieste pervenute al *World Intellectual Property Organization (WIPO)* – una quota molto al di sopra dell'8% di tutte le richieste internazionali di brevetto di cui sono tipicamente responsabili<sup>54</sup>.

**...generando un numero consistente di brevetti...** Nel 2023, il numero di brevetti presentati dall'Italia allo *European Patent Office* rispetto al totale dei brevetti presentati dai Paesi della Ue27 ha rappresentato il 4,2% nell'ambito delle biotecnologie e l'8,6% nella farmaceutica e nelle tecnologie mediche. Quest'ultimo settore è l'unico ad aver registrato una variazione positiva nel numero di brevetti nel 2023 rispetto all'anno precedente (+8,2% a fronte di una variazione dello 0,6% nella Ue). Si segnala che, **dal 2014 al 2023, il numero di brevetti presentati dall'Italia nei tre settori considerati è cresciuto in modo significativo**, con variazioni percentuali tra il 70 e l'85%, a fronte di variazioni più contenute registrate nella Ue (addirittura negative per le biotecnologie). Tra i primi 10 settori per numero di brevetti presentati dall'Italia nel 2023, le tecnologie mediche si classificano al terzo posto mentre i prodotti farmaceutici all'ottavo. Il grafico che segue permette di confrontare l'andamento descritto con quello mondiale: l'ambito delle tecnologie mediche è stato quello con il più ampio numero di richieste di brevetto a livello mondiale dopo la comunicazione digitale, ma anche farmaceutica e biotecnologie rientrano tra i 10 settori con il più alto numero di richieste nello stesso anno (sono, rispettivamente, al settimo e all'ottavo posto). Tra i tre settori riconducibili alle scienze della vita, le biotecnologie sono quello che cresce a ritmi più sostenuti (+7,3% nel 2023).

**Figura VII** Richieste di brevetti per area tecnologica, mondo e Italia.



Fonte: elaborazioni su dati EPO

<sup>53</sup> OECD Science, *Technology and Innovation Outlook* 2021.

<sup>54</sup> Per approfondimenti, si guardi lo studio WIPO disponibile al seguente [link](#).

Spesa in R&S	Valori 2022, mln di euro	Pesi% su UE27
Germania	9.372	31,6
Belgio	5.692	19,2
Francia	4.451	15,0
<b>Italia</b>	<b>1.865</b>	<b>6,3</b>
Danimarca	1.495	5,0
Spagna	1.395	4,7
Polonia	1.328	4,5
Svezia	1.104	3,7
<b>UE27</b>	<b>29.694</b>	<b>100,0</b>

Dati 2017 per la Francia, 2021 per la Polonia e 2015 per la Svezia. Dati 2022 stimati per Belgio e Italia.

Fonte: EFPIA

## ...nonostante gli scarsi finanziamenti.

Analizzando i dati EFPIA relativi alla spesa in ricerca e sviluppo dell'industria farmaceutica europea, l'Italia mostra un livello di spesa molto più basso rispetto ai principali concorrenti. Alla Germania, in particolare, è riconducibile un terzo del totale degli investimenti europei in R&S ma anche Belgio e Francia investono quote consistenti. L'Italia, al contrario, investe meno dei principali partner, incidendo per poco più del 6% sul totale Ue27, seguita da Danimarca, Spagna, Polonia e Svezia. La Svizzera si caratterizza per una spesa in R&S farmaceutica simile a quella della

Germania mentre gli Stati Uniti rimangono leader mondiale nella ricerca e sviluppo del settore farmaceutico con una spesa che nel 2022 ha superato i 70 miliardi di euro, a fronte dei 47 miliardi dell'Europa, dei circa 15 miliardi della Cina e degli 11 del Giappone. Tuttavia, è importante sottolineare che la spesa cinese in R&S ha riportato tassi di crescita superiori a quelli di Usa e Europa (+35,6% tra il 2009 e il 2013, +10,8% tra il 2014 e il 2018 e +16,3% nel periodo 2019-2023, a fronte di tassi più modesti riportati da Usa e Europa in tutti e tre i periodi considerati). Secondo un rapporto dell'agenzia governativa [International Trade Administration](#), gli Stati Uniti riescono ad attrarre la maggior parte degli investimenti globali di *venture capital* in imprese biofarmaceutiche in fase di avvio.

## 7. BIOTECNOLOGIE IN ITALIA

**Un settore promettente... Il biotech italiano rappresenta un settore dinamico e in crescita, con applicazioni diverse** nell'ambito della salute (49%), dell'industria (29%), della genomica (12%) e dell'agricoltura (10%, si veda Box V) e con una popolazione di 823 imprese<sup>55</sup> distribuite sul territorio italiano in maniera relativamente uniforme<sup>56</sup>. La maggiore concentrazione di imprese biotech si trova in Lombardia (27,1% nel 2021), nel Lazio (9,2%), in Emilia-Romagna (8,7%) e in Piemonte (7,8%) ma emerge una progressiva diffusione delle stesse nelle Regioni del Mezzogiorno e del Nord Est. Negli ultimi anni, infatti, una quota non

<sup>55</sup> In linea con la metodologia OCSE, si considerano imprese biotech tutte quelle aziende che utilizzano almeno una tecnica biotecnologica per produrre beni o servizi e/o per fare ricerca e sviluppo in campo biotech. La definizione include, quindi, aziende di grandi dimensioni che dedicano solo una piccola porzione della propria attività allo sviluppo di processi e farmaci biotecnologici. Rientrano, inoltre, nel comparto, imprese operanti in settori alternativi a quello della salute, come l'agricoltura e la zootecnica, l'industria e la genomica proteomica. La fonte dei dati commentati nella Nota è il rapporto *BioItaly* realizzato da ENEA e Assobiotech "Le imprese di biotecnologie in Italia: Facts & Figures". Oltre a quanto riportato nell'ultima edizione (2022), vengono considerate anche alcune informazioni contenute nell'edizione 2020 e nell'aggiornamento congiunturale 2023.

<sup>56</sup> Dati riferiti al 2022 (provvisori) tratti dall'aggiornamento congiunturale del rapporto settoriale del 2022.

trascurabile di imprese si è stabilita in Campania (7,5%), Puglia (4,6%) e Sicilia (3,5%). Il numero delle imprese del biotech è cresciuto in maniera costante dal 2014, ad eccezione di una lieve flessione nell'anno della pandemia, interessando tutti gli ambiti di applicazione ma con un contributo particolarmente rilevante delle imprese dedicate alla R&S nelle biotecnologie a controllo italiano, trainate da quelle con applicazione prevalente nelle biotecnologie industriali. Il comparto è caratterizzato da aziende di piccole o piccolissime dimensioni: i dati riferiti al 2021 mostrano che il 66% delle imprese che operano nel biotech italiano ha meno di 10 addetti mentre le grandi imprese rappresentano solo l'8%. Nonostante **il numero di aziende biotech rimanga modesto nel confronto internazionale** – la Francia conta su oltre 2.000 imprese operanti nel settore – il loro tasso di crescita è comparabile ad altri paesi europei. Data la presenza di economie di scala nella ricerca e i lunghi tempi necessari a sviluppare un prodotto nel settore farmaceutico, le *start-up* innovative che si specializzano in biotecnologia sono una minima quota delle giovani imprese italiane – solo l'1,3%. Tuttavia, a partire dall'entrata in vigore del cosiddetto Decreto crescita bis – volto a favorire la costituzione di imprese giovani e innovative – a fine 2012, **l'andamento demografico delle *start-up* biotecnologiche è marcatamente positivo** e fa registrare la nascita di oltre 150 imprese in meno di 10 anni (se ne contano 220 nel 2021).

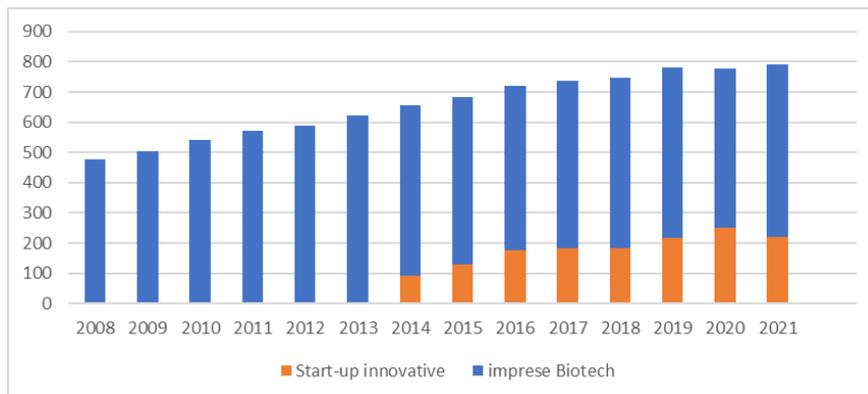
### **BOX V: TECNOLOGIE INCLUSE NELLA DEFINIZIONE DI BIOTECNOLOGIE DALL'OCSE**

*Diversamente da altri settori produttivi - chiaramente identificati dal loro codice ATECO - le biotecnologie si configurano come un insieme di tecnologie abilitanti che, in quanto tali, trovano applicazione in una molteplicità di processi produttivi afferenti a diversi comparti. La [metodologia OCSE](#) fornisce una definizione "a lista", che elenca e raggruppa le tecnologie afferenti al biotech:*

- *DNA/RNA: genomica, farmacogenomica, sonde geniche, ingegneria genetica, sequenziamento/sintesi/amplificazione del DNA/RNA, profilo di espressione genica e utilizzo della tecnologia antisense, gene- e genome- editing, gene-drive;*
- *Vettori genici e a RNA: terapia genica, vettori virali;*
- *Proteine e altre molecole: sequenziamento/sintesi/ingegnerizzazione di proteine e peptidi (inclusi gli ormoni a grande molecola); nuovi metodi di somministrazione per farmaci a grande molecola; proteomica, isolamento e purificazione delle proteine, identificazione dei recettori/segnalatori cellulari;*
- *Ingegneria e coltura cellulare e tissutale: colture cellulari/tissutali, ingegneria dei tessuti (incluse le impalcature tissutali e l'ingegneria biomedica), fusione cellulare, vaccini/immunostimolanti, manipolazione embrionale, tecnologie di selezione assistita da marcatori, ingegneria metabolica, xenobiologia, biopharming;*
- *Tecniche biotecnologiche di processo: fermentazione per mezzo di bioreattori, bioraffinazione, biotrasformazione, biolisciviazione, biopulping, biobleaching, biodesolfurazione, biobonifica, biorilevamento, biofiltrazione, fitobonifica, acquacoltura molecolare;*

- *Bioinformatica: costruzione di database sul genoma, sequenze di proteine, modellizzazione informatica di processi biologici complessi, disegno computazionale;*
- *Nanobiotechologia: applicazione degli strumenti e dei processi di nano/microfabbricazione alla costruzione di dispositivi per lo studio dei biosistemi e applicazioni nella somministrazione di farmaci e diagnostica.*

Figura VIII Andamento anagrafico delle aziende e start-up di biotecnologia in Italia



Fonte: elaborazioni su dati OCSE, Assobiotech, ENEA

**...con applicazioni variegate...** Come già visto, circa **la metà delle imprese del comparto opera prevalentemente nell'ambito della salute**, e in particolare nella produzione di biofarmaci, strumenti diagnostici e vaccini. Tra le circa 200 aziende che sviluppano prodotti e servizi diagnostici per la salute, quasi il 30% è localizzato in Lombardia, una larga parte si focalizza su progetti oncologici e la grande maggioranza è di micro-dimensioni (il 65% ha meno di 10 dipendenti). Negli ultimi anni si registra tuttavia una crescita significativa del numero di imprese che operano nelle **biotecnologie industriali** – utilizzando moderni metodi biotecnologici in ambito industriale per la conversione, ad esempio, dei processi produttivi - **e soprattutto nell'agricoltura e zootecnia** (+30% circa tra il 2014 e il 2021), un settore in cui le tecniche biotecnologiche vengono impiegate per il miglioramento delle produzioni animali e vegetali. Il numero di imprese che operano nell'area della genomica, invece, è rimasto stabile nel tempo.

**...e prospettive di crescita.** Il fatturato del comparto ha tenuto anche durante la pandemia, riportando un +1,2% nel 2020, per poi riprendere a crescere con intensità nel 2021 (+21%) e si intravede un consolidamento per gli anni successivi. Nonostante la presenza territoriale relativamente diffusa in tutto il territorio, **il fatturato rimane concentrato nelle regioni del centro-nord** (oltre il 90%), e in modo particolare in Lombardia (51%). Toscana e Lazio si caratterizzano per la quota maggiore di fatturato generato nell'ambito delle applicazioni per la salute mentre le regioni del Nord Est stanno assumendo una rilevanza crescente per quanto riguarda il fatturato collegato alle biotecnologie industriali. Se nel 2020 le applicazioni per la salute umana hanno continuato a generare la quota maggiore di fatturato del settore biotech (80% circa del fatturato totale), negli ultimi anni un contributo considerevole è derivato dalle applicazioni

per la Bioeconomia (industria e agricoltura), che sono arrivate a rappresentare oltre un quarto del fatturato biotech italiano, con una quota stimata per il 2021 pari a più del 25% del totale e in ulteriore tendenziale crescita nel 2022. Da un punto di vista occupazionale, il settore impiega oltre 13mila addetti - l'80% dei quali è concentrato in Lombardia, Lazio, Toscana e Piemonte - di cui più di un terzo si dedica ad attività di R&S.

**Aziende biotech: focalizzate sulla ricerca...** L'intensità di ricerca nel settore è marcatamente superiore a quella dell'industria italiana nel suo complesso. Sebbene le imprese biotech rappresentino una quota esigua del totale delle imprese nel Paese, esse contribuiscono al **5% degli investimenti in R&S dell'intero sistema manifatturiero**, confermando dunque il loro ruolo chiave nell'innovazione in Italia. Anche a livello europeo, oltre il 70% dei progetti di ricerca in fase di sviluppo è condotto da società biofarmaceutiche emergenti, che contribuiscono a delineare un settore dinamico. Gli investimenti in R&S intra-muros<sup>57</sup> nel biotech sono stati caratterizzati da una crescita costante tra il 2014 e il 2020, riportando un +7,3% nel 2020 rispetto all'anno precedente<sup>58</sup>, risentendo con ritardo della crisi pandemica: nel 2021, infatti, essi hanno subito una contrazione del 5% ma le previsioni per il 2022 indicano una ripresa del trend di crescita in linea con i livelli precedenti. In Italia **gli investimenti mantengono la distribuzione geografica tipica del farmaceutico** e si concentrano per l'80% del totale in Lombardia (36%), Lazio (24%) e Toscana (circa 19%). Tra le aziende a capitale italiano specializzate in ricerca sulle biotecnologie – ovvero quelle che investono almeno il 75% del loro budget di ricerca in biotecnologia – l'incidenza degli investimenti in R&S sul fatturato è del 16%.

**...piccole...** La dimensione medio piccola delle imprese biotecnologiche può essere un punto di forza in un settore altamente specializzato e dinamico, ma va garantito che piccole *start-up* abbiano accesso agli strumenti necessari a crescere. Tra le imprese che investono almeno il 75% del proprio budget di ricerca *intra-muros* nella ricerca biotecnologica, la quasi totalità è a capitale italiano e la maggior parte di esse risulta **ancorata alla ricerca accademica**, indicando che, sebbene in Italia ci siano opportunità nella fase della ricerca *early-stage* della filiera farmaceutica, le aziende faticano ad arrivare alla fase di commercializzazione del prodotto. Per quanto riguarda le principali fonti di finanziamento delle imprese biotech, l'autofinanziamento resta la principale fonte nella forma di conferimenti di capitale da parte dei soci (37%) per le imprese più piccole attive nell'ambito della salute e utili non distribuiti (circa il 47%) e ammortamenti e accantonamenti (oltre il 20%) per quelle più strutturate e di maggiori dimensioni. Tra il 2017 e il 2020 è cresciuto anche il ricorso a canali di finanziamento innovativi come *Business Angels* e Fondi di *Venture Capital* (il 5% circa). Nonostante l'Italia abbia raddoppiato l'importo medio degli investimenti rispetto al 2020 – con un taglio medio di 5,1 milioni di euro nel 2021 rispetto all'1,9

---

<sup>57</sup> Spese che l'azienda sostiene per le attività di R&S, svolte con il proprio personale e con proprie attrezzature in ambito biotech.

<sup>58</sup> Soprattutto grazie al contributo del comparto delle scienze della vita (salute e genomica, proteomica e tecnologie abilitanti (GPTA) che insieme rappresentano circa il 90% degli investimenti totali effettuati). Tuttavia, dopo alcuni anni di contrazione, nel 2020 sono tornati a crescere anche gli investimenti in R&S delle aziende che operano nel settore delle biotecnologie industriali.

del 2020 - il Paese rimane notevolmente indietro nel confronto con i principali partner europei come Francia (17,8 milioni nel 2021) e Germania (9 milioni nello stesso anno). Tra le iniziative pubbliche si segnala invece Terra Next, un programma di accelerazione per *start-up* innovative operanti nel settore della Bioeconomia, parte della Rete Nazionale Acceleratori CDP. Nel 2021 inoltre è stato firmato un accordo fra CDP Venture Capital SGR e il Fondo Europeo per gli Investimenti (FEI) per realizzare investimenti fino a 260 milioni di euro volti a stimolare la nascita di nuovi fondi per lo sviluppo di *start-up deep tech* mentre a gennaio 2022 è diventata operativa la Fondazione “ENEA Tech e Biomedical” che promuove investimenti e iniziative per la creazione di una rete di biocentri di nuova concezione a supporto non solo della ricerca accademica, ma anche degli investimenti in *start-up*, *spin off* con elevato potenziale di crescita e di progetti promossi da PMI, sia nell’ambito del Fondo Trasferimento Tecnologico sia in quello del Fondo per lo sviluppo industriale biomedico.

**...specializzate in oncologia e malattie infettive.** La ricerca biotech nazionale è **prevalentemente orientata alla creazione di terapie oncologiche e per le malattie infettive.** In queste aree si collocano anche gli sforzi nell’ambito delle malattie rare – campo in cui l’Italia vanta un primato in termini di pubblicazioni scientifiche – e nella messa a punto delle terapie avanzate, un settore emergente che ha beneficiato degli enormi progressi fatti negli ultimi venti anni nel campo delle biotecnologie per le quali, nel 2021, si contano 35 progetti in Italia, 12 dei quali in fase II ovvero prossimi al passaggio finale che si concretizza nella terza fase.

## 8. LE MAGGIORI AZIENDE DEL SETTORE E LE ECCELLENZE ITALIANE

**Un tessuto imprenditoriale dinamico...** Per identificare le maggiori aziende italiane operanti nel settore sono stati selezionati tutti i codici ATECO che compongono la filiera farmaceutica (non solo manifattura quindi ma anche commercio all’ingrosso e R&S sperimentale). Inoltre, data la difficoltà di utilizzare sistemi di classificazione aziendale basate su variabili di mercato (quali ad esempio la capitalizzazione)<sup>59</sup> si è deciso di selezionare le aziende con un valore di fatturato superiore ai 500 milioni (Tabella V). Questi criteri permettono di identificare 25 imprese che operano nella produzione e nel commercio all’ingrosso di medicinali e che presentano un ROE positivo godendo, quindi, di un buon equilibrio economico-finanziario complessivo. Per tenere conto anche del settore della R&S sperimentale (Tabella VI) sono state selezionate le imprese con un valore di fatturato superiore ai 5 milioni di euro: dall’analisi emerge una situazione più variegata a livello dimensionale ed è interessante notare che sebbene, come già detto, a questa categoria siano riconducibili attività diverse che spaziano dalle biotecnologie mediche a quelle ambientali, industriali e applicate all’agricoltura, tra le

---

<sup>59</sup> Questo avviene sia perché – per note caratteristiche del sistema italiano – aziende pur rilevanti da un punto di vista economico non necessariamente partecipano al mercato azionario; sia perché, per le multinazionali estere, l’attribuzione di variabili di mercato alla sola controllata italiana sarebbe fuorviante.

prime 13 imprese rientrano principalmente aziende che svolgono attività riconducibili al settore farmaceutico, oltre a quattro CRO.

**Tabella V Principali imprese farmaceutiche operanti in Italia, dati 2022**

Imprese (fatturato 2022 > 500 milioni di euro)	Classe di fatturato	Attività principale	ROE
Novartis Farma S.P.A.	oltre 1 mld	Produzione	11 - 20%
Chiesi Farmaceutici S.P.A.	oltre 1 mld	Produzione	11 - 20%
Cooperativa Esercenti Farmacia Soc. Coop. A.R.L.	oltre 1 mld	Commercio	0,1 - 5%
Sanofi S.R.L.	oltre 1 mld	Produzione	5,1 - 10%
Janssen Cilag S.P.A.	oltre 1 mld	Commercio	oltre 25%
Alfasigma S.P.A.	oltre 1 mld	Produzione	5,1 - 10%
Viatris Italia S.R.L.	801mln - 1 mld	Commercio	5,1 - 10%
Bayer S.P.A.	801mln - 1 mld	Commercio	oltre 25%
ELI Lilly Italia - S.P.A.	801mln - 1 mld	Produzione	11 - 20%
MSD Italia S.R.L.	801mln - 1 mld	Produzione	5,1 - 10%
Roche Società per Azioni	801mln - 1 mld	Produzione	11 - 20%
Codifi S.R.L. - Consorzio Stabile per la Distribuzione	801mln - 1 mld	Commercio	11 - 20%
Angelini Pharma Italia Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco	801mln - 1 mld	Produzione	0,1 - 5%
So.Farma.Morra S.P.A.	801mln - 1 mld	Commercio	5,1 - 10%
Dompe' Farmaceutici - S.P.A.	801mln - 1 mld	Produzione	oltre 25%
Bristol-Myers Squibb S.R.L.	801mln - 1 mld	Commercio	11 - 20%
F.I.S. Fabbrica Italiana Sintetici S.P.A.	801mln - 1 mld	Produzione	0,1 - 5%
Abbvie S.R.L.	801mln - 1 mld	Produzione	11 - 20%
Glaxosmithkline S.P.A.	500mln - 800mln	Commercio	oltre 25%
Farvima Medicinali S.P.A.	500mln - 800mln	Commercio	0,1 - 5%
ACS Dobfar S.P.A.	500mln - 800mln	Produzione	5,1 - 10%
Astrazeneca S.P.A.	500mln - 800mln	Commercio	0,1 - 5%
V.I.M. S.R.L. Vendita Ingresso Medicinali	500mln - 800mln	Commercio	0,1 - 5%
Johnson & Johnson Medical S.P.A.	500mln - 800mln	Commercio	oltre 25%
Patheon Italia S.P.A.	500mln - 800mln	Produzione	0,1 - 5%

Fonte: elaborazioni su dati AIDA

**Tabella VI Principali imprese che operano nella R&S farmaceutica**

Imprese Ateco 7211 con fatturato 2022 > 5 milioni di euro	Classe di fatturato	Classe dimensionale	Attività
Neutron S.P.A.	oltre 20 mln	grande	Servizi di analisi e consulenza su prodotti alimentari, integratori, materiali a contatto con alimenti, cosmetici e su prodotti farmaceutici
Irbm S.P.A.	10 - 19mln	media	CRO
Axxam S.P.A.	10 - 19mln	media	CRO
Vismederi S.R.L.	10 - 19mln	media	PMI innovativa di ricerca applicata, offre servizi qualificati nel campo delle life sciences e della salute pubblica
Biorep S.R.L.	10 - 19mln	piccola	Centro di Risorse Biologiche che fornisce a istituti di ricerca pubblici e privati, aziende biotech e farmaceutiche servizi conto terzi per la conservazione di materiale biologico
Nouscom Società' A.R.L.	10 - 19mln	piccola	Società biotecnologica privata che sviluppa immunoterapie di ultima generazione contro il cancro
AB Analitica S.R.L.	10 - 19mln	piccola	Realizzazione di soluzioni diagnostiche per uso professionale
Avantea S.R.L.	10 - 19mln	piccola	Laboratorio di tecnologie avanzate per la riproduzione animale e la ricerca biotecnologica
Micropower S.R.L. Unipersonale	5 - 9mln	piccola	Servizi di ricerca, ingegnerizzazione, produzione, installazione ed assistenza nel settore delle Energie rinnovabili
PSI CRO Italy S.R.L.	5 - 9mln	media	CRO
Prim S.R.L.	5 - 9mln	piccola	Produzione, commercializzazione e vendita di servizi e prodotti biotecnologici
Biotechnologie B.T. S.R.L.	5 - 9mln	media	Servizi necessari ai fini della certificazione di nuovi prodotti
Hippocrates Research S.R.L.	5 - 9mln	piccola	CRO

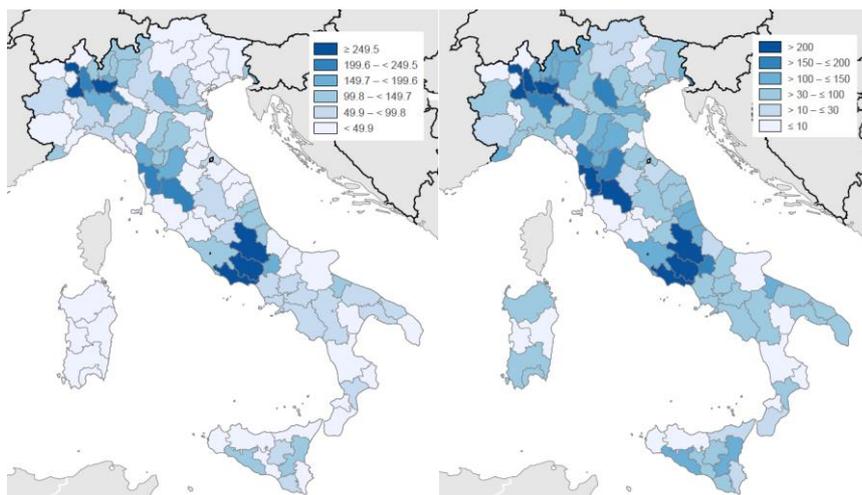
Fonte: elaborazioni su dati AIDA

**...con andamenti eterogeni a livello territoriale...** Mediante il Registro Statistico delle Unità Locali è possibile analizzare le attività manifatturiere della filiera farmaceutica a livello territoriale identificando, per ciascuna impresa, la provincia in cui sono ubicate le unità locali e i relativi addetti.

In valore assoluto, Milano è la provincia che primeggia sia in termini di unità locali (160) che di addetti (oltre 13mila) seguita a distanza da Roma e Firenze per quanto riguarda le unità locali (rispettivamente, 76 e 28) e da Latina e Roma in termini di addetti (rispettivamente, circa 5mila e 3.500). Più in generale la Lombardia è la regione in cui la filiera farmaceutica registra i valori più elevati poiché la provincia di Milano insieme a Bergamo, Monza-Brianza, Varese e Pavia incide per circa il 30% sul totale nazionale sia in termini di unità locali che di addetti. Tra le province con il maggior numero di unità locali figurano inoltre Torino (26), Napoli (24) e Bergamo (21) mentre Firenze, Varese e Parma compaiono tra le province con il maggior numero di addetti (circa 2.500 ciascuna).

La figura IX mostra l'indice di localizzazione rispettivamente delle unità locali e del numero di addetti a livello provinciale. Questo indicatore, mettendo in relazione l'incidenza percentuale delle unità locali/addetti di una specifica provincia nella fabbricazione di prodotti farmaceutici di base e di preparati farmaceutici rispetto all'incidenza di unità locali/addetti nello stesso settore manifatturiero a livello nazionale, permette di identificare se una provincia è specializzata in un dato settore (in questo caso l'indice assume valori maggiori di 100). I dati mostrano che, in termini di unità locali, L'Aquila, Milano e Latina sono le province con la maggiore specializzazione nel farmaceutico mentre in termini di addetti, insieme a Latina, figurano Siena e Frosinone. In generale, delle 107 province italiane, 36 risultano specializzate nella produzione di prodotti farmaceutici di base e di preparati farmaceutici in termini di unità locali mentre 25 lo sono in termini di addetti.

Figura IX Unità locali e addetti, indici di localizzazione



Fonte: elaborazioni su dati ASIA UL

**...popolato di multinazionali estere e eccellenze familiari italiane.** Tra i gruppi multinazionali a gestione familiare italiani si distinguono

eccellenze aziendali di dimensioni significative. Il gruppo Angelini, con un fatturato di oltre 2 miliardi di euro, è ormai giunto alla terza generazione e conta sedi in 21 Paesi nel mondo e oltre 5mila addetti. Il gruppo Bracco è una multinazionale attiva nel settore delle scienze della vita, leader mondiale nella diagnostica per immagini. La Recordati, originariamente di proprietà dell'omonima famiglia, commercializza farmaci in circa 150 Paesi impiegando oltre 4mila dipendenti. Anche Alfasigma, nata dall'unione di due tra le più importanti aziende farmaceutiche italiane<sup>60</sup>, si posiziona tra i primi quindici operatori in Italia nel settore farmaceutico, con un fatturato di oltre 1,2 miliardi di euro e circa 4mila dipendenti nel mondo. Più in generale, la filiera delle scienze della vita italiana si compone di una molteplicità di attori, organizzati in un network cooperativo che stimola e facilita la ricerca. Senza voler essere esaustivi, si ricordano qui alcune delle eccellenze pubbliche e private coinvolte nel settore che dimostrano la varietà e interconnessione della filiera nazionale<sup>61</sup>.

**Una filiera eclettica composta da autorità pubbliche... L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è l'organo tecnico scientifico del SSN vigilato dal Ministero della Salute ma dotato di autonomia scientifica, organizzativa, amministrativa e contabile. Rappresenta **la principale istituzione pubblica italiana che si occupa di ricerca, controllo, formazione e consulenza per orientare le politiche sanitarie nazionali attraverso la produzione di evidenze scientifiche**. Tra i compiti dell'istituto rientrano *i)* la ricerca scientifica ai fini della promozione e tutela della salute pubblica; *ii)* il monitoraggio dei dati sanitari, dello stato di salute e dell'uso delle tecnologie; *iii)* il controllo, la valutazione, la certificazione e l'analisi in diversi ambiti come le patologie trasmissibili, l'ambiente, gli alimenti e i farmaci; *iv)* la comunicazione e la formazione.**

**...fondazioni di ricerca... La Fondazione Toscana Life Sciences (TLS) ha assunto un ruolo di rilievo nella progettazione sperimentale e nella conduzione delle attività di ricerca applicata e la sua attività si articola in tre linee di intervento principali: *i)* favorire la nascita di *start-up* nel campo delle scienze della vita applicate alla salute dell'uomo; *ii)* supportare la ricerca nel campo delle malattie orfane; *iii)* valorizzare la ricerca e il trasferimento tecnologico in campo biomedico. Tramite le strutture del bioincubatore, la Fondazione aiuta aspiranti imprenditori a tradurre le loro idee in opportunità mentre attraverso l'Ufficio UvaR della Regione Toscana, TLS collabora con la Regione stessa per strutturare un sistema collaborativo tra Università ed Aziende Ospedaliero-Universitarie regionali valorizzando i risultati della ricerca nel settore biomedico e farmaceutico. Tra le Fondazioni rientra anche l'attività della già citata **Fondazione ENEA Tech e Biomedical** che ha lo scopo di promuovere, tra l'altro, il potenziamento della ricerca, lo sviluppo e la riconversione industriale del settore biomedicale.**

**...eccellenze ospedaliere... Il Bambino Gesù è il più grande ospedale e centro di ricerca pediatrico d'Europa. Nato nel 1869, è un**

---

<sup>60</sup> La bolognese Alfa Wassermann, creata dall'imprenditore e filantropo italiano Mario Golinelli, e la Sigma-Tau, fondata nel 1957 a Pomezia dal cavalier Claudio Cavazza.

<sup>61</sup> Si veda il rapporto ENEL-SYMBOLA "100 Italian Life Sciences Stories" del 2021, per una lista di oltre 300 tra i più importanti attori della filiera.

Istituto di Ricovero e Cura a carattere scientifico (IRCCS) specializzato nei trapianti di tessuti, cellule e organi, tra i più attivi nella cooperazione internazionale, partecipando a innumerevoli progetti transfrontalieri e finanziando le cure di cittadini esteri impossibilitati a ricevere adeguata assistenza nel loro paese di origine<sup>62</sup>. **L'Ospedale San Raffaele** è un IRCCS e un policlinico universitario, **un'eccellenza clinica, scientifica e universitaria di rilievo mondiale** che annovera tra le sue specializzazioni le neuroscienze, l'immunologia, i trapianti e le malattie infettive, l'oncologia sperimentale e la genetica e biologia cellulare. Tra le partnership internazionali, spicca quella in collaborazione con Microsoft per sviluppare – tramite l'Università Vita-Salute San Raffaele – la piattaforma Ai-SCoRE con lo scopo di prevedere il decorso delle malattie.

**...universitarie...** **L'Università di Napoli Federico II** è il più antico ateneo pubblico del mondo nonché il principale polo culturale e scientifico del Mezzogiorno attivo, tra l'altro, nella ricerca in ambito biomedico, anche tramite i suoi centri di eccellenza, come il Centro Interdipartimentale di Ricerca in Chirurgia Robotica ICAROS.

**...centri di ricerca...** **Il Consiglio Nazionale delle Ricerche** è un Ente pubblico di ricerca nazionale con competenze multidisciplinari che oltre a svolgere un'intensa attività di ricerca medica e biologica tramite il Dipartimento di Scienze Biomediche e numerosi istituti dedicati a diversi ambiti, è anche il referente italiano per il sistema di infrastrutture di ricerca europee ESFRI (*European Strategy Forum for Research Infrastructure*). Le attività di ricerca nel campo della medicina spaziano dalle biotecnologie all'oncologia, passando per le patologie neurodegenerative e la medicina molecolare. **L'ENEA**, grazie alle competenze sviluppate in ambito nucleare, rappresenta oggi un centro di eccellenza anche in ambito medico nell'applicazione, per esempio, della medicina nucleare alla cura delle neoplasie. Tra i progetti più innovativi, si segnala la collaborazione con l'ISS e l'IFO – finanziata della Regione Lazio – nel progetto TOP IMPLART, finalizzato alla realizzazione di un acceleratore lineare per la protonterapia ossia per l'utilizzo di fasci di protoni per trattamenti oncologici.

**...e cluster nazionali.** L'aggregazione di attori attivi nella filiera tramite la creazione di poli e hub ha il fine di **migliorare la condivisione di infrastrutture, tecnologie e dati, abbattendo i costi di ricerca**. Fare rete tra imprese private, istituzioni, centri di ricerca ed università significa velocizzare il trasferimento tecnologico, i processi di innovazione e definire le priorità nazionali. Inoltre, molti ospedali e centri di ricerca italiani hanno accumulato, negli ultimi 20-30 anni, una gran mole di dati da valorizzare (es. informazioni sui parametri vitali di persone affette da patologie, sia comuni che rare). Le caratteristiche di questi dati, quali la notevole estensione temporale e la proprietà pubblica degli stessi, li rendono una risorsa preziosa; ma processare e rendere disponibile il patrimonio informativo esistente richiede coordinamento e un notevole investimento in capitale sia fisico (es. computer sofisticati) che umano (es. *data scientists*). Il **Cluster Nazionale Scienze della Vita Alisei** è uno dei cluster tecnologici finanziati dal MUR per promuovere l'innovazione e la ricerca mettendo in rete imprese, università, enti di

---

<sup>62</sup> In Etiopia, per esempio, l'IRCCS partecipa al Newborn Survival Project, un progetto volto a ridurre la mortalità neonatale attraverso la formazione del personale sanitario locale.

ricerca, poli di innovazione, cluster e distretti regionali, parchi scientifici e Sistema Sanitario pubblico e privato. Alisei ha definito una roadmap per le Scienze della Vita identificando 5 traiettorie tecnologiche prioritarie: *i*) Diagnostica avanzata, *medical device* e mini invasività; *ii*) Biotecnologie, bioinformatica e sviluppo farmaceutico; *iii*) Medicina rigenerativa, predittiva e di precisione; *iv*) Nutraceutica, nutrigenomica e alimenti funzionali; *v*) Sanità digitale, telemedicina e tecnologie per l'invecchiamento attivo. Anche lo **Human Technopole (HT)** – nato nel 2018 dalla riqualificazione dell'area di Expo Milano – è un istituto di ricerca nel campo delle scienze della vita. Lo sviluppo iniziale di HT si struttura attorno a cinque piattaforme nazionali (Genomica, Editing genomico e trattamenti di malattia, Biologia Strutturale, Microscopia ottica e Gestione e analisi dei dati) che verranno realizzate e aperte alla comunità scientifica internazionale a partire da quest'anno.

## 9. IMPATTO DELLE NUOVE TECNOLOGIE SUL FUTURO DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA

**Tendenze internazionali.** La progressiva diffusione delle nuove tecnologie e la crescente digitalizzazione della società stanno determinando cambiamenti radicali nella farmaceutica concorrendo a ravvivare e rendere più dinamico un settore tradizionalmente caratterizzato da imprese di grandi dimensioni verticalmente integrate capaci di sfruttare le economie di scala. Tra le conseguenze di questi cambiamenti rientrano, tra l'altro, l'ingresso nel mercato di piccole e medie imprese **altamente specializzate**, la progressiva **standardizzazione della normativa internazionale** con la conseguente riduzione dei tempi per l'autorizzazione dei farmaci, e lo sviluppo della **medicina su misura**. La crescente disponibilità di dati sanitari sicuri e affidabili, inoltre, renderà l'uso delle nuove tecnologie nel farmaceutico sempre più capillare.

### **Accelerazione del processo di semplificazione delle autorizzazioni.**

La tendenza verso una crescente standardizzazione e armonizzazione dei regolamenti autorizzativi in un'ottica di allargamento del mercato e di crescenti tutele per i pazienti è chiara in ambito Europeo, dove si è istituita una **agenzia unica per i medicinali** (EMA) e si sono formalizzate **procedure centralizzate per l'autorizzazione di nuovi farmaci**, come quella definita in sede UE e citata in precedenza. Diverse sono, inoltre, le **iniziative di cooperazione internazionale in ambito normativo**: dall'istituzione del Consiglio Internazionale per l'Armonizzazione dei requisiti tecnici per i prodotti farmaceutici per uso umano (ICH) – organo che produce linee guida e regolamenti standardizzati, al progetto ORBIS, promosso dall'agenzia del farmaco americana – che consente ai paesi aderenti (Australia, Brasile, Canada, Israele, Singapore, Svizzera e Inghilterra) di collaborare nell'ambito delle cure oncologiche e somministrare ad alcuni pazienti farmaci innovativi già approvati altrove (ma non ancora nel paese di origine)<sup>63</sup>. Nonostante ciò, le procedure di approvazione rimangono processi lunghi, laboriosi e sostanzialmente inalterati negli anni. L'idea di **modernizzare e digitalizzare il processo di autorizzazione** prende gradualmente piede in entrambe le sponde

<sup>63</sup> Ulteriori informazioni sul programma ORBIS sono disponibili presso il sito ufficiale dell'[FDA](#).

## Ricerca

- Risorse umane: il lavoro da remoto consente l'accesso a un bacino più ampio di talenti.
- Fase preclinica: tecniche di machine learning (ML) e data analytics velocizzano lo screening di molecole.
- Repurposing: sondare la possibile efficacia di molecole già in commercio per la cura di altre malattie tramite AI e ML.

## Sviluppo

- Autorizzazioni: le tecnologie cloud-based velocizzano e snelliscono i processi autorizzativi permettendo un dialogo costruttivo tra sponsor e autorità preposte.
- Clinical trials: la digitalizzazione (totale o parziale) dei trial clinici riduce i costi aziendali e per i pazienti (es. aumento del bacino di volontari e diminuzione del tasso di abbandono).
- Reclutamento volontari: il Natural Language Processing (NLP) consente di analizzare dati non strutturati per individuare i medici efficaci nel reclutamento di volontari per studi clinici.

## Produzione

- Controlli di qualità: l'impiego di sensori e tablet velocizza i controlli.
- Studi di ottimizzazione dei processi: AI, Big Data e ML consentono l'identificazione di modelli statistici.
- Manutenzione degli impianti: migliore analisi dei dati abilita all'identificazione dei problemi più comuni e alla prevenzione dei danni.

## Distribuzione

- Tracciabilità: la blockchain è utile al tracciamento dei farmaci e al simultaneo controllo delle condizioni di trasporto (es. temperatura).
- Logistica: uso di piattaforme digitali per un monitoraggio continuo dei trasporti (es. One Source)

## Vendita

- Farmacovigilanza: tecniche di data mining, ML, NLP rendono gestibile la grande quantità di segnalazioni sui possibili effetti avversi dei medicinali, semplificano la derivazione di modelli statisticamente validi. Anche l'uso di strumenti di monitoraggio da remoto (es. smart watch, sensori) facilita la raccolta di real-world-data.
- Marketing: forme di comunicazione da remoto consentono alle aziende di allontanarsi da modelli di vendita basati sull'impiego di rappresentanti farmaceutici (push-model) per consentire agli attori interessati l'accesso a informazioni ed esperti su richiesta (pull-model).

dell'Atlantico. La EFPIA, ad esempio, ha proposto una modifica della struttura normativa europea per garantire un'approvazione più tempestiva di farmaci innovativi e un accesso più rapido per i pazienti a nuovi trattamenti per malattie potenzialmente letali attraverso il miglioramento del dialogo normativo e scientifico durante lo sviluppo del farmaco (*dynamic regulatory assessment*)<sup>64</sup>. La proposta non è del tutto nuova e, infatti, prende spunto dalla FDA che, già dal 2017, porta avanti il progetto *Real-Time Oncology Review (RTOR)*<sup>65</sup> per garantire che trattamenti sicuri ed efficaci siano disponibili per i pazienti il prima possibile rendendo più fluida l'interazione con il regolatore e consentendo

di suddividere la candidatura di farmaci oncologici in moduli indipendenti valutati dall'agenzia prima della richiesta formale. Anche la Commissione EU – nell'ambito della proposta di riforma della legislazione farmaceutica - promuove la digitalizzazione e **interoperabilità delle banche dati** anche attraverso la creazione di uno spazio europeo di dati sanitari (*European Health Data Space, EHDS*)<sup>66</sup> che consentirà tra l'altro, a ricercatori, innovatori e responsabili delle politiche di utilizzare i dati sanitari elettronici in modo affidabile e sicuro.

**Aziende di piccole dimensioni hanno ora accesso al mercato...** Oltre all'ingresso nel mercato di imprese specializzate in una o più fasi produttive come le CRO e CDMO, l'esternalizzazione di servizi onerosi quali il disegno e la gestione degli studi clinici, e la riduzione dei rischi legati allo sviluppo di prodotti farmaceutici hanno determinato la **possibilità per imprese giovani e innovative di accedere al mercato in maniera indipendente**. A facilitare questa tendenza sono anche i rapidi sviluppi degli standard per gli studi clinici che, come già osservato, sfruttano in maniera crescente l'accesso a grandi database internazionali,

<sup>64</sup> Una proposta simile è stata avanzata da un team di ricercatori dell'azienda farmaceutica Pfizer, reperibile a questo [link](#).

<sup>65</sup> Ulteriori informazioni sul programma RTOR sono disponibili sul sito della [FDA](#); si veda Fang et. al (2021) per una valutazione del programma.

<sup>66</sup> È possibile reperire la proposta, in italiano, al seguente [link](#).

la digitalizzazione del settore e il più rapido accesso al mercato dei capitali. Un numero sempre più consistente di imprese sceglie, infatti, di sviluppare il primo prodotto farmaceutico senza ricorrere all'assistenza dei grandi colossi farmaceutici.

**...anche grazie alle interazioni virtuali: studi clinici digitali e telemedicina.** Se da un lato il ricorso alle CRO e CDMO nelle fasi di ricerca e sviluppo offre l'opportunità di esternalizzare la gestione degli studi clinici e ridurre i costi, la loro **virtualizzazione, totale o parziale, è utile a conseguire risparmi e minimizzare i ritardi.** La raccolta dati da remoto, ad esempio, consente di comprendere meglio le caratteristiche e necessità del bacino di pazienti con l'impiego di *real-world-data* e può dunque migliorare il disegno iniziale degli studi clinici. Anche la fase di reclutamento dei pazienti viene facilitata dalla possibilità di svolgere studi clinici remoti ampliando il bacino di possibili volontari a persone con mobilità ridotta o lontane dal centro di sperimentazione selezionato riducendo gli alti tassi di abbandono dei volontari. Si affacciano sul mercato – in particolare quello americano – compagnie innovative che forniscono software, sistemi informatici e assistenza a centri di ricerca che desiderano condurre studi clinici ibridi o interamente digitali. Anche la telemedicina, basandosi sulla diminuzione dei costi percepiti dai pazienti nell'interazione con il sistema sanitario, promette miglioramenti in termini di produttività tramite **l'integrazione del digitale con i sistemi sanitari nazionali**<sup>67</sup>.

**L'impiego di nuove tecnologie nella medicina personalizzata e prevenzione...** La medicina personalizzata si configura come un pacchetto integrato di soluzioni sanitarie che comprende elementi di medicinali e dispositivi medici strutturati in modo da soddisfare le esigenze di un singolo paziente. All'uso mirato di medicinali sempre più su misura, si abbinano tecnologie che possano monitorare l'effettivo impiego degli stessi – frequenza di assunzione, dosaggio, metabolizzazione – al fine di calibrare la cura alle necessità individuali del paziente. Vantaggi di questo approccio sarebbero la possibilità di disegnare trattamenti in contesti multidisciplinari (es. assistenza a lungo termine) e di impiegare il digitale (es. piattaforme, app) per facilitare la gestione di malattie croniche quali depressione, diabete e patologie

## Prevenzione

- Medicina su misura: l'uso di big data e ML consente di prevedere come un paziente, a seconda delle sue caratteristiche individuali, metabolizzerà uno specifico prodotto, permettendo un approccio individuale alla cura, utile soprattutto in oncologia e neurologia.
- Soggetti ad alto rischio: l'individuazione di correlazioni tramite l'impiego di big data consente di identificare le caratteristiche dei soggetti che più probabilmente svilupperanno una specifica malattia, permettendo un monitoraggio attivo e cure precoci.

## Telemedicina & sensori

- Malattie croniche: la telemedicina è particolarmente utile per il controllo di malattie croniche in quanto semplifica il monitoraggio, riduce i costi percepiti dal paziente e rende più accessibili le cure (es. persone con problemi di mobilità).
- Ospedalizzazione: l'impiego di sensori avanzati permette di evitare l'ospedalizzazione e di trattare i pazienti nella loro dimora.

## Trasparenza & Privacy

- Trasparenza: revisione normativa e metodi cloud-based aprono alla possibilità di una maggiore partecipazione di tutti gli stakeholder (es. associazioni di consumatori) e trasparenza sui costi di ricerca.
- Privacy: l'uso di tecniche di federated learning consente una condivisione dati per la costruzione di modelli senza garantire l'accesso ai dati grezzi.

<sup>67</sup> [Determining if Telehealth Can Reduce Health System Costs: Scoping Review - PMC \(nih.gov\)](#)

cardiache<sup>68</sup>. L'ambizione è quella di **arrivare a fabbricare medicinali su misura direttamente "al letto del paziente"**, ma già la produzione degli attuali medicinali per terapie avanzate (come pure di alcune terapie per le malattie rare) costituisce una sfida in termini scientifici (es. efficacia), di fabbricazione (es. costi) e di controllo (es. autorizzazioni). Un esempio sono le terapie geniche e cellulari, tuttora in fase di sviluppo, che richiedono il **ripensamento del modello commerciale tradizionale fondato sulla gestione di trattamenti standardizzati** e non adatto a trattamenti con un bacino di pazienti ridotto. Alcune terapie avanzate personalizzate – dove per personalizzate si intende rivolte a pazienti in una stessa categoria – hanno già dato risultati notevoli<sup>69</sup>.

**...necessita di un coordinamento degli attori coinvolti.** La medicina personalizzata si inserisce in un cambio di paradigma in corso nell'approccio alla salute che si sposta progressivamente dalla cura del paziente alla prevenzione. Le tecnologie intelligenti quali IA, *Machine Learning* (ML), e *Natural Language Processing* (NLP), abbinate alla sempre più ampia disponibilità di banche dati comprensive e integrate, rendono possibile il discernimento di relazioni statistiche difficilmente individuabili ad occhio nudo e utilissime per isolare i fattori di rischio legati a determinate patologie<sup>70</sup>. Per usufruire di tali tecnologie, è tuttavia necessario **semplificare e standardizzare la raccolta dati e la creazione di sistemi integrati e interoperabili**. Le gare per appalti pubblici di macchinari per il servizio sanitario nazionale, ad esempio, possono diventare un ostacolo all'impiego di tecnologie *smart* in quanto non sempre incorporano valutazioni specifiche al settore di applicazione, e sono invece improntate esclusivamente al contenimento dei costi o, nei casi migliori, alla qualità del prodotto. Capita quindi che risulti impossibile disegnare sistemi integrati (es. con macchinari che raccolgono dati sul paziente e li integrino nella cartella clinica personale) all'interno di una stessa struttura sanitaria poiché i macchinari acquistati appartengono a *brand* diversi e privi di sistemi aperti, dunque incapaci di comunicare tra loro. Ulteriore problema è poi la gestione di questi dati, sia in termini di *privacy* e sicurezza, sia da un punto di vista dell'utilità pubblica degli stessi. Gli attuali modelli di *business* tendono ad appropriarsi delle

---

<sup>68</sup> Nel trattamento della depressione, ad esempio, è oggi possibile utilizzare informazioni genetiche e cliniche sul paziente, oltre che demografiche e sullo stile di vita, per stabilire la dose adeguata di antidepressivi da fornire con un tasso di precisione del 70/80%, molto al di sopra del più tipico 30/40% ottenuto con metodi tradizionali. (<https://predictix.ai/>)

<sup>69</sup> Il Trastuzumab, ad esempio, è un anticorpo monoclonale che svolge la sua azione antitumorale riconoscendo e legandosi selettivamente all'antigene denominato "recettore del fattore di crescita epiteliale umano 2" (HER2), ed è dunque indicato per il trattamento di tumori nei quali questo specifico antigene si trovi iper-espresso (tumori mammari o gastrici HER2-positivi).

<sup>70</sup> Le compagnie di assicurazione israeliane facenti parte del sistema sanitario nazionale, ad esempio, usano il grande quantitativo di dati anonimizzati disponibile nel paese per studiare le analisi del sangue di routine dei propri iscritti. Le anomalie nei risultati delle analisi tipicamente legate ad una elevata probabilità di sviluppare un tumore al colon-retto non sarebbero rilevabili da un medico curante in quanto modeste (es. mantengono i valori nella norma). I sistemi di intelligenza artificiale sono invece in grado di identificare le persone ad alto rischio di sviluppare questa specifica forma di tumore consentendo, pertanto, sia un trattamento precoce del paziente che una riduzione dei costi di screening per il servizio sanitario. Questa tipologia di servizio è resa possibile dalla peculiarità del sistema sanitario israeliano che, già da vent'anni, utilizza un'unica piattaforma per raccogliere i fascicoli sanitari digitali dei pazienti, rendendoli così standardizzati, disponibili e accessibili ai medici curanti in qualunque struttura del paese.

informazioni generate nel processo di cura dai pazienti limitando l'interazione con il personale medico e non comunicando ai pazienti stessi l'effettivo impiego di questi dati così come i risultati delle ricerche effettuate. Servirebbe pertanto ampliare le competenze e specializzazioni disponibili nel pubblico e avviare un dialogo strutturato con industria e utenti per supportare in maniera efficace il processo di digitalizzazione del settore e bilanciare i molteplici obiettivi da perseguire: non solo riduzione dei costi, ma anche innovazione, diritto alla *privacy* e diffusione dei risultati di ricerca.

### 10. POLITICHE PER UN'INDUSTRIA FARMACEUTICA IN TRASFORMAZIONE

**Una strategia ad hoc per la farmaceutica italiana.** Le turbolenze che hanno caratterizzato il contesto economico globale negli ultimi anni quali, ad esempio, le tensioni registrate lungo le catene globali del valore e l'aumento dei costi dei fattori produttivi hanno interessato anche il settore farmaceutico. A queste si aggiungono ulteriori sfide che riguardano più da vicino i Paesi dell'UE quali, ad esempio, il progressivo invecchiamento della popolazione che sta determinando bisogni di salute differenziati e crescenti, il processo di revisione della legislazione farmaceutica europea e la nuova governance economica. In questo contesto la definizione di un insieme di politiche organiche dedicate al settore appare utile per: *i)* favorire lo sviluppo di un ecosistema integrato lungo l'intera catena del valore; *ii)* potenziare la ricerca e il trasferimento tecnologico; *iii)* promuovere la formazione di una offerta di lavoro con competenze altamente qualificate; *iv)* rafforzare la capacità produttiva. Tali politiche potrebbero essere parte di una più ampia **strategia nazionale dedicata alle scienze della vita nel loro insieme e/o** ad alcuni ambiti specifici della filiera **quali appunto il farmaceutico e il biofarmaceutico**. La strategia nazionale dovrebbe basarsi su: la disamina dell'attuale contesto economico-tecnologico settoriale; la valutazione qualitativa e quantitativa del posizionamento della filiera nazionale; la mappatura delle misure nazionali ed europee a esso dedicate anche al fine di valutarne l'efficacia. Inoltre, dovrebbe definire degli obiettivi di medio termine quantificabili e verificabili, associando a questi politiche di intervento da sottoporre a una valutazione *ex ante*, a un monitoraggio in itinere che fornisca indicazioni sullo stato di avanzamento delle singole politiche e a una valutazione *ex post* volta a misurare i risultati raggiunti.

**Competenze tecniche al servizio della farmaceutica...** Sebbene la farmaceutica in Italia sia all'avanguardia in termini di competenze, con una quota di laureati, come già ricordato, pari a oltre il doppio di quella dell'industria in senso stretto (in media, rispettivamente, 54% e 21%), la formazione di profili sempre più specializzati in grado di gestire un settore in continua evoluzione è cruciale. Oltre a **rafforzare i percorsi universitari e post-universitari** con programmi sempre più specializzati, l'elevato contenuto tecnologico e innovativo degli **ITS** li rende **uno strumento particolarmente adatto** allo sviluppo di percorsi formativi

specifici **per l'industria farmaceutica**. I progetti già avviati<sup>71</sup> costituiscono utili esempi per potenziare e ampliarne l'uso.

**...e misure a supporto della crescita aziendale.** Tra gli strumenti che potrebbero contribuire a potenziare la capacità produttiva delle imprese farmaceutiche rientrano sia le **azioni di ampliamento dei siti produttivi** attraverso misure come i contratti di sviluppo, a sostegno dei programmi di investimento produttivi strategici ed innovativi di grandi dimensioni, sia le politiche che favoriscono la crescita dimensionale delle imprese del settore incoraggiando processi di integrazione e collaborazione tra le stesse.

**Rendere il farmaceutico più attrattivo per gli investitori...** L'OMS<sup>72</sup> ha stimato che ogni dollaro investito in interventi di sanità pubblica genera un ritorno di circa 35 dollari. **La competizione per attrarre investimenti nell'industria farmaceutica è sempre più agguerrita** suggerendo la necessità di **rafforzare l'attrattività dell'Italia**, sia per avviare nuovi investimenti, sia per consolidare quelli presenti. In questo contesto, un'azione di **riordino delle agevolazioni e degli incentivi** potrebbe essere accompagnata dall'identificazione degli **strumenti più appropriati per supportare la R&S**.

**... con un focus specifico per le start-up e le imprese innovative.** Gli investimenti in *start-up*, PMI innovative e fondi di venture capital dedicati al settore possono garantire un contributo rilevante allo sviluppo della filiera. Il venture capital italiano deve però **recuperare il gap accumulato nei confronti dei principali partner europei**<sup>73</sup> e la farmaceutica costituisce un terreno fertile: nel 2022, gli investimenti nel più ampio comparto delle scienze della vita hanno rappresentato infatti il 14% del totale del mercato del venture capital italiano con 284 milioni investiti in *start-up*<sup>74</sup>. Inoltre, i dati relativi al venture capital nel settore delle biotecnologie mostrano che il taglio medio degli investimenti in Italia è decisamente inferiore a quello di Francia e Germania confermando la necessità di **rafforzare questo canale di investimento con misure appropriate**. Sarebbe opportuna anche una **razionalizzazione del quadro normativo relativo agli incentivi alle start-up e alle piccole e medie imprese innovative** per ridurre la complessità<sup>75</sup> agevolando così la nascita di questa tipologia di imprese.

**Garantire approvvigionamenti sicuri...** Le strozzature che hanno limitato l'operatività delle catene globali del valore negli ultimi anni hanno reso **evidente la necessità di garantire un adeguato livello di autonomia dell'Italia e dell'UE in alcuni settori strategici quali quello della salute assicurando la continuità delle forniture di input intermedi e di medicinali**. Le tensioni geopolitiche e i crescenti rischi sanitari non fanno che accrescere la domanda di catene di approvvigionamento più resilienti. La definizione di un **quadro condiviso a livello europeo** rappresenta la strada maestra per canalizzare con successo gli sforzi dei singoli Stati

---

<sup>71</sup> Si vedano, tra gli altri, i seguenti: <https://www.fondazioneits-ntv.it/wp/> e <https://scuole.federchimica.it/scuole-superiori/un-percorso-alternativo-gli-its>

<sup>72</sup> A healthy return. Investment case for a sustainably financed WHO, 2023.

<sup>73</sup> Banca d'Italia, Relazione annuale sul 2023, maggio 2024.

<sup>74</sup> Kairos, Venture capital in Italia, Newsletter marzo 2023.

<sup>75</sup> Banca d'Italia, Relazione annuale sul 2023, maggio 2024.

membri verso approvvigionamenti sicuri e sostenibili, **anche rafforzando la cooperazione con paesi terzi**. Per quanto riguarda la disponibilità e l'accessibilità di medicinali invece, tra le iniziative europee rientra l'**Alleanza per i medicinali critici**<sup>76</sup>, lanciata ad aprile scorso, che intende rendere le forniture di medicinali più sicure e migliorare l'efficacia delle azioni di prevenzione e gestione delle carenze di farmaci essenziali nella UE.

**...e ridurre il costo degli input produttivi**. Per quanto riguarda la carenza e il costo degli input intermedi, la Commissione europea<sup>77</sup> ha identificato 137 prodotti per i quali l'Ue risulta fortemente dipendente dalle importazioni da paesi terzi, 14 dei quali rientrano nell'ecosistema della salute e più nello specifico nella farmaceutica (principalmente principi attivi). Questo spiega perché tra gli obiettivi della **revisione della legislazione farmaceutica europea** rientra anche la necessità di garantire catene di approvvigionamento diversificate e sicure. **Anche altri strumenti** concepiti a livello europeo possono contribuire alla definizione di politiche mirate in questo ambito come il *Critical Raw Materials Act* (CRMA)<sup>78</sup> e la Comunicazione *Advanced Materials for Industrial leadership* (AMIL)<sup>79</sup>. Gli input intermedi hanno risentito anche delle **tensioni sui mercati delle materie prime** subendo dei significativi rincari.

**Legislazione farmaceutica UE...** La revisione della legislazione farmaceutica europea dovrebbe essere orientata a **semplificare il quadro normativo creando un contesto più favorevole all'innovazione e allo sviluppo di nuove terapie**. Inoltre, dovrebbe trovare il **giusto equilibrio tra tutela della proprietà intellettuale e garanzia della concorrenza** per contribuire al rafforzamento dell'intera industria farmaceutica europea.

**...e strumenti a sostegno di progetti strategici per l'industria europea**. La farmaceutica può beneficiare degli importanti progetti di comune interesse europeo (IPCEI), uno strumento di successo<sup>80</sup> che promuove iniziative di collaborazione su larga scala legate a **interventi nell'ambito delle catene del valore strategiche per l'industria europea** per raggiungere obiettivi di grande rilevanza tecnologica e produttiva. Uno dei principali vantaggi di questo strumento è la capacità di mettere a sistema risorse private e pubbliche per la gestione dei progetti. Recentemente la Commissione europea ha approvato "Med4Cure<sup>81</sup>", il primo IPCEI nella catena del valore della Salute a

---

<sup>76</sup> L'Alleanza, annunciata ad ottobre 2023, riunisce le autorità nazionali, l'industria, le organizzazioni sanitarie, i rappresentanti della società civile, la Commissione e le agenzie dell'UE per identificare le migliori misure per affrontare ed evitare la carenza di farmaci critici.

<sup>77</sup> Commission Staff Working Document, "Strategic dependencies and capacities", 2021.

<sup>78</sup> A marzo 2023 sono state adottate una Comunicazione e una proposta di Regolamento per assicurare alla UE un'offerta sicura e sostenibile nel settore delle materie prime critiche.

<sup>79</sup> La Comunicazione del febbraio 2024 definisce una serie di azioni per promuovere la progettazione, lo sviluppo e l'uso di materiali avanzati in Europa. Essi si basano sull'uso di materie prime critiche e strategiche e il loro sviluppo può garantire catene di approvvigionamento più affidabili per i settori chiave.

<sup>80</sup> [https://competition-policy.ec.europa.eu/state-aid/ipcei/approved-ipceis\\_en](https://competition-policy.ec.europa.eu/state-aid/ipcei/approved-ipceis_en)

<sup>81</sup> Il progetto è stato realizzato da Italia, Belgio, Francia, Slovacchia, Spagna e Ungheria con un totale di 13 aziende, di cui il 70% circa è rappresentato da PMI. Gli Stati membri erogheranno fino a

sostegno della ricerca, dell'innovazione e della prima diffusione industriale di prodotti sanitari, nonché di processi di produzione innovativi di prodotti farmaceutici. Si prevede che, a fronte di 1 miliardo di risorse pubbliche, questo IPCEI mobiliterà investimenti privati per 5,9 miliardi. L'Italia è uno degli Stati che ha aderito al progetto insieme ad altri 5 Paesi europei<sup>82</sup>.

**Tecnologie emergenti: il ruolo dell'IA.** Le tecnologie emergenti possono produrre dei cambiamenti repentini e radicali nell'industria farmaceutica riducendo ad esempio tempi e costi delle sperimentazioni cliniche e della diagnostica. I modelli di apprendimento automatico propri dell'IA in particolare, prevedendo l'interazione tra i potenziali farmaci e l'organismo e facilitando l'individuazione dei composti non efficaci, possono **ridurre notevolmente i tempi di sviluppo dei nuovi medicinali** oltre ad essere impiegati nella selezione dei farmaci più appropriati per **curare malattie specifiche**. Come sottolineato recentemente da Farindustria, l'industria farmaceutica mondiale ha investito 12,8 miliardi di dollari nel 2023 in progetti di R&S basati sull'IA, sia nella ricerca di base – si stima che l'IA possa ridurre del 40% il tempo di identificazione di nuove molecole – sia nella sperimentazione clinica nella quale i *Decentralized Clinical Trials* (DCT) rappresentano una quota crescente degli studi clinici a livello internazionale. Anche il processo produttivo potrebbe beneficiare dell'impiego dell'IA<sup>83</sup> grazie alla capacità di questa tecnologia di **massimizzare l'efficienza della produzione e il controllo di qualità** rilevando, ad esempio, anche piccole imperfezioni dei prodotti. Per funzionare al meglio, però, l'IA richiede **competenze specifiche**, grandi capacità computazionali e ampia disponibilità di **banche dati di grandi dimensioni ed elevata qualità**. Tra le difficoltà connesse all'impiego dell'IA nelle attività aziendali, dalla fase di ricerca e sviluppo al processo produttivo, rientrano inoltre la capacità di gestire in modo appropriato la raccolta e la preparazione dei dati - risolvendo le relative questioni di riservatezza. Inoltre, i dati non solo devono essere opportunamente organizzati per addestrare e sviluppare modelli di IA adeguati alle finalità da raggiungere, ma devono anche essere integrati con le infrastrutture esistenti. Le imprese del settore devono dunque dotarsi di infrastrutture *hardware* adeguate. Gli incentivi previsti nell'ambito del Piano Transizione 5.0 per l'adozione di tecnologie innovative, compresa l'IA, rappresentano un riferimento per le imprese farmaceutiche interessate a questi processi, anche per quanto riguarda la formazione del personale nell'acquisizione e consolidamento delle competenze nelle tecnologie rilevanti per la transizione digitale dei processi produttivi.

**Un approccio coordinato e condiviso.** A prescindere dalle misure specifiche, infine, è importante sottolineare la **centralità del coordinamento tra istituzioni, sistema sanitario e industria**

---

1 miliardo di euro in finanziamenti pubblici. Si stima che ciò sbloccherà ulteriori 5,9 miliardi di euro in investimenti privati.

<sup>82</sup> Belgio, Francia, Slovacchia, Spagna e Ungheria con un totale di 13 aziende, di cui il 70% circa è rappresentato da PMI.

<sup>83</sup> Saha et al. (2023) Artificial Intelligence in Pharmaceutical Manufacturing: Enhancing Quality Control and Decision Making.

## note tematiche

**farmaceutica** nel definire le politiche più appropriate e indirizzare gli sforzi verso obiettivi condivisi.

## PRINCIPALI RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Ahmad, Farida B., and Robert N. Anderson. "The leading causes of death in the US for 2020." *Jama* 325.18 (2021): 1829-1830.

Angerame L., Cicchetti A., Di Paolo M.G., Pluchino G. 2021. "Il Valore delle Sperimentazioni Cliniche in Italia: Report 2020, ALTEMS Laboratorio sul Management delle Sperimentazioni Cliniche"

Banca d'Italia, Relazione annuale sul 2023, maggio 2024

Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo, al Consiglio, al Comitato Economico e Sociale Europeo e al Comitato delle Regioni "Strategia farmaceutica per l'Europa" COM(2020)/761

Commissione Europea, "EU Pharmaceutical Reform: Access to medicines in all Member States" (2024)

Commissione Europea, "In-depth review for Italy" (2024).

Commissione Europea, *Commission Staff Working Document "Strategic dependencies and capacities" accompanying the Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions Updating the 2020 New Industrial Strategy: Building a stronger Single Market for Europe's recovery.* SWD/2021/352 final

Commissione Europea, DG Health and Food Safety "Pharmaceutical Strategy for Europe" (2020)

De Filippo, Ovidio, et al. "Reduced rate of hospital admissions for ACS during Covid-19 outbreak in Northern Italy." *New England Journal of Medicine* 383.1 (2020): 88-89.

EPO, *Patent Index Press Release 2021*

EPO, *Patent Index Press Release 2020*

Gabbrielli F, Zibellini M, Triola R, Bocchino M, per il Gruppo di Studio sulla Telemedicina nei Trial Clinici Decentralizzati (Ed.). "Decentralized Clinical Trial e telemedicina: nuovo approccio alla sperimentazione clinica per facilitare il paziente e velocizzare la ricerca." Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISTISAN 22/4 IT).

Herrero-Martinez, Esteban, et al. "Dynamic Regulatory Assessment: evolving the European Regulatory Framework for the Benefit of Patients and Public Health—an EFPIA View." *Clinical Therapeutics* 44.1 (2022): 132-138.

OECD Science, Technology and Industry Working Papers n.2018/01 "Revised proposal for the revision of the statistical definitions of biotechnology and nanotechnology." (2018)

Rapporto AIFA "La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia, 20° Rapporto Nazionale" (2023)

Rapporto Assobiotec- Federchimica-ENEA "BioInItaly: Le imprese di biotecnologia in Italia. Aggiornamento congiunturale 2023" – giugno 2023

Rapporto Assobiotec- Federchimica-ENEA "BioInItaly: Le imprese di biotecnologia in Italia: Facts&Figures" – edizioni 2021 e 2022

Rapporto Assolombarda n.09/2020 “La rilevanza della filiera Life Sciences in Lombardia: benchmarking tra regioni italiane ed europee”

Rapporto Deloitte “*EU Clinical Trial Regulation. Building a successful programme.*” (2018)

Rapporto Deloitte “*Global Life Sciences Outlook*” – edizione 2023

Rapporto EFPIA “*The Pharmaceutical Industry in Figures*” – edizioni 2022, 2023 e 2024

Rapporto ENEL-SYMBOLA “*100 Italian Life Sciences Stories*” (2021)

Rapporto Farindustria “Indicatori Farmaceutici” - edizioni 2022, 2023 e 2024

Rapporto ISTAT sulla competitività dai settori produttivi - edizioni 2023 e 2024

Rapporto ISTAT “La salute nelle regioni italiane. Bilancio di un decennio: 2005-2015.” (2019)

Rapporto KPMG “*Site Selection for Life Sciences Companies in Europe*” – edizione 2019

Rapporto KPMG “*Site Selection for Life Sciences Companies in Europe*” – edizione 2020

Rapporto KPMG “*Site Selection for Life Sciences Companies in Europe*” – edizione 2021

Rapporto OASI 2021 dell'osservatorio CERGAS-Bocconi

Rapporto The European House – Ambrosetti con IAPG e EUNIPHARMA “Aumentare l'attrazione degli investimenti esteri per la competitività del sistema-Italia. Quale strategia per l'industria farmaceutica” (2023)

Rapporto The European House – Ambrosetti “Il ruolo dell'Ecosistema dell'Innovazione nelle Scienze della Vita per la crescita e la competitività dell'Italia.” (2018)

Rapporto Pwc “*The economic and societal footprint of the pharmaceutical industry in Europe.*” (2019)

Rapporto Pwc “*Health systems after COVID-19. A perspective on the future of European health systems.*” (2021)

Saha G.C., Eni L.N., Saha H., Parida P.K., Rathinavelu R., Jain S.K., Haldar B., “*Artificial Intelligence in Pharmaceutical Manufacturing: Enhancing Quality Control and Decision Making*”. Rivista Italiana di Filosofia Analitica Junior, Vol 14, No. 2. (2023)

**Ministero dell'Economia e delle Finanze**  
**Dipartimento del Tesoro**  
**Direzione I: Analisi economico-finanziaria**

Indirizzo:

Via XX Settembre, 97  
00187 - Roma

Siti Web:

[www.mef.gov.it](http://www.mef.gov.it)  
[www.dt.mef.gov.it/it/](http://www.dt.mef.gov.it/it/)

e-mail:

[dt.segreteria.direzione1@tesoro.it](mailto:dt.segreteria.direzione1@tesoro.it)

Telefono:

+39 06 47614202  
+39 06 47614197

Fax:

+39 06 47821886

© Copyright:

2024, Chiara Felli, Lavinia Rotili, Pietro Zoppoli.

Il documento può essere scaricato dal sito web [www.dt.mef.gov.it/it/](http://www.dt.mef.gov.it/it/) e utilizzato liberamente citando la fonte e l'autore.

Comitato di redazione: Riccardo Barbieri Hermitte, Mauro Marè, Libero Monteforte, Francesco Nucci.

Coordinamento organizzativo: Cristina Gambini

