

## **Convegno 27 Gennaio 2011**

### **Innovazione e ricerca come volano dello sviluppo manifatturiero in Italia – Il ruolo del Sistema MEC**

#### **INTERVENTO**

**L'uso delle biotecnologie farmaceutiche : un vettore per orientarsi nella ricerca dell'industria Farmaceutica.**

**Il contributo che mi sono ripromesso di dare a questo convegno è quello di provare a declinare il significato di innovazione e ricerca nel settore dell'industria farmaceutica.**

**Lo farò concentrando l'attenzione sulle tendenze che appaiono più promettenti nello sviluppo del settore, più che rappresentare un'analisi dell'esistente, lasciando a Claudio Bettoni che interverrà più tardi e alla lettura dell'intervista a Silvio Garattini, contenuta nel report una migliore definizione dei problemi che investono il settore farmaceutico in Italia, compreso l'aspetto produttivo, quello dei brevetti, la questione del marketing e dell'informazione medico-scientifica.**

**La Ricerca farmaceutica in Italia ha un passato recente segnato da abbandoni più che da nuovi investimenti, a cominciare dai comportamenti assunti dalle multinazionali del farmaco che hanno deciso di spostare le loro ricerche in altri paesi più appetibili e meglio organizzati del nostro e qui l'elenco sarebbe davvero lungo, fino ad arrivare agli ultimi esempi di Pfizer nel 2004 con Nerviano e di Glaxo-Smith-Kline l'anno scorso con Verona.**

**Purtuttavia la Lombardia, con più di 100 imprese del farmaco , 32 centri di ricerca e 58 imprese biotecnologiche è senza dubbio la regione che gioca un ruolo centrale per le prospettive di questo settore.**

**Venendo quindi ad una analisi più puntuale di quali sono le tendenze attuali e come è declinato il paradigma “innovazione e ricerca” nel settore farmaceutico in Italia, va precisato che spesso i fenomeni di cambiamento tecnologico nei settori ad alto contenuto tecnologico sono il risultato dell'emergere e dell'affermarsi di nuove ondate di conoscenze scientifiche , frutto della ricerca di base svolta dai circuiti aperti della comunità scientifica.**

**La Farmaceutica è un'industria strettamente collegata, del resto, all'avanzamento delle conoscenze scientifiche. Il farmaceutico è probabilmente il settore in cui la ricerca di base ha un impatto assai elevato sui processi di sviluppo delle innovazioni.**

**Oggi giorno, un ambito di centrale importanza è quello dell'uso delle biotecnologie farmaceutiche che si sostanzia nell'utilizzo ,per la produzione di farmaci, di organismi viventi quali enzimi, proteine, anticorpi o altre sostanze di origine naturale. L'elemento centrale delle biotecnologie farmaceutiche risiede nella volontà di produrre farmaci “naturali”, non basati cioè sulla combinazione e sulla sintesi di sostanze chimiche ottenute artificialmente. La sfida scientifica epocale connessa allo sviluppo e al diffondersi di tali tecnologie è di rendere**

**disponibili farmaci più sicuri, più efficaci e più selettivi, in grado cioè di curare efficacemente e senza effetti dannosi. Si ritiene che in un futuro non troppo lontano sarà possibile utilizzare farmaci personalizzati sulle esigenze curative dei singoli pazienti.**

**Lo sviluppo delle biotecnologie si fonda sullo sviluppo della ricerca fondamentale nelle aree della biologia molecolare , della biochimica, della fisiologia e della farmacologia e, negli anni più recenti, nel campo della genomica , della proteomina e della bioinformatica.**

**Nel complesso si tratta di sviluppi disciplinari generati in larga misura dalla comunità scientifica pubblica (università, laboratori e centri di ricerca), che hanno fornito all'industria farmaceutica nuove conoscenze fondamentali e nuove strumentazioni il cui utilizzo ha prodotto ( e sta ancora producendo), un profondo impatto sui processi di R&S industriale.**

**E' evidente che accanto a questi nuovi approcci continuano e persistono le tecnologie classiche di approccio mediante la sintesi chimica dei composti farmaceutici, su cui è basata gran parte ancora delle produzioni farmaceutiche.**

**Ma quali che siano gli approcci alle produzioni farmaceutiche, quello che è cambiato, a partire dagli anni ottanta, è l'attenzione ai target molecolari (enzimi, proteine, recettori), che hanno un ruolo critico nella patologia e con i quali i composti farmaceutici devono interagire per contrastare la malattia.**

**Più recentemente, lo sviluppo di nuove discipline come la genomica (iniziata dopo la sequenziazione del DNA umano avvenuta nel 2001), e la proteomica hanno consentito di identificare una enorme quantità di target potenziali .**

**La proteomica, in particolare, è importante perchè studia i legami esistenti tra le proteine e i singoli geni potenzialmente responsabili delle patologie.**

**Lo sviluppo di entrambe le tecnologie hanno fatto sì che il numero di target verso cui è possibile dirigere gli sforzi di identificazione di nuovi composti si sia moltiplicato, passando da circa 500 a un numero compreso tra 10.000 e 20.000 a secondo delle stime.**

**Gli avanzamenti compiuti nelle conoscenze scientifiche sulla comprensione delle cause biomolecolari delle patologie, hanno sensibilmente modificato l'approccio seguito dalle imprese nell'attività di ricerca di nuovi composti.**

**Dallo screening casuale di migliaia di potenziali principi attivi, si sostituisce progressivamente un approccio “razionale” che parte dalla conoscenza teorica dei meccanismi biomolecolari che inducono le patologie oggetto di interesse, capaci cioè di agire in modo mirato su specifiche patologie.**

**Un importante contributo allo sviluppo della ricerca biotecnologica negli ultimi anni è stato fornito anche dall'enorme sviluppo avutosi nell'uso di strumentazioni computerizzate per la sintesi e lo screening sia dei composti che dei target potenziali.**

**In particolare , va considerato lo sviluppo della chimica combinatoriale che consente di produrre, in tempi brevi e a costi contenuti, un elevatissimo numero di composti ( le “librerie chimiche”).**

Ulteriori progressi nelle potenzialità di ricerca sono poi derivati dalle nuove tecniche di screening computerizzato (in sigla HTS).

Sono sistemi robotizzati in grado di testare (screenare), in tempi rapidissimi le possibili interazioni biologiche tra target e molecole che interagiscono con essi.

In definitiva, l'utilizzo congiunto della Chimica Combinatoria e dell'HTS oggi consente di sottoporre a verifica fino a un milione di potenziali farmaci per settimana contro circa 100 di venti anni fa.

In conclusione, le biotecnologie farmaceutiche rappresentano “il modello prevalente” il vettore cioè, che orienta l'attività innovativa svolta nel settore. Di fatto, gli approcci di ricerca biotecnologici hanno generato un aumento esponenziale delle possibilità di ottenere nuovi farmaci relativi a patologie prive di cura e caratterizzati da maggior selettività e minori effetti collaterali.

Pensiamo ad esempio alle ormai datate terapie antitumorali che facevano perdere i capelli e debilitavano l'organismo, in confronto alle nuove terapie biomolecolari che non hanno questi effetti.

All'interno di questo nuovo quadro, le grandi imprese farmaceutiche (le cosiddette big pharma) oggi presenti sul mercato sono attivamente impegnate nello svolgere ricerca fondamentale nel nuovo paradigma delle biotecnologie farmaceutiche che, a partire dagli anni ottanta ha profondamente modificato le modalità e gli approcci per l'individuazione di nuovi farmaci. In particolare, le grandi industrie farmaceutiche sono riuscite ad inserirsi nei circuiti di produzione delle conoscenze scientifiche in campo biologico-molecolare e genetico nonostante lo sviluppo originario sia avvenuto “al di fuori” dei loro laboratori di ricerca. Ciò ha permesso loro di mantenere la leadership competitiva del settore senza essere sostituite dalle società biotecnologiche (più piccole ma più flessibili).

Queste ultime, peraltro, non hanno ancora raggiunto generalmente condizioni di sostenibilità economica, pur avendo avuto un ruolo determinante nello sviluppo del nuovo paradigma di ricerca biotecnologico in campo farmaceutico.

Alcune volte il loro destino è quello di essere acquisite perché detentrici di prodotti o tecnologie interessanti.

In effetti, le cosiddette biotech companies oberate da costi di ricerca elevatissimi e da un lungo percorso per sviluppare nuovi farmaci (generalmente 12-15 anni), faticano a raggiungere una sostenibilità economica frutto di un ritorno sugli investimenti e le conoscenze prodotte.

Spesso queste società (almeno in Italia), sono frutto di attività imprenditoriali in uscita dalle Università (ad es. Dialectica, Molmed), o di spin-off (esternalizzazioni), di società farmaceutiche multinazionali (es: Vicuron, già sparita, Newron, Cell Therapeutics, Nikem in difficoltà) e Nerviano Medical Sciences, tutte lombarde.

In Italia, poi, la mancanza di società di investimento che scommettano sulla ricerca biotecnologica rende problematico il ricorso ai finanziamenti necessari per proseguire le attività, che comunque sono sempre ad alto rischio di insuccesso. Spesso risultati non adeguati alle aspettative finiscono per fermare le attività di ricerca e mettere in difficoltà l'occupazione (vedi Newron, 60 dipendenti con sede vicino a Milano ora ridotti a 30 tuttora in CIGS).

Anche il ricorso a progetti finanziati pubblici (MIUR o FIRB) sono diventati sempre più problematici, scontrandosi con la ristrettezza sempre più evidente delle risorse ad essi destinate.

Forse una possibile via di uscita è quella individuata da Regione Lombardia che sta pensando di creare dei metadistretti, ovvero aree produttive di eccellenza con forti legami esistenti o potenziali con il mondo della ricerca e dell'innovazione.

L'obiettivo dichiarato è quello di definire aree di eccellenza produttiva in grado di rappresentare poli di sviluppo con un elevato potenziale tecnologico, ove operare politiche di incentivazione della cooperazione tecnologica tra imprese e tra queste e i centri di ricerca tecnico-scientifica, in modo da rafforzare la capacità competitiva sui mercati locali e internazionali.

Elemento distintivo del metadistretto è la contiguità funzionale più che territoriale, tra imprese operanti sul territorio regionale e centri di ricerche scientifica e tecnologica connessi alla medesima filiera e detentori di processi tecnologici di elevato livello.

E' qualcosa in più cioè del distretto industriale, con la volontà di andare al di là del concetto di filiera produttiva, individuando la necessità di superare lo stringente riferimento ad un'area territoriale precisa e delimitata e alla presenza di un prodotto specifico che caratterizza il distretto medesimo.

Un esempio concreto in questo senso è la decisione, annunciata da Regione Lombardia di integrare il Centro Ricerche Oncologico di Nerviano, ora NMS (il più importante centro di ricerca italiano e il più importante centro di ricerca oncologico privato europeo con i suoi 600 dipendenti), nella Rete Oncologica Lombarda (ROL) insieme ai più importanti centri di Ricerca pubblici lombardi, l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano in testa.

La scommessa, quindi è quella di generare un "sistema" di ricerca e cura in campo antitumorale che coinvolga pubblico e privato dove le diverse strutture di eccellenza presenti e le relazioni tra esse diventino motore che trascini verso l'alto tutti gli altri elementi del "sistema" stesso, richiedendo non solo servizi e forniture, risorse umane di elevata qualità, metodi organizzativi e modalità di finanziamento innovativi, ma anche un ambiente economico di qualità e quindi attrattivo per risorse umane e capitali.

I vantaggi di una tale prospettiva sono evidenti per l'industria privata che avrebbe solide base di sviluppo delle proprie attività che, una volta messe in relazione con l'ambiente pubblico, fornirebbero un supporto tecnologico avanzato nella fase di sviluppo delle conoscenze scientifiche di base, tecnologie di cui gli Istituti pubblici tuttora non dispongono.

Ne deriverebbe un vantaggio perciò anche per il servizio sanitario pubblico dove il ricorso al privato si esplicita il più delle volte con il ricorso a strutture convenzionate spesso imbarazzanti (vedi clinica S.Rita).

La strategia messa in campo dalla nostra organizzazione di impegnare Regione Lombardia nella salvaguardia dei posti di lavoro ma anche del patrimonio di eccellenza scientifica di Nerviano è risultata vincente.

Ci sono voluti 3 anni di lotte e mobilitazioni, di utilizzo di stampa e TV per convincere la Regione a farsi carico del problema di Nerviano.

**Siamo comunque ancora agli annunci. Il Presidente Formigoni, ha dichiarato alla stampa poco prima di Natale che la proprietà di NMS sarà trasferita al più presto a 4 Istituti di Ricerca e Cura (i cosiddetti IRCCS) Lombardi con una progressiva integrazione nella Rete Oncologica Lombarda. A giorni avremo un incontro in Regione per verificare i presupposti del salvataggio della società e chiedere un piano industriale che sfrutti appieno le potenzialità del Centro Ricerche. Speriamo che Regione Lombardia non faccia poi passi indietro rispetto alle responsabilità assunte per Nerviano. Staremo molto vigili su questo.**

**Lasciatemi finire con una frase che ho letto su un articolo la scorsa settimana che parlava di noi e delle nuove prospettive che si stanno aprendo per il Centro Ricerche : L'auspicio, diceva la giornalista, è che d'ora in avanti si senta parlare di Nerviano unicamente per i risultati ottenuti nell'identificare nuove possibilità terapeutiche per i pazienti ammalati di cancro.**

**Sono sicuro che questo è un auspicio che le ricercatrici e i ricercatori di Nerviano condividono e si sentono di fare proprio.**