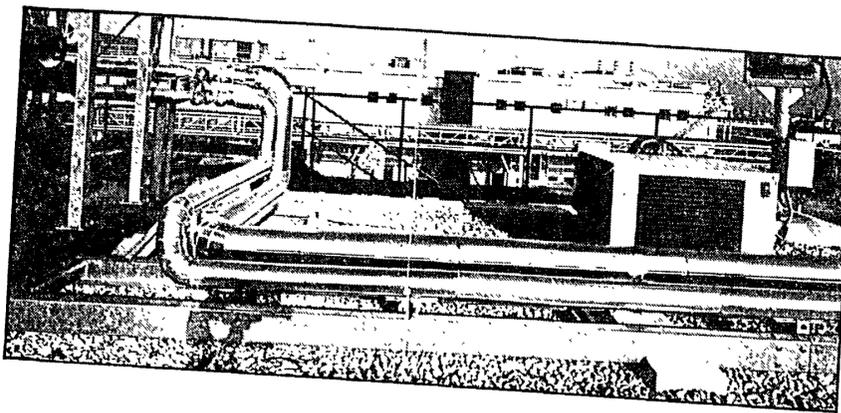


**Industria farmaceutica
Quale
ricerca?**



I punti preliminari sono la legge di riforma e lo stato di salute delle nostre aziende farmaceutiche. Le occasioni da non

perdere sui mercati mondiali - La necessità di arrivare ai soli farmaci «utili» Servono aiuti politici e massicci interventi



Alcune considerazioni a chiusura dell'inchiesta Ricerca e sfida internazionale Ombre molte, potenzialità alcune

Lo spazio dedicato recentemente da l'Unità ai problemi delle aziende farmaceutiche nazionali è stato quanto mai ampio e il lettore è stato «sommerso» da dati, cifre, dichiarazioni d'intenti e programmi quanto mai vari. Ho l'impressione, però, che da tale massa di informazioni sia riuscito difficile al lettore medio cogliere i veri problemi che stanno oggi di fronte all'industria farmaceutica e le interconnessioni che esistono tra Servizio Sanitario Nazionale (Ssn) e sviluppo di questo settore industriale.

Vale perciò la pena, a mio avviso, a chiusura dell'inchiesta, proporre alcune ulteriori considerazioni e commenti sul tema. Due sono i punti che preliminarmente vanno sottolineati: il primo è il contenuto della legge di riforma sanitaria (RS) riguardante i farmaci; il secondo lo stato della industria farmaceutica nazionale.

La legge di riforma contiene due punti essenziali che interessano specificamente i farmaci: il primo sottolinea la rilevanza sociale del farmaco, distinguendolo così dagli altri beni di consumo e ne prevede una specifica normativa (della quale ancora siamo in attesa); il secondo prevede che il Ssn possa farsi carico di fornire ai cittadini solo alcuni farmaci che rispondono a precisi criteri quali l'efficacia e l'economicità del prodotto, lo strumento individuato per dare attuazione a questo

obiettivo è il Prontuario terapeutico nazionale (Ptn). La situazione attuale dell'industria farmaceutica nazionale può, invece, essere, molto schematicamente, riassunta nei punti seguenti: — copre solo il 45% della quota di mercato nazionale e non è presente, in modo significativo, in nessuno dei mercati internazionali principali (Usa, U.K., Germania, Francia e Giappone) mostrando così la sua debolezza nei confronti di quella straniera;

— spende per la ricerca una quota percentuale del fatturato (complessivamente meno del 10%) largamente inferiore a quella impegnata dalle industrie dei paesi produttori sopra ricordati, ottenendo così una ricaduta di farmaci validi fortemente inadeguata;

— i prodotti della ricerca nazionale, salvo rarissime eccezioni (contabili sulle dita di una mano), non sono tali, in termini di rilevanza terapeutica, da assicurare alle aziende la conquista di un mercato internazionale, l'unico in grado di assicurare ad esse una sopravvivenza a lungo termine;

— le industrie nazionali dipendono così, per la loro sopravvivenza, in modo assai stretto dal «mercato protetto» rappresentato dal Ptn; — esiste un chiaro conflitto di interessi (economici e sanitari) tra esigenze del Ssn e quelle dell'industria. Infatti un qualsiasi tentativo di

contenimento e razionalizzazione della spesa farmaceutica a carico del Ssn, attuata tramite restrizioni del Ptn e l'utilizzo coerente di altri meccanismi (determinazione dei prezzi, registrazione dei nuovi farmaci, revisione dei vecchi, ecc.) avrebbe come conseguenza una ulteriore restrizione del già contenuto mercato nazionale con conseguenze economiche negative per l'industria italiana, la più penalizzata in quanto responsabile della produzione meno «utile» dal punto di vista sanitario.

La storia stessa del Ptn, con le sue successive modifiche che lo hanno progressivamente svuotato di significato sanitario ed economico non è altro che il risultato di una tale contrapposizione di interessi. Le ragioni di questa difficile situazione dell'industria italiana sono sicuramente molteplici, ma ne vorrei sottolineare due: 1) una errata scelta politica nel settore che non ha mai voluto differenziare chi faceva ricerca in modo efficiente, premialmente, da chi, invece, non lo faceva o si limitava a produrre pseudonovità irrilevanti (ad esempio: imitazione di farmaci già noti, manipolazioni molecolari che conducevano a farmaci irrilevanti sul piano della novità terapeutica o farmaci addirittura privi di una reale efficacia terapeutica); 2) lo stato di abbandono e arretratezza della ricerca non solo a livello industriale ma

anche della università, il che ha impedito un reciproco scambio di capacità e conoscenze ed ha favorito, invece, spesso rapporti di simbiosi (e talora di complicità) dell'università nei confronti degli interessi, non sempre scientifici, dell'industria.

Ciò ha fatto sì che l'industria italiana si trovi oggi in uno stato di inferiorità reale rispetto alla concorrenza straniera che ha saputo, invece, investire nella ricerca e, così, a disposizione prodotti realmente innovativi. Per comprendere meglio la rilevanza di questo fatto va ricordato come l'internazionalizzazione del mercato e la sua sempre maggiore competitività in termini qualitativi, rappresentano probabilmente tendenze evolutive irreversibili.

Infatti l'industria farmaceutica a livello internazionale si trova a dover affrontare problemi importanti quali: — lo Stato, in maniera progressivamente crescente, in tutti i paesi diventa in modo diretto o indiretto il principale acquirente di farmaci e di conseguenza diventa sempre più attento ai modi per contenere l'entità della spesa farmaceutica. Ciò si riflette già oggi (e ancora più in futuro) in una tendenza a selezionare farmaci tra i più necessari (vedi la comparsa di «liste negative» o «positive» in paesi quali l'Inghilterra, la Germania o l'Olanda solo per citare alcuni esempi); e, a parità d'efficacia, tra i meno

costosi, guardando con maggiore attenzione ai problemi di un uso meno consumistico degli stessi (favorendo quindi registrazioni più selettive, un'ormai formazione pubblica più efficace, una educazione del medico a tenere in considerazione il «costo delle sue prescrizioni»).

I costi di realizzazione di un farmaco realmente innovatore aumenteranno ancora, richiedendo investimenti sempre più massicci, il concentramento delle imprese e la necessità di disporre di un vero mercato internazionale per poter remunerare l'azienda degli investimenti fatti.

Le reali innovazioni dipenderanno sempre più dai risultati della ricerca di base e ciò richiede investimenti rilevanti a lungo termine e rapporti stretti di collaborazione con il lavoro di ricerca svolto dall'università.

Lo sviluppo internazionale di mercato si sta attuando velocemente e l'industria italiana non può perdere l'occasione di un mercato che le si offre di accedere ad esso.

Da quanto detto si evince che la ricerca, caratterizzata sempre più in modo preciso per farmaci «utili», è la chiave dello sviluppo e della sopravvivenza della stessa industria nazionale. Il problema, quindi, è quello di vedere come promuovere lo sviluppo di tale ricerca.

Sino ad ora i meccanismi di finanziamento di questa attività industriale si sono

basati sull'autofinanziamento (90% delle risorse) tramite la quota percentuale riconosciuta a tal fine all'industria sul prezzo del farmaco (recentemente rivalutata con il nuovo meccanismo di formazione dei prezzi) e, in misura trascurabile, su altri contributi pubblici (basati sul D.M. 7/3/85) per far sì che entro le imprese stesse ci siano stimoli reali a mutare atteggiamento imprenditoriale, consapevoli, comunque, che questo porterà ad una selezione delle aziende in grado di operare la riconversione.

Un potenziamento e una maggiore selettività nell'autofinanziamento per i prodotti realmente innovativi dal punto di vista tecnologico e/o terapeutico destinato solo a chi svolge ricerca nel nostro Paese.

Una remunerazione maggiore delle imprese che si dimostrino in grado di esportare tecnologia, prodotti e conoscenze.

Un raccordo più stretto ad indicare l'incapacità a ribattere in termini burocratico-amministrativi tra ricerca svolta dall'università, dal Cnr e dall'industria, al fine di utilizzare in modo ottimale le notevoli potenzialità complessive della ricerca italiana ed esplorare vie nuove di sviluppo.

Un utilizzo coerente di tutti gli strumenti amministrativi in mano allo Stato per rendere compatibile una linea di sviluppo della industria e del mantenimento di

prestazioni ottimali, sia dal punto di vista sanitario che economico, del Ssn nel pieno rispetto dei principi dettati dalla legge di riforma.

Se il Piano di settore farmaci, così come è stato approvato, rappresenta un ulteriore strumento utilizzabile ai fini di cui sopra, è invece, a mio avviso, assai dubbio. E su questi punti che bisogna cercare un confronto aperto e onesto con le imprese, per trovare soluzioni più idonee ai problemi rimasti ancora aperti. Alcuni fatti recenti, però, mi lasciano dubbioso sulla reale volontà di procedere in questa direzione e di confrontare le idee in modo costruttivo. Il primo dubbio nasce dalle reazioni scomposte e inaccettabili (perché non motivate) della Farmindustria a critiche, sia pure severe ma scientificamente motivate, mosse da alcune fonti di prestigio internazionale nelle sedi dovute (consiglio sanitario nazionale) sull'attuale gestione della politica farmaceutica.

Queste reazioni stanno solo ad indicare l'incapacità a ribattere in termini scientifici motivati a critiche ampie e documentate tentando di isolare culturalmente e politicamente in modo espressioni «testi graditi» all'industria.

Questa incapacità a vedere nelle critiche altrui un utile punto di riferimento culturale che aiuti a distinguere i «preziosi» dai «vincenti» (tanto per usare un termine industriale), è tanto più grave in quanto avvia scelte di

politica farmaceutica sbagliate oggettivamente responsabili di molte delle difficoltà nelle quali si trova l'industria nazionale.

Il secondo dubbio mi deriva dalla contraddittorietà dell'atteggiamento industriale. A fronte, infatti, di una richiesta di liberalizzazione dei prezzi dei farmaci per ricavarne un maggiore introito si chiede la permanenza di un mercato protetto più esteso dell'attuale chiedendo l'abolizione del prontuario terapeutico.

Dimentichi della rilevanza sociale e sanitaria del farmaco si pensa di ovviare all'aggravio di spesa, che una tale scelta comporterebbe, tramite l'imposizione di nuovi, indiscriminati e più gravosi ticket. Ai di là di queste impressioni pessimistiche, si può, comunque, concludere il nostro discorso affermando che l'industria italiana (sia pure in una piccola parte) possiede le potenzialità culturali e tecnologiche per affrontare con successo la sfida internazionale.

Lo sviluppo e il concretizzarsi di queste potenzialità richiede, però, un appoggio politico concreto secondo le linee già espresse e la consapevolezza che questa prospettiva si basa fondamentalmente su massicci investimenti nella ricerca. L'obiettivo dovrà essere, infatti, la realizzazione di farmaci realmente innovativi e validi sul piano terapeutico.

Albano Del Favero

ROMA — È possibile fare ricerca nei settori più avanzati, in competizione diretta con i leader mondiali, con alle spalle un gruppo che fattura 250 miliardi e utilizza 2500 dipendenti? Non ci aspettiamo ovviamente una risposta rassicurante dal direttore delle ricerche della Scavo Adriano Butti. Le risposte verranno, nei prossimi anni, dai fatti. Butti ci espone semplicemente lo schieramento delle forze e le strategie d'attacco.

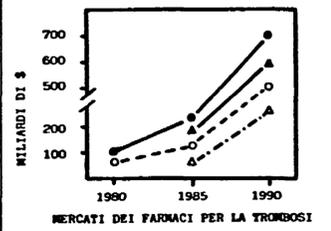
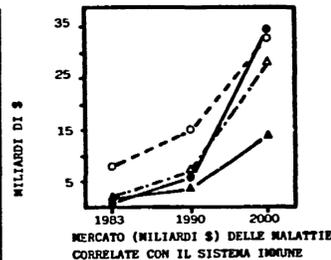
Il Gruppo Scavo copre l'area sanitaria dell'Eni. Fa capo ad Enichem, la holding della chimica, però le sue attività non appartengono tutte alla chimica. In Italia è organizzato in divisioni che corrispondono a insieme operativi dotati di ampia autonomia: biofarmaci, diagnostica, De.Bi. International (prodotti biologici), Belco (una società per produrre strumenti biomedici, in particolare per la dialisi). All'estero, la Scavo Usa cui sono collegate la Scavo Inc. e la Scavo West Coast testimoniano di una presenza, con prodotti e ricerche, già affermata. A ogni divisione corrisponde un organo di «ricerca e sviluppo», collegato direttamente agli interessi di quel settore. Dei 260 addetti alla ricerca 110 lavorano nel Centro Ricerche del gruppo, che ha sede a Siena, in cui si svolge la ricerca fondamentale; gli altri 150 lavorano nelle unità Res di unità di 15-20 persone ciascuna.

Ci sono alcuni punti di forza che derivano dalla posizione di mercato. Nella produzione di sieri, vaccini e derivati del sangue, del filtri Scavo ha una posizione dominante in Italia. Nel campo dei diagnostici Scavo ha buone posizioni nei campi della chimica clinica e dell'ematologia. Ma è un settore dove si preparano grandi novità. Affermazioni notevoli anche nel campo della strumentazione biomedica.

Gli obiettivi strategici sono quindi in parte dettati dalle affermazioni già realizzate. I vaccini sono ancora di estremo interesse nei paesi industriali (basti pensare alle ricerche per un vaccino dell'Aids) ma soprattutto appaiono la premessa di quella rivoluzione delle condizioni sanitarie che sta alla base di ogni sostanziale progresso economico-sociale del Terzo Mondo. I richiami alla finalizzazione sociale della ricerca sono frequenti nella giustificazione delle scelte strategi-

La vicina frontiera delle biotecnologie

La scelta dei programmi della Scavo - Come affrontare grandi problemi con risorse modeste - Un «polo» che attrae cervelli



Le proiezioni del mercato nei settori in cui ha i principali interessi il Gruppo Scavo

che. Così, riguardo ai biofarmaci, si mette l'accento sulle risposte che oggi ci si attendono dalle ricerche sulle biomolecole (ottenute da tessuti e cellule, a mezzo di procedimenti biotecnologici o dalla sintesi di proteine) e sugli immunofarmaci.

Nel campo della diagnostica l'ambizione del Gruppo è di servirne con mezzi sempre più raffinati la professione e l'organizzazione medica. Così anche nel campo delle tecnologie biomediche. Lavorare per l'organizzazione sanitaria e i suoi professionisti è il filo e la croce di questo tipo di imprese. Scavo non sfugge alla regola. La società

è gravata da decine di miliardi di fatture agli ospedali pagate con tali ritardi da arrecare un serio danno economico. I suoi amministratori ritengono che soltanto regolarizzando i pagamenti potrebbe liberarsi risorse tali da poter raddoppiare le spese di ricerca, attualmente prossime al 10% del fatturato, però ritenute ancora insufficienti per alimentare adeguatamente i programmi.

A parte le critiche degli imprenditori, c'è motivo di riflessione per la politica sanitaria. Quando di pensò la riforma sanitaria riteneva che l'esistenza di una in-

dustria farmaceutica a proprietà pubblica potesse svolgere una funzione di stimolo, paragonata ad innovazioni peculiari. Scavo è al 100% Eni ed il suo programma, discutibile come ogni altro, è significativamente indirizzato alla prevenzione e riabilitazione. I punti di raccordo fra politica sanitaria scritta sulla carta, enunciata, e quella realmente praticata sono però ancora troppo pochi. C'è qualcosa di sostanziale da rivedere, in questo campo, perché l'indirizzo sociale della medicina non può prescindere dai suoi progressi scientifici e dal l'industria che

contribuisce.

La situazione attuale è tale che per ampliare le risorse da destinare alla ricerca l'industria farmaceutica deve vendere di più sul mercato privato. Anche il Gruppo Scavo ha questa esigenza di un più largo rapporto col mercato dei consumatori. Che questo rapporto non degeneri in senso consumistico è un problema che si risolve, anzitutto, agendo sulle fonti che alimentano lo sforzo scientifico e la stessa ricerca applicata.

Da parte della Scavo ci sono interessanti novità. Una di queste viene dall'allargamento delle collaborazioni. Già nello sviluppo del Centro Ricerche, a cui sono 80 nuovi addetti negli ultimi 4 anni, vi è stato un recupero di risorse intellettuali: ricercatori che erano andati a lavorare negli Stati Uniti, Germania, Inghilterra sono tornati in Italia. Oggi c'è un polo di attrazione per cervelli. Il livello della ricerca, a sua volta, consente di attivare una vera e propria cooperazione con altri laboratori. Dovrebbe consentire di dividere razionalmente i costi, di ottenere di più con minor spesa.

Altra novità, il profilersi di interessanti collaborazioni con unità di ricerca del Consiglio Nazionale delle Ricerche. La precarietà della collaborazione e divisione del lavoro fra Cnr, Università ed industria sta probabilmente alla base di cospicue dispersioni di risorse. Non solo finanziarie, perché anche la cattiva utilizzazione delle persone conduce a perdite.

Dalla conversazione col dr. Butti abbiamo avuto l'idea di un potenziale enorme. Questo potenziale sta dentro una organizzazione di direzione imprenditoriale, quale l'Eni, cui non mancano né l'accesso alle risorse né la possibilità di suscitare sinergie. Il quadro Eni di più vecchia estrazione non conosce molto, ovviamente, l'industria farmaceutica che si differenzia in campo chimico ma ancor più quando affronta una tematica sanitaria più vasta, quella che va sotto l'indicazione generica di «biotecnologie». Ciò può spiegare i tempi. Ora però un programma fondamentale, i cui indirizzi sembrano abbastanza consolidati, è stato elaborato ed è partito.

Renzo Stefanelli

Malesci, una tradizione volta al futuro

Un'azienda italiana da sempre accanto al medico nel complesso problema delle malattie del broncospasmo

L'asma bronchiale e le malattie dell'apparato respiratorio in genere vanno sempre più diffondendosi anche in conseguenza di un ambiente sempre più inquinato e degradato, costituendo un problema sociale quanto mai significativo.

Per questo motivo i derivati xantici, ed in particolare la teofillina, per anni impiegata empiricamente per i molteplici attività a livello dei vari organi ed apparati, stanno vivendo oggi, grazie agli sviluppi delle conoscenze di ordine farmacocinetico e farmacodinamico, il loro grande «revival», collocandosi come farmaci di prima scelta nella prevenzione e nella terapia delle malattie del broncospasmo.

Fino dagli anni 40 la Malesci comincia a studiare l'applicazione terapeutica di questa sostanza che trova favorevolissima accoglienza da parte dei medici allora condizionati dalla precarietà della galenica ufficiale.

L'Aminomal, allora aminofillina, colma così un vuoto terapeutico, in un periodo in cui il bagaglio farmaceutico si presenta quanto mai carente nella disponibilità di medicinali «mirati».

Trasferitosi lo stabilimento, nella sua crescita industriale, nei nuovi locali di via Paisiello a Firenze, viene creato un attrezzato Centro Ricerche per proseguire negli studi su nuove formulazioni di teofillina, che negli Usa stavano pro-

filandosi come innovative, per ottimizarne l'impiego.

L'impiego della teofillina subisce quindi una svolta importante e l'Istituto Farmacobiologico Malesci si trova perciò nelle migliori condizioni operative, forte della esperienza acquisita, per essere al passo coi tempi che ormai collocano la teofillina come farmaco specifico della malattia asmatica.

Nel 1979 viene immesso sul mercato l'Aminomal Elisir (teofillina in soluzione idroalcolica al 20%): tale formulazione, nuova per l'Italia e tra le prime nel mondo, ha rappresentato la realizzazione del Paidomal.

Tale ultima specialità colma il vuoto, avvertito da tempo, della non disponibilità di un teofillinico adatto ai bambini, i quali richiedono schemi posologici in stretta correlazione alla età ed al peso.

Il Paidomal è il risultato

di una complessa ricerca protesa a risolvere il problema della scarsa solubilità della teofillina in maniera da renderne possibile l'assunzione anche in veicolo acquoso: è stato così realizzato il teofillinico di lisina (brevettato in varie nazioni), sale solubile di teofillina che, nella forma goccia e compresse divisibili, si presta a posologie personalizzate. Il Paidomal offre quindi un'ampia libertà posologica, coprendo l'intero arco dell'età pediatrica dai primi giorni di vita all'età scolare.

Nel 1986 verranno conseguite altre importanti tappe con la commercializzazione di nuove preparazioni di teofillina, realizzate con tecniche molto avanzate e tali da assicurare notevoli vantaggi terapeutici, particolarmente importanti in pazienti che, per la natura stessa della malattia, sono costretti a complicate e frequenti assunzioni di farmaci.

L'Istituto Farmacobiologico Malesci, azienda leader nel settore dei teofillinici, prosegue così nel suo tradizionale impegno esteso ormai da anni anche ad altri campi di ricerca (è stata, ad esempio, la prima industria italiana ad affrontare concretamente il problema del controllo delle emorragie iperfibrinolitiche), con la consapevole responsabilità del ruolo acquisito, teso a sempre più valorizzare le aspettative dell'intera classe medica italiana.

