

Aumentare l'attrazione degli investimenti esteri per la competitività del Sistema-Italia

Quale strategia per l'industria farmaceutica



Aumentare l'attrazione degli investimenti esteri per la competitività del Sistema-Italia

Quale strategia per l'industria farmaceutica

Settembre 2023

Libro Bianco realizzato da The European House – Ambrosetti con il supporto di IAPG e EUNIPHARMA (la lista delle aziende aderenti all’iniziativa è riportata a pagina 17).

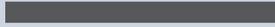
I contenuti del presente Libro Bianco sono di esclusiva responsabilità di The European House – Ambrosetti.

© 2023 The European House – Ambrosetti S.p.A. TUTTI I DIRITTI RISERVATI.

INDICE

	Prefazione	6
	Introduzione	10
	Ringraziamenti	16
	Premessa	18
01	L'attrattività e la competitività dell'Italia nel panorama internazionale	22
	1.1 Gli investimenti diretti esteri e la competitività dell'Italia	24
	1.2 Il contributo delle multinazionali a capitale estero nelle dinamiche di attrattività e competitività	28
02	Il settore farmaceutico all'interno dell'ecosistema delle Life Sciences italiano	33
	2.1 Il valore del settore farmaceutico	33
	2.2 Il valore del settore dei dispositivi medici	36
	2.3 Il sistema della formazione e della ricerca a supporto dell'industria delle Life Sciences	39
	2.4 Il sistema sanitario italiano quale partner strategico per il settore	43
03	Il contributo delle aziende a capitale estero al Sistema-Italia	48
	3.1 Il valore economico generato dall'attività di impresa	50
	3.2 Il valore generato per la società	61
	3.3 Uno sguardo al prossimo futuro	66
04	Le sfide dell'industria farmaceutica nella competizione globale	68
	4.1 La spinta all'innovazione	70
	4.2 La rivoluzione digitale	74
	4.3 L'evoluzione della regolamentazione	75
	4.4 Mercati e catene di fornitura globali	77

05	Strategie e interventi di alcuni Paesi europei per aumentare la competitività e l'attrattività nelle Life Sciences	82
	5.1 Francia: una strategia chiara e interventi condivisi per la competitività e attrattività del sistema delle Life Sciences	86
	5.1.1 Il Piano Innovation Santé 2030	90
	5.2 Germania: la strategia di innovazione tecnologica e gli investimenti nella ricerca e sviluppo e nella sanità a supporto del settore Life Sciences	97
	5.2.1 Incentivi e finanziamenti federali per la ricerca e sviluppo	99
	5.2.2 Agevolazioni fiscali per la proprietà intellettuale	102
	5.2.3 Incentivi da parte dei Governi regionali	102
	5.2.4 Le collaborazioni pubblico-private	104
	5.2.5 Programmi di attrattività degli investimenti esteri in Germania	104
	5.3 Regno Unito: la ricerca scientifica e i dati al centro del Piano Life Sciences Vision per il rilancio del sistema	106
	5.3.1 La perdita di competitività e attrattività nella ricerca clinica e le sfide future	109
	5.3.2 Strategie di potenziamento delle Life Sciences nel Regno Unito	111
	5.3.3 Incentivi da parte dei Governi regionali	102
	5.4 Spagna: la crescita nella ricerca clinica e lo sviluppo dell'industria	118
	5.4.1 I programmi spagnoli per la promozione dell'innovazione e della crescita del settore	121
	5.4.2 Plan Estratégico de la Industria Farmacéutica 2023-2025	124
	5.4.3 Incentivi da parte dei Governi regionali	102
	5.4.4 Le collaborazioni pubblico-private	104
	5.4.5 Programmi di attrattività degli investimenti esteri in Germania	104
	5.5 Politiche fiscali, capitale umano e logistica come fattori distintivi delle esperienze di Irlanda, Belgio e Portogallo	126
	5.5.1 Irlanda: tassazione, incentivi e talenti specializzati per un'industria farmaceutica 5.0	126
	5.5.2 Il Belgio: Hub farmaceutico europeo e sostegno alla ricerca	129
	5.5.3 Portogallo: la leva fiscale come strumento di promozione del settore Life Sciences	131
06	Quali proposte di policy per migliorare l'attrattività e la competitività dell'Italia nel settore farmaceutico	136
	Bibliografia	142
	Sitografia	146



PREFAZIONE

Da alcuni decenni l'economia italiana ristagna. L'incidenza degli investimenti sul PIL è stata a lungo significativamente inferiore a quella dell'Area dell'euro. Anche gli investimenti diretti dall'estero sono stati relativamente più modesti di quelli che si sono indirizzati verso gli altri principali Paesi europei.

Un netto miglioramento della nostra capacità di attrarre investimenti dall'estero è fondamentale per consolidare la ripresa economica e per il benessere del nostro Paese nel medio-lungo termine. Occorre trattenere gli investimenti esistenti e attrarne di nuovi. In parallelo, occorre sostenere le imprese a proprietà italiana nei processi di innovazione, internazionalizzazione e crescita dimensionale.

I fattori che influenzano l'attrattività di un Paese per gli investimenti esteri sono numerosi. Negli ultimi anni l'Italia ha registrato importanti progressi, ma i margini di miglioramento restano molto ampi.

Tra i settori in cui la presenza estera è maggiore vi è quello farmaceutico, che nell'ultimo decennio ha avuto una dinamica nettamente più sostenuta di quella del complesso della manifattura italiana. Il settore è caratterizzato dalla molteplicità delle imprese, italiane e a capitale estero. Il Libro Bianco riporta i numeri chiave della presenza estera, evidenziandone il ruolo in termini sia di attività economica e occupazione, sia di ricerca scientifica e innovazione. Per esempio, le aziende a capitale estero sostengono oltre il 90% degli investimenti in ricerca clinica nel Paese, con effetti positivi per la salute degli assistiti, per il Servizio Sanitario Nazionale e per l'avanzamento delle cure.

Nei prossimi anni si prospetta un'ulteriore accelerazione della ricerca e dell'innovazione farmaceutica, con enormi investimenti a livello globale. L'Italia deve intercettare questa opportunità. Deve consolidare il suo ruolo di Paese fortemente presente non solo nella manifattura e nei servizi ad alto valore aggiunto ma anche nella ricerca, soprattutto in ambito clinico. Il settore farmaceutico ha un'alta intensità di ricerca e sviluppo, occupa manodopera altamente qualificata, è poco invasivo sotto il profilo ambientale.

Più in generale, l'Italia deve rafforzare la qualità e la competitività del comparto sanitario: servizi di cura, settore industriale, strutture di ricerca. Occorre una visione d'insieme: un buon sistema sanitario è essenziale per il benessere dei cittadini e per il capitale umano del Paese; buone strutture industriali e di ricerca hanno effetti positivi sulla qualità dei servizi sanitari e quindi sulla salute dei cittadini.

Nell'ultimo decennio alcuni importanti Paesi europei hanno definito una strategia nazionale per il settore delle Life Sciences, dove il sistema sanitario, l'industria e la ricerca sono strettamente connessi, introducendo misure e interventi specifici per favorire l'innovazione, aumentare l'attrattività e assumere la leadership in alcuni ambiti.

Per rimanere competitiva, l'Italia deve – in primo luogo – proseguire nel processo di rafforzamento del Servizio Sanitario Nazionale per rispondere ai bisogni di salute di una popolazione che invecchia e all'evoluzione delle cure e delle tecnologie. Bisogna: agire sulla revisione della struttura della spesa pubblica complessiva per accrescere le risorse pubbliche per la sanità e avvicinarsi ai livelli di spesa degli altri principali Paesi; realizzare i progetti del PNRR volti a rafforzare il sistema sanitario e quello della ricerca; promuovere un utilizzo esteso dei dati e la digitalizzazione; consolidare i sistemi gestionali e i processi di analisi dell'efficienza e dell'efficacia della spesa sanitaria; ammodernare le strutture e le modalità di fornitura dei servizi in ospedale e a domicilio; aumentare il grado di flessibilità nell'utilizzo delle risorse umane, tecniche e finanziarie in un contesto di rapida evoluzione delle modalità di cura.

In secondo luogo, è necessario elaborare una strategia di medio-lungo periodo per il sistema salute, che miri primariamente a fornire servizi di alta qualità agli utenti e, nel contempo, a posizionare la ricerca e la filiera industriale sugli standard internazionali più avanzati. Il piano dovrebbe prevedere, tra le altre cose, un ecosistema digitale che favorisca l'utilizzo dei dati sanitari a fini di cura e di ricerca; la formazione di un numero adeguato di medici e paramedici e l'aumento del numero di laureati STEM; lo sviluppo di una cornice favorevole all'innovazione e agli investimenti privati.

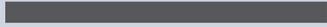
In terzo luogo, occorre definire una strategia specifica per il settore farmaceutico, che miri a rafforzare il ruolo dell'Italia come polo produttivo e di ricerca al centro della grande ondata di innovazione che interessa globalmente il settore. Si tratta di accelerare i tempi complessivi di accesso all'innovazione, lungo tutta la filiera che va dalla ricerca all'utilizzo dei farmaci, definire incentivi fiscali su un arco temporale lungo per chi investe in ricerca, intervenire sulla governance e sul modello di finanziamento della spesa farmaceutica pubblica, puntando in prospettiva al superamento del payback e alla revisione dei meccanismi di prezzo e rimborso.

Il nostro Paese deve giocare un ruolo di primo piano nello scenario di competizione globale, facendo leva sull'eccellenza dell'assistenza sanitaria e sulle competenze scientifiche e tecniche dei nostri ricercatori e delle nostre imprese.

Daniele Franco

Portavoce della ricerca

*già Ministro dell'Economia e delle Finanze,
Direttore Generale della Banca d'Italia e
Ragioniere Generale dello Stato*



INTRODUZIONE

La pandemia COVID-19 ha dimostrato in modo incontrovertibile il ruolo e il valore strategico dell'industria farmaceutica. La rapida scoperta e lo sviluppo di vaccini e terapie efficaci hanno consentito non solo di mitigare l'impatto epidemiologico della pandemia, ma anche di contribuire in modo sostanziale alla ripresa economico-finanziaria del Sistema-Paese, con un approccio coerente con gli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile e facendo leva su virtuose Partnership sia Pubblico-Private sia tra singole aziende.

A livello globale, esistono molteplici evidenze che mostrano come investire in azioni mirate di sanità pubblica consenta di ottenere benefici non solo in termini di minore mortalità, morbilità, complicanze e relativi costi evitati ma anche in termini di aumento dell'occupazione e della produttività del Sistema-Paese nel suo complesso¹.

Secondo un recente rapporto dell'OMS², ogni dollaro investito in interventi di sanità pubblica è in grado di generare circa 35 dollari in termini di sviluppo complessivo a livello di Sistema-Paese.

A livello nazionale, lo scenario globale degli ultimi anni ha messo in luce l'importanza di due tematiche rilevanti per il sistema economico e sociale:

- la strategicità della filiera della salute che rappresenta non solo uno strumento indispensabile per migliorare la salute dei cittadini, ma anche una leva importante per il rilancio e la tenuta sociale ed economica del Paese e la sicurezza nazionale, perseguibile attraverso investimenti esterni (la pandemia da COVID-19 rappresenta un esempio in tal senso);
- la necessità di investire maggiormente in Ricerca, Sviluppo e Innovazione per l'individuazione di soluzioni innovative in grado di vincere le sfide presenti e future³. A tal proposito, un recente studio condotto a livello nazionale⁴ ha mostrato come ogni euro investito dalle aziende in Ricerca & Sviluppo generi un ritorno economico di circa 3 euro per il Servizio Sanitario Nazionale, quantificando quindi il valore della ricerca clinica anche in termini di benefici economici per il sistema.

All'interno della filiera salute, un ruolo chiave è quello giocato dal settore farmaceutico. Come anche affermato da Marcello Cattani, Presidente di Farmindustria, nel corso dell'Assemblea Pubblica di Farmindustria 2023,

1 WHO (2018), "Saving lives spending less".

2 WHO (2023), "A Healthy Return".

3 Confindustria (2022), "Programma integrato di sviluppo della filiera Life Science basato su Ricerca & Innovazione".

4 ALTEMS (2021), «Effetto della pandemia COVID-19 sugli arruolamenti nei trial clinici Profit».

“l’industria farmaceutica è strategica perché risponde a esigenze di salute, crescita, sicurezza nazionale ed efficienza della spesa pubblica, evitando costi nelle altre prestazioni sanitarie e di welfare. Un’industria che ha permesso ai cittadini di vivere di più e meglio in Italia”.

A supporto del ruolo chiave di tutto il settore farmaceutico, il presente lavoro vuole fare il punto, in particolare, sia sul valore apportato dalle multinazionali a capitale estero operanti in Italia (IAPG e EUNIPHARMA)⁵, sia sull’opportunità di definire le coordinate per aumentare l’attrazione degli investimenti esteri per la competitività del Sistema-Italia e la conseguente generazione di maggior valore per il Paese.

In generale, nel contesto economico globale il contributo offerto dagli investimenti diretti esteri risulta determinante per consentire all’economia di un Paese di competere in maniera adeguata sullo scenario internazionale.

I dati relativi all’Italia ci dicono che, nonostante gli investimenti diretti esteri siano progressivamente cresciuti negli ultimi anni, arrivando a 448 miliardi di euro nel 2022 (erano 328 nel 2010, +37%), siamo ancora molto lontani dai Paesi più grandi della Unione Europea. I dati di Germania con più di 1.000 miliardi di euro nel 2022, Francia con 897 e Spagna con 787 evidenziano un benchmark chiaro del margine di miglioramento che ha il nostro Paese, senza contare che, nel medesimo periodo, Stati Uniti e Cina sono cresciuti rispettivamente del 206% e 550%.

Il Governo ha ben compreso l’importanza di rendere l’Italia più attrattiva per gli investimenti esteri, e l’industria farmaceutica ne rappresenta un’opportunità chiave. È un settore ad altissima innovazione grazie all’investimento sempre crescente in tutte le fasi della Ricerca & Sviluppo incoraggiata e supportata da multinazionali globali, e che ha permesso un significativo miglioramento nella sopravvivenza e nella qualità di vita dei pazienti.

In Italia, ad esempio, la mortalità è diminuita in 20 anni del 28% e, per le patologie croniche, del 40%; in 10 anni le persone che sopravvivono dopo una diagnosi di tumore sono 1 milione in più. I farmaci contro le malattie rare sono passati da 7 nel 2007 a oltre 120 oggi; le vaccinazioni consentono di eliminare, eradicare e controllare malattie, salvando milioni di vite. Tutto questo rende sempre più sostenibili i sistemi sanitari, grazie alle riduzioni di ospedalizzazioni e di visite, oltre che alla possibilità di identificare precocemente i pazienti più a rischio che possono beneficiare di trattamenti che arrivano anche alla vera e propria cura della malattia.

5 L’elenco delle aziende che hanno partecipato all’iniziativa è riportato a pagina 21.

È un settore dove gli investimenti esteri generano già un significativo valore in Italia, pari a circa l'1% del PIL, con 20 miliardi di euro di valore aggiunto diretto, indiretto e indotto distribuito su tutte le Regioni, con 29,3 miliardi di euro di valore della produzione (60% del totale del settore) e 2,14 miliardi di euro di investimenti (quelli in ricerca e produzione rappresentano il 61% del totale del settore).

È un settore nel quale la ricerca e sviluppo delle multinazionali viene fatta in forma di open innovation ed in collaborazione con decine di migliaia di Istituzioni, Centri di Ricerca, Ospedali, Università e aziende locali di tutte le dimensioni, in tutto il pianeta.

In Italia oltre il 90% degli investimenti in ricerca clinica (oltre 700 milioni di euro) viene generato da investimenti esteri realizzati con la collaborazione di più di 2.000 centri dislocati su tutto il territorio nazionale, in sinergia con le brillanti capacità dei ricercatori italiani che sono ai primi posti mondiali per pubblicazioni in moltissime aree terapeutiche chiave, come oncologia, cardiologia ed ematologia, solo per citarne alcune. E questa intensa attività di ricerca clinica si traduce in immediati benefici per il sistema della salute pubblica italiana (ogni euro investito in ricerca ne genera più di 3 di risparmio per il SSN) e in occupazione qualificata su tutto il territorio nazionale.

Questi numeri ci dicono chiaramente che le imprese farmaceutiche a capitale estero contribuiscono in maniera fondamentale alla salute e a tutta l'economia sia di capitale italiano che di capitale estero. Tuttavia siamo altresì convinti che, come Manager delle filiali italiane delle multinazionali a capitale estero, abbiamo il dovere di fare di più.

La pipeline delle nostre aziende è al massimo storico, con più di 20.000 farmaci e vaccini in sviluppo, che non solo porteranno un'innovazione senza precedenti, per cui molte malattie saranno curate e ci sarà un miglioramento significativo e sostenibile delle condizioni di salute di molti pazienti, ma andranno anche ad intensificare un elevatissimo investimento in tutta la filiera industriale ad alto valore, dalla produzione, alla commercializzazione e alla generazione di evidenze. È importante sottolineare come il processo di sviluppo di un farmaco sia lungo, costoso e rischioso: sono infatti necessari dai 10 ai 15 anni per la ricerca, lo sviluppo e la produzione di un farmaco a un costo stimato sui 2,5 miliardi di dollari, senza considerare che solo 1 o 2 sostanze su 10.000 superano tutte le fasi di sviluppo diventando dunque farmaci commercializzabili.

Attraverso il contributo delle nostre aziende riteniamo che si generi crescita per tutto il settore. È questa l'opportunità che il nostro Paese può e deve cogliere; basti pensare che nel 2022 si sono investiti a livello mondiale più di 200 miliardi di dollari in tutte le fasi della ricerca e sviluppo e meno dell'1% è stato investito in Italia a fronte di una domanda che vale circa il 3% del mercato mondiale.

L'opportunità di attrazione degli investimenti esteri in Italia è chiara, ma per raccogliercela e potenziarla dobbiamo essere più attrattivi, più competitivi di altri Paesi.

Innanzitutto, è bene ricordare che le oltre 50 multinazionali farmaceutiche a capitale estero che operano in Italia non sono in concorrenza fra di loro per attrarre gli investimenti dalle loro case madri, ma hanno anzi la possibilità di cooperare con tutta l'industria farmaceutica. La concorrenza, d'altronde, è con i propri colleghi che operano in altri Paesi e in altri continenti. E quando le case madri decidono dove localizzare i propri investimenti, sono molto attente alle differenze di environment favorevole all'interno dei Paesi stessi, tenendo in considerazione tutte le variabili che li rendono più attrattivi.

Nella competizione globale l'Italia può giocare un ruolo chiave, grazie alle numerose eccellenze: capitale umano qualificato, strutture di ricerca di qualità, sistema industriale consolidato. Il Governo ha già mosso i primi passi nella direzione corretta. La stabilità politica e quella sociale di cui in questo momento gode il nostro Paese sono sicuramente due elementi distintivi. L'opposizione netta del Governo alle prime bozze della riforma della legislazione farmaceutica europea è stata molto apprezzata, perché ha mostrato attenzione alla difesa della proprietà intellettuale, che è garante dell'innovazione; su questo, l'Unione Europea gioca una partita molto importante che impatterà sulla sua competitività nei prossimi 10-15 anni.

Esistono tuttavia alcuni fattori in Italia che limitano il potenziale del settore e ne possono compromettere il futuro, penalizzando non solo le aziende a capitale estero, ma anche il Sistema-Paese nel suo complesso.

Dobbiamo essere più competitivi nella ricerca rispetto agli altri Paesi europei, semplificando l'approvazione e l'arruolamento degli studi clinici, con un'incentivazione stabile.

È necessario portare a termine la riforma di AIFA con regole chiare e condivise, rivedendo i meccanismi di prezzo e rimborso, valorizzando l'innovazione

tutta, incentivando l'accesso precoce e accelerando i tempi di accesso uniformemente sul tutto il territorio nazionale. È necessario lavorare affinché l'accesso omogeneo alle cure farmacologiche e la prevenzione vaccinale non rappresenti un fattore discriminante per alcuni pazienti rispetto ad altri in collaborazione con le Regioni, gli ospedali, gli IRCCS, le ASL, la rete delle farmacie territoriali e la medicina generale.

Dobbiamo ridurre il peso del payback che deriva dallo sfondamento del tetto degli acquisti diretti, storicamente sottofinanziato e che impatta sul fatturato relativo ai farmaci che confluiscono in questo canale di spesa per un 13,5% nel 2023 ed è stimato per il 2024, 2025, 2026 rispettivamente al 14,9%, 16,7% e 18,2%. Si stima che per il 2023 le imprese che generano il loro fatturato nella componente di acquisti diretti dovranno ripianare 1,5 miliardi di euro, dopo avere ripianato più di 7 miliardi di euro negli ultimi 6 anni, ripiano che è a carico, per il 97,8%, delle imprese a capitale estero, le medesime che contribuiscono in maniera determinante all'innovazione, alla ricerca e portano un contributo chiave a tutto il settore e all'economia italiana.

Appreziamo gli impegni presi dal Ministro Urso e dal Ministro Schillaci all'interno del Tavolo della Farmaceutica, sia per la risoluzione del payback attraverso un ribilanciamento delle risorse tra i due tetti di spesa farmaceutica utilizzando l'avanzo della spesa convenzionata per diminuire lo sfondamento della diretta (è altresì possibile rideterminare il valore dei tetti sulla base dell'andamento del mercato dei medicinali, così come previsto dall'attuale normativa), sia per la volontà di includere i farmaci con innovatività condizionata nel fondo innovativi, agevolando così l'accesso dei pazienti all'innovazione.

Ora è necessario portare a compimento con urgenza interventi legislativi di concerto con il MEF e le Regioni, perché alle proposte seguano segnali concreti fondamentali per registrare un deciso cambio di passo del nostro Paese nell'attrattività verso gli investimenti esteri.

Come rappresentanti delle multinazionali americane, europee e giapponesi di IAPG e EUNIPHARMA ci impegneremo perché in Italia si possa accelerare su questo percorso virtuoso e far sì che, grazie al Made in Italy, sia esso a capitale italiano o estero, l'Italia possa occupare il posto di leadership mondiale che le compete.

Nicoletta Luppi
Presidente di IAPG

Lorenzo Wittum
Chairman di EUNIPHARMA

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia il cluster di aziende associate a IAPG ed EUNIPHARMA, che hanno partecipato all'iniziativa, i loro amministratori delegati e i team di lavoro che hanno condiviso contributi e spunti di riflessione e i dati quantitativi per la realizzazione delle analisi. Nello specifico, un ringraziamento va a:

Vincenzo Abruscato - Managing Director e Country President Italia, Bausch + Lomb

Juan Carlos Aguilera - General Manager Italia, Iberia e Grecia, Ferring

José A. Altozano - Direttore Generale, Norgine Italia

Maurizio Amato - Presidente e Amministratore Delegato, VIV Healthcare Italia

Silvio Audisio - Managing Director, Biotest Italia

Alberto Avaltroni - VP Country Head, Galapagos Italia

Giuseppe Banfi - Amministratore Delegato, Biogen Italia

Giancarlo Benelli - Head of International Markets, Advanced Accelerator Applications (AAA)

Fulvio Berardo - General Manager Italia, Grecia, Cipro e Malta, Astellas

Charles-Henri Bodin - General Manager, Pierre Fabre Italia

Marco Caraglia - General Manager, Almirall Italia

Marcello Cattani - Presidente e Amministratore Delegato, Sanofi Italia e Malta; Presidente, Farmindustria

Giuseppe Celiberti - General Manager, IBSA Farmaceutici Italia

Federico Chinni - Managing Director, UCB Italia

Paolo Ciocchetti - Presidente e Managing Director, Visufarma Italia

Stefano Collatina - Country Lead Italia, Baxter

Umberto Comberciati - General Manager, Teva Pharmaceuticals Italia

Valentino Confalone - Country President e Managing Director, Novartis Italia

Claudia Coscia - General Manager, Sud Europa (Italia, Spagna e Portogallo), Kyowa Kirin

Frederico da Silva - VP e General Manager, Gilead Sciences Italia

Maurizio De Cicco - Presidente CdA, Roche Italia

Huzur Devletsah - Presidente e General Manager Italia, Europa Centrale e Orientale, Russia e Israele, Eli Lilly

Annarita Egidi - General Manager, Takeda Italia

Simona Falciai - General Manager, Shionogi Italia

Laura Forni - Legale Rappresentante e Oncology Business Unit Director, Eisai Italia

Fabrizio Greco - General Manager e Amministratore Delegato, AbbVie Italia

Arianna Gregis - Country Division Head Pharmaceuticals, Bayer Italia

Päivi Kerkola - Country President, Pfizer Italia

Jan Kirsten - Presidente e Managing Director, Merck Italia

Fabio Landazabal - Presidente e Amministratore Delegato, GSK Italia

Alessandro Lattuada - Managing Director, Otsuka Pharmaceuticals Italia

Lauri Lindgren - Presidente e Amministratore Delegato, Amgen Italia

Nicoletta Luppi - Presidente e Amministratrice Delegata, MSD Italia; Presidente, IAPG

Tiziana Mele - Managing Director, Lundbeck Italia

Patrizia Olivari - Presidente e Amministratore Delegato, Ipsen Italia

Laura Premoli - General Manager, Grünenthal Italia

Gilles Renacco - General Manager, Servier Italia

Anna Chiara Rossi - Vice Presidente e General Manager Italia, Alexion Pharma

Morena Sangiovanni - Country Managing Director, Boehringer Ingelheim Italia

Mario Sturion - Managing Director, Janssen Italia

Fabio Torriglia - Country Manager, Viartis Italia

William Vaccani - General Manager Italy, Malta & Israel, GE Healthcare

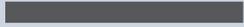
Regina Vasiliou - VP, General Manager e Amministratore Delegato, BMS Italia

Federico Viganò - Country Manager Italia e Grecia, Vertex Pharmaceuticals

Mauro Vitali - Vice President e Oncology Country Head, Daiichi Sankyo Italy

Drago Vuina - Corporate VP e General Manager, NovoNordisk Italia

Lorenzo Wittum - Presidente e Amministratore Delegato, AstraZeneca Italia; Chairman, EUNIPHARMA



PREMESSA

Il settore farmaceutico da sempre rappresenta un volano di crescita e produttività per l'Italia. All'interno del settore tutte le imprese che vi operano, siano esse a capitale italiano o estero, contribuiscono ad affermare il Made in Italy nel mondo. Tra le aziende del settore, le multinazionali a capitale estero giocano un ruolo chiave per aumentare l'attrattività del Sistema-Paese avendo la possibilità, nella competizione con le country-branch degli altri Paesi, di attrarre investimenti, finanziamenti e progettualità aggiuntivi dalla casa madre.

La capacità di attrarre maggiori capitali e quindi di diventare maggiormente competitivi dipende dalla capacità di creare un contesto favorevole attraverso misure e interventi per sostenere i driver di scelta di localizzazione degli investimenti garantendo al contempo la coerenza tra gli obiettivi del Paese e gli interventi normativi.

La strategicità del settore e il valore delle multinazionali a capitale estero sono al centro del presente Libro Bianco atto a individuare azioni di policy per migliorare l'attrattività e la competitività dell'Italia nel settore farmaceutico nel quadro competitivo globale.

Figura 1. Fotografia sullo stato di attrattività e competitività dell'Italia.

Fonte: The European House-Ambrosetti su fonti varie, 2023



Indicatori socio-economici	Anno	Valore	Indicatori di settore	Anno	Valore
Prodotto Interno Lordo - PIL (miliardi di euro)	2022	1.745,4	Valore della produzione farmaceutica (miliardi di euro)	2021	49,0
Debito pubblico (% del PIL)	2022	144,7	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	34,0
Popolazione (milioni di persone)	2022	58,9	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2021	68.600
Corporate Tax rate (percentuale)	2023	27,8%	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	65.800
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2022	448	Valore delle esportazioni farmaceutiche (miliardi di euro)	2022	46,6
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2010	328	Valore della bilancia commerciale farmaceutica (miliardi di euro)	2022	9,4
Global Attractiveness Index (ranking)	2023	17°	Investimenti in R&S del settore farmaceutico (miliardi di euro)	2021	1,9
Global Attractiveness Index (ranking)	2020	20°	Time to availability dei nuovi farmaci* (giorni)	media 2018-21	436
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2022	18°	Trial clinici ongoing (per milioni di abitanti)	2022	40,4
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2019	24°	Citazioni in ambito Life Science** per ricercatore (numero)	media 2019-22	4,88
Spesa in R&S complessiva (percentuale del PIL)	2021	1,48%	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2022	9,0%
Laureati in discipline STEM (per 1.000 abitanti tra i 20 e i 29 anni)	2020	16,9	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2019	8,7%
Valore aggiunto della manifattura (percentuale del PIL)	2022	14,1%	Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2022	6,8%
			Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2019	6,4%

(*) Costituito dai giorni che intercorrono tra l'autorizzazione all'immissione in commercio e la data di disponibilità per i pazienti nei Paesi europei.

(**) Considerate: Biochemistry, Genetes and Molecular Biology, Health Professions, Immunology and Microbiology, Medicine, Neuroscience, Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics

Il Documento si apre con una fotografia sullo stato di attrattività e competitività dell'Italia nel panorama internazionale attraverso i risultati del Global Attractiveness Index 2023. All'interno del Capitolo 1 è presente anche un focus sul valore generato dalle multinazionali a capitale estero per il sistema economico nazionale soprattutto in termini di produttività, propensione alla ricerca e maggiori salari; tra i settori manifatturieri, le aziende a capitale estero del farmaceutico svettano per valore aggiunto, export e occupati, ma anche produttività e salari.

Il valore generato dal settore farmaceutico italiano è frutto anche della presenza di un ecosistema delle Life Sciences altamente competitivo, di cui rappresenta uno nodo cruciale. Il Capitolo 2 descrive le varie componenti di questo ecosistema, da quelle che compongono la filiera industriale - settore farmaceutico e dei dispositivi medici - a quelle legate all'assistenza sanitaria e alla ricerca.

Il Capitolo 3 si focalizza sul contributo che un cluster di aziende multinazionali a capitale estero associate a IAPG ed EUNIPHARMA apportano a tutto il settore farmaceutico nazionale e più in generale a tutto il sistema economico analizzando sia il valore generato dall'attività economica sia il valore generato per la società grazie alle attività di ricerca e sviluppo di farmaci in grado di impattare e migliorare significativamente la qualità di vita dei cittadini.

Le sfide che il settore farmaceutico si trova ad affrontare nella competizione globale sono al centro del Capitolo 4. La capacità di continuare a investire in ricerca e innovare trovando risposte agli innumerevoli unmet needs dei pazienti ancora oggi esistenti rappresenta l'obiettivo prioritario per le aziende del settore in grado anche di assicurare al Paese in cui questi investimenti vengono realizzati di crescere e competere, in virtù della relazione positiva tra investimenti in R&S e crescita del PIL. Oltre a questa sfida emergono anche tematiche di riconoscimento dell'innovazione e di quadri normativi che sostengano la ricerca.

Il Capitolo 5 descrive le strategie e gli interventi messi in atto dai principali Paesi europei per aumentare la propria competitività e attrattività nelle Life Sciences. Pur mostrando strategie e visioni differenti, tutte le esperienze analizzate (Francia, Germania, Regno Unito, Spagna, Belgio, Irlanda e Portogallo), hanno in comune un forte commitment da parte del Governo, una strategia di collaborazione tra istituzioni e industria e una visione unitaria per il settore nel medio-lungo periodo.

Il Libro Bianco si conclude con il Capitolo 6, contenente le proposte di policy per migliorare l'attrattività e la competitività dell'Italia nel settore farmaceutico nel quadro competitivo globale.

Questo Rapporto è stato realizzato da The European House – Ambrosetti con il supporto di IAPG¹ (Italian American Pharmaceutical Group) ed EUNIPHARMA² (Gruppo Farmaceutiche Europee e Giapponesi Farminustria).

Lo studio, che si è avvalso del contributo, nel ruolo di Advisor scientifico, di Daniele Franco, già Ministro dell'Economia e delle Finanze, Direttore Generale della Banca d'Italia e Ragioniere Generale dello Stato, è stato curato dal gruppo di lavoro guidato da Valerio De Molli (Managing Partner e CEO) e composto da Daniela Bianco (Partner & Responsabile Area Healthcare), Rossana Bubbico (Project Coordinator e Senior Consultant), Elisa Milani (Consultant), Irene Gianotto (Consultant), Francesca Lodi (Consultant), Giovanni Brusaporco (Junior Consultant), Alice Baratelli (Junior Consultant), Iacopo Del Panta Ridolfi (Junior Consultant), Tommaso Ferrari (Junior Consultant).

1 AbbVie, Alexion Pharma Italy, Amgen, Baxter, Biogen Italia, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly Italia, GE Healthcare, Gilead Sciences, Janssen Italia, MSD Italia, Pfizer Italia, Vertex Pharmaceuticals.

2 Advanced Accelerator Applications, Almirall, Astellas, AstraZeneca, Bausch, Bayer, Biotest, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Eisai, Ferring, Galapagos, Grunenthal, GlaxoSmithKline, Ibsa, Ipsen, Kyowa Kirin, Lundbeck, Merck, Norgine, Novartis, Novo Nordisk, Otsuka, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Servier, Shionogi, Takeda, Teva, UCB, Viatrix, VIIV Healthcare, Visufarma.

01

L'ATTRATTIVITÀ E
LA COMPETITIVITÀ DELL'ITALIA
NEL PANORAMA
INTERNAZIONALE

Secondo la letteratura economica l'attrattività può essere definita come la capacità di un determinato sistema economico di attirare e trattenere persone e capitali favorendo la localizzazione e la nascita di attività produttive. In un contesto di aumento di scambi commerciali, liquidità internazionale, catene di fornitura sempre più globali e scelte localizzative che riguardano potenzialmente tutto il mondo, la competizione tra territori nell'attrazione di risorse umane e finanziarie si amplifica; elementi quali il sistema fiscale, le infrastrutture, il sistema educativo, il sistema della ricerca, la reputazione del Paese sono determinanti nel rendere un territorio più o meno attrattivo.

Un territorio è attrattivo quando è:

- aperto, ossia favorisce la circolazione di risorse economiche, umane e commerciali sia al suo interno che da e verso l'esterno;
- innovativo, vale a dire quando promuove costantemente il progresso scientifico e tecnologico;
- efficiente, garantendo il corretto funzionamento (e la qualità) del mercato dei capitali, del mercato del lavoro, dei servizi e delle Istituzioni;
- dotato di asset di pregio distintivi e non facilmente replicabili tali da rappresentare una fonte di vantaggio competitivo.

La competitività di un territorio rappresenta un elemento fondamentale in grado di determinare, positivamente o negativamente, le scelte di localizzazione di imprese e persone e, di conseguenza, il livello complessivo di risorse a disposizione, sia umane che finanziarie; queste, a loro volta sono funzionali al mantenimento o alla creazione, nel medio e lungo periodo, di vantaggi competitivi e alla crescita economica e sociale.

Per i Paesi con una grande tradizione manifatturiera, tra cui l'Italia, la competitività è anche il risultato di scelte di politica industriale che dovrebbero favorire le condizioni abilitanti per una crescita economica sostenibile, una maggiore occupazione e benessere sociale quanto più diffuso all'interno del Paese. Fare politica industriale richiede una strategia che tenga conto delle competenze distintive del Paese, del suo posizionamento competitivo e delle esigenze strategiche di sviluppo di lungo periodo considerato anche lo scenario internazionale; il punto di partenza è rappresentato da una visione di medio-lungo periodo e dal fatto che, coerentemente con questa, siano definite e implementate azioni volte a rafforzare i fattori abilitanti e rimuovere i fattori che inibiscono la crescita e lo sviluppo del territorio.

Figura 1. Schema di riferimento alla base della politica industriale e di sviluppo di un territorio

Fonte: The European House-Ambrosetti, 2023



Le scelte di rafforzamento e investimento su ambiti in grado di favorire la creazione di vantaggi competitivi dovrebbero ricadere su quei settori caratterizzati da una elevata intensità di R&S, elevati moltiplicatori dell'attività economica, maggiore produttività, occupazione qualificata che siano anche in linea con le competenze «tradizionali» del Paese (nel caso dell'Italia si pensi ad esempio alla qualità della manifattura e al livello della ricerca) e in grado di generare concrete ricadute positive sulla qualità di vita dei cittadini.

Un Paese attrattivo aumenta la sua capacità di essere competitivo grazie all'attrazione di capitali e conoscenze che arricchiscono il Paese e stimolano la competizione interna, facendo crescere anche le risorse economiche, umane e sociali disponibili. Allo stesso tempo un Paese competitivo diventa più attrattivo per gli investitori internazionali dando vita a un circolo virtuoso di crescita sostenibile nel lungo periodo.

1.1 Gli investimenti diretti esteri e la competitività dell'Italia

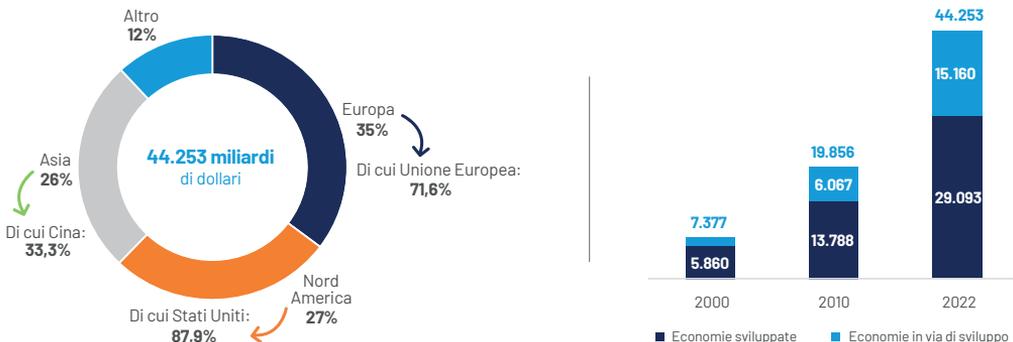
Gli investimenti diretti esteri (IDE) in entrata in un'area rappresentano l'indicatore chiave dell'attrattività di un sistema-Paese.

L'andamento degli IDE negli ultimi 20 anni mostra l'intensificarsi delle relazioni commerciali e dell'aumento della liquidità internazionale cui si è fatto cenno in apertura del capitolo: lo stock di IDE a livello mondiale dal 2000 al 2022 si è sestuplicato, passando da 7.377 a 44.253 miliardi di dollari; il tasso di crescita annuo è andato riducendosi nel periodo passando dal 10% dal 2000 al 2010, al 6,9% dal 2010 al 2022.

Secondo l'ultimo World Investment Report (2023), le Economie Sviluppate assorbono oggi poco meno dei due terzi degli IDE globali (29.093 miliardi di dollari), mentre quelle emergenti hanno raggiunto un nuovo record (15.160 miliardi di dollari); il peso delle Economie in via di sviluppo nella competizione internazionale è quindi in costante aumento, passando dal 21% degli stock di IDE complessivi nel 2000 al 34% nel 2022.

Figura 2. A sinistra: Ripartizione degli stock di IDE per area geografica (%), 2022. A destra: Stock di IDE a livello mondiale (miliardi di dollari), 2000, 2010 e 2022

Fonte: The European House-Ambrosetti su dati UNCTAD, 2023



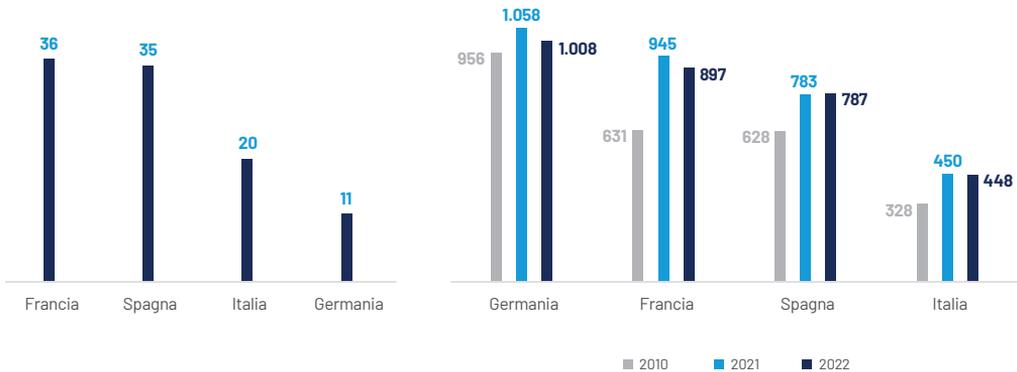
Dopo un forte calo nel 2020 e una forte ripresa nel 2021, nel 2022 il flusso di IDE globali è diminuito del 12%, attestandosi a 1.300 miliardi di dollari. Il rallentamento è stato determinato dalla cosiddetta policrisi che si è sviluppata a livello globale, determinata soprattutto dalla guerra in Ucraina, i prezzi elevati di materie prime ed energia e l'inflazione.

Nel 2022 le destinazioni principali per i capitali esteri rimangono gli Stati Uniti (285 miliardi di dollari), la Cina (189 miliardi di dollari) e Singapore (141 miliardi di dollari). La Francia è l'unico Paese europeo nella Top 10 (36 miliardi di dollari, 10° posto); mentre Spagna e Italia si posizionano rispettivamente al 12° (35 miliardi di dollari) e al 18° (20 miliardi di dollari).

A livello di stock di IDE in ingresso Paesi Bassi, Irlanda e Lussemburgo presentano i valori maggiori, rispettivamente pari a 2.684, 1.409 e 1.155 miliardi di dollari. Considerando invece le maggiori economie la Germania (4° posto) è l'unica a superare i 1.000 miliardi di dollari, seguita da Francia (897 miliardi di dollari) e Spagna (787 miliardi di dollari). L'Italia, pur presentando uno dei maggiori tassi di crescita dello stock di IDE (+37% dal 2010 al 2022), si posiziona solo all'8° posto in Europa dopo il Belgio (448 miliardi di dollari).

Figura 3. A sinistra: Flusso di IDE in ingresso nei Paesi benchmark europei (miliardi di dollari), 2022. A destra: Confronto tra stock di IDE in ingresso nei Paesi benchmark europei (miliardi di dollari) 2010, 2021 e 2022

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati UNCTAD, 2023



Gli IDE sono positivamente correlati al Global Attractiveness Index, l'indice Paese innovativo sviluppato da The European House-Ambrosetti in grado di offrire un profilo rappresentativo dell'attrattività e sostenibilità dei Paesi e che guarda all'attrattività di un Paese come prerequisito ed elemento determinante della sua capacità di competere¹.

Nell'edizione 2023, dall'analisi di 50 indicatori² di 146 economie, che rappresentano il 95% della popolazione mondiale e il 99% del PIL mondiale, è nuovamente la Germania a guidare il ranking con uno score pari a 100, seguita da Stati Uniti (94,7) e Regno Unito (92,7); mentre Germania e Stati Uniti

¹ The European House - Ambrosetti (2023), "Global Attractiveness Index 2023: Il termometro dell'attrattività di un Paese"

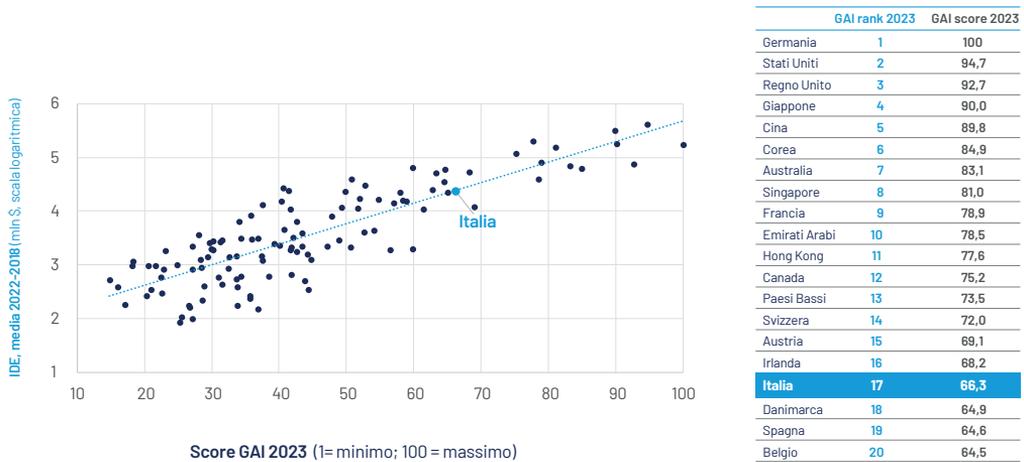
² Si tratta di un modello analitico multidimensionale dell'attrattività di un sistema-Paese composto da un Indice di Posizionamento (IP - 21 indicatori), un Indice di Dinamicità (ID), un Indice di Sostenibilità (IS - 19 indicatori), un indice di orientamento al futuro (5 indicatori) e un indice di esposizione al conflitto (5 indicatori).

conservano il loro posizionamento rispetto all'edizione 2022, il Regno Unito ha guadagnato 2 posizioni. Nella Top 10, la Francia è l'unico altro Paese europeo ad essere presente (9° posto con uno score pari a 78,9). Italia e Spagna seguono rispettivamente al 17° e 19° posto.

Il nostro Paese, che ha guadagnato 3 posizioni rispetto all'edizione precedente, con uno score pari a 66,3, si inserisce tra i Paesi con una buona attrattività³.

Figura 4. A sinistra: Correlazione tra Global Attractiveness Index (IP) e Investimenti Diretti Esteri in entrata (FDI, milioni US\$, scala logaritmica), 114 Paesi. A destra: Ranking del Global Attractiveness Index (IP) 2023, Top 20

Fonte: Global Attractiveness Index 2023 - Ottava edizione, The European House - Ambrosetti



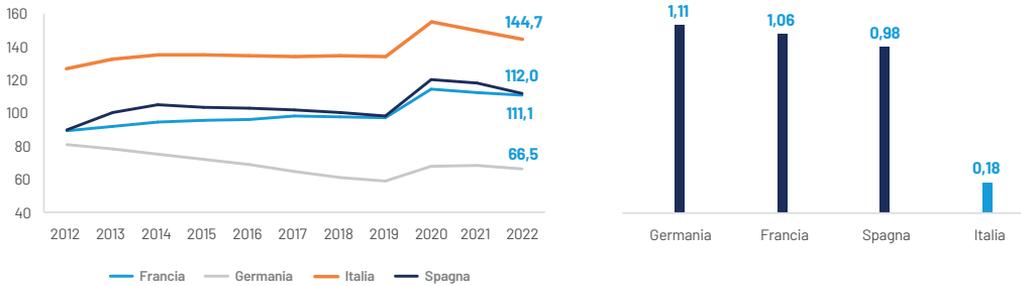
Tra i principali elementi che frenano l'attrattività e la crescita figura l'ammontare del debito pubblico che nel 2022 ha raggiunto i 2.762 miliardi di euro, vale a dire il 144,7% del PIL dopo aver toccato nel 2020 il picco di 154,9%. Si tratta di un livello di debito nettamente superiore a quello registrato nei principali Paesi competitor: sempre nel 2022 in Francia e Spagna il debito ha raggiunto rispettivamente il 111,1% e 111,7% del PIL, mentre in Germania è pari al 66,5%. Mentre in Francia e Spagna il superamento da parte del debito del 100% del PIL è un avvenimento piuttosto recente, il nostro Paese convive con questa dinamica dal 1992.

Livelli elevati di debito pubblico si sono tradotti anche in tassi di crescita del PIL più bassi rispetto ai principali Paesi competitor europei: negli ultimi 10 anni se il PIL di Germania, Francia e Spagna è cresciuto mediamente dell'1% all'anno, nel nostro Paese è rimasto sostanzialmente stabile.

³ I Paesi con alta attrattività presentano uno score compreso tra 80 e 100, quelli con buona attrattività presentano uno score tra 60 e 80, quelli con media attrattività presentano uno score tra 30 e 60 e quelli a bassa attrattività presentano uno score tra 0 e 30.

Figura 5. A sinistra: Debito pubblico nei Paesi benchmark europei (% del PIL), 2012-2022. A destra: Tasso di crescita del PIL a valori reali nei Paesi benchmark europei (%), media 2012-2022

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati FMI, 2023

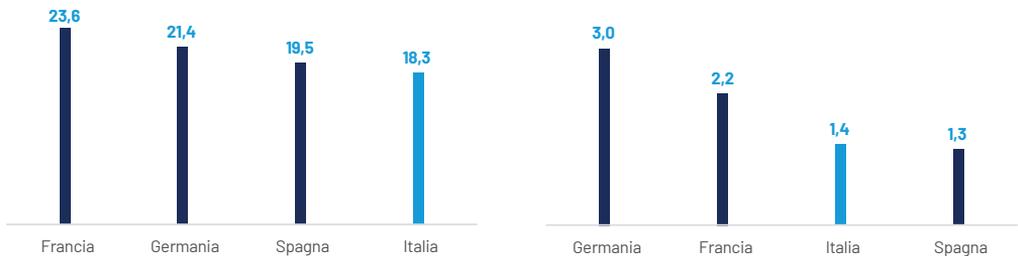


Un debito pubblico elevato rappresenta anche un potenziale vincolo agli investimenti. Non a caso negli ultimi 10 anni mediamente il Paese ha realizzato investimenti per un valore pari al 18,3% del PIL, rispetto al 23,6% della Francia e al 21,4% della Germania.

Tra gli investimenti, quelli in R&S, che favoriscono il progresso tecnologico del Paese e la crescita sostenibile nel lungo periodo, si sono fermati all'1,4% del Prodotto Interno Lordo, quota significativamente inferiore rispetto al 2,2% della Francia e al 3% della Germania. Sempre con riferimento a tale voce di spesa l'Italia si caratterizza anche per una composizione bilanciata tra investimento pubblico e privato (il privato rappresenta il 52,8% del totale), rispetto ad esempio alla Germania in cui l'investimento privato rappresenta il 62,6% del totale.

Figura 6. A sinistra: Totale investimenti nei Paesi benchmark europei (% del PIL), media 2012-2022. A destra: Investimenti in R&S nei Paesi benchmark europei (% del PIL), media 2011-2021

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati FMI e Eurostat, 2023

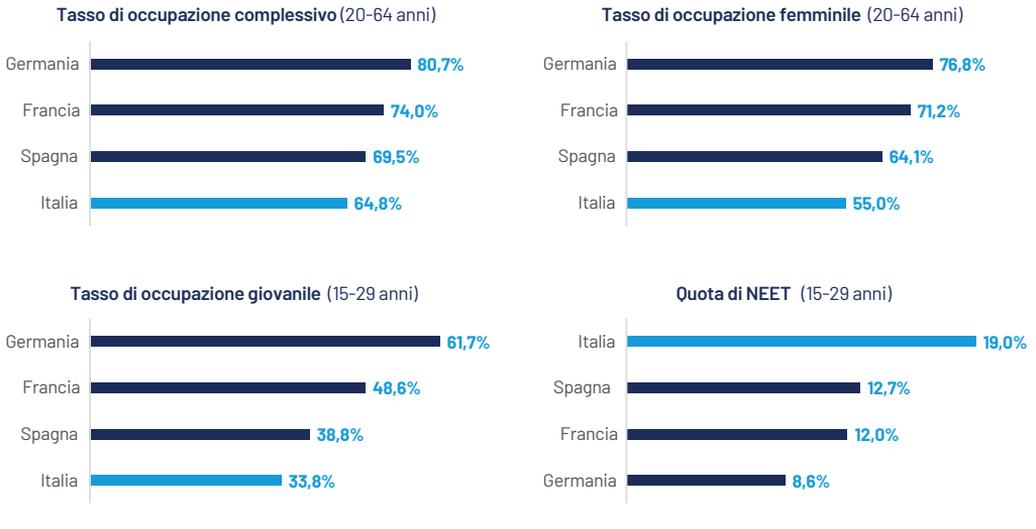


Gli investimenti, soprattutto quelli in settori strategici e in attività ad alto valore aggiunto, sono cruciali anche per rilanciare l'occupazione nel nostro Paese dal momento che l'Italia, tra i Paesi benchmark europei, è quello caratterizzato dai più bassi tassi di occupazione, inclusa quella femminile e giovanile, e dalla più alta percentuale di NEET.⁴

⁴ Individui non attivi in istruzione, lavoro o formazione.

Figura 7. Indicatori di occupazione nei Paesi benchmark europei (%), 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Eurostat, 2023



Gli investimenti, inclusi quelli esteri, rappresentano quindi la chiave per rilanciare la crescita sostenibile del Paese nel medio-lungo periodo per questo l'attuazione di misure in grado aumentare l'attrattività del Paese sono più che mai cruciali.

1.2 Il contributo delle multinazionali a capitale estero nelle dinamiche di attrattività e competitività

Il principale risultato dell'attrazione di investimenti esteri in un Paese è l'insediamento sul territorio di multinazionali a capitale estero che, favorendo la nascita e lo sviluppo di posti di lavoro e valore delle attività, generano un arricchimento dello stesso, anche in termini di attivazione di filiere produttive e distributive.

In Italia il valore creato dalle multinazionali è cresciuto costantemente e significativamente nel tempo, rappresentando una leva di crescita importante in termini di PIL. Secondo la più recente indagine di Istat (2020), le società a capitale estero attive sono circa 15.700, pari allo 0,4% del totale delle imprese presenti nel nostro Paese e occupano più di 1,5 milioni di addetti (8,8% del totale delle imprese domestiche). Anche se le imprese a capitale estero rappresentano, in termini numerici, una quota relativamente marginale del numero delle imprese, esse generano il 16,5% del valore aggiunto del Paese, valore aumentato del 29% nel periodo 2015-2019. Queste aziende favoriscono anche il progresso scientifico e tecnologico del Paese dal momento che sono responsabili del 27% degli investimenti in R&S.

Le multinazionali a capitale estero sono anche caratterizzate da una dimensione media maggiore pari a 96 addetti per azienda rispetto a 3,6 del totale delle aziende domestiche: una dimensione maggiore porta con sé notevoli vantaggi, tra cui maggiori economie di scala, l'accesso a risorse umane più qualificate e attrattività per nuovi talenti, la capacità di diversificazione e una maggiore resilienza e capacità di collaborare con network internazionali.

Un ulteriore elemento di competitività delle multinazionali a capitale estero riguarda la produttività, declinata in termini di valore aggiunto per addetto e pari a 81.000 euro rispetto ai 47.400 delle aziende domestiche; la maggior produttività delle multinazionali a capitale estero emerge anche restringendo l'analisi alle grandi aziende (numero di addetti superiore a 250), con un valore aggiunto pari a 72.400 euro rispetto ai 55.000 delle grandi imprese nazionali. Questo elemento assume ancora più importanza in un contesto quale quello dell'Italia caratterizzato da una produttività che fatica a crescere.

Non da ultimo emerge un tema salariale. Negli ultimi 30 anni, l'Italia è l'unico Paese tra le grandi economie avanzate in cui i salari medi a parità di potere d'acquisto sono calati (secondo i dati dell'OCSE, nel 2022 i valori sono inferiori di 488 dollari rispetto ai salari medi del 1991); in questo contesto le multinazionali a capitale estero sostengono un costo medio per dipendente pari a 50.600 euro rispetto ai 37.800 delle imprese domestiche. Questo si traduce in un maggior potere d'acquisto per i cittadini e in una crescita dell'attività economica indotta dei territori in cui queste aziende si sono insediate.

Figura 8. A sinistra: Principali aggregati economici delle multinazionali a capitale estero in Italia (% delle imprese domestiche), 2020. A destra: Differenziale tra multinazionali a capitale estero e imprese domestiche (numero di volte), 2020

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Istat, 2023



Guardando ai settori di attività il 46,1% delle multinazionali è attivo nel manifatturiero; il peso delle multinazionali all'interno dei singoli settori manifatturieri è molto diversificato⁵. Il settore farmaceutico è il primo settore per quanto concerne il peso delle multinazionali sul totale delle imprese in termini di valore aggiunto (49,3%), export (74,4%) e occupati (50,4%); i settori del chimico e delle apparecchiature elettriche seguono per tutte le grandezze analizzate. In aggiunta, il farmaceutico detiene anche la leadership in termini di produttività (il valore aggiunto per addetto è pari a 145.000 euro) e salari (il costo del lavoro per addetto è pari a 79.000 euro).

⁵ Per manifattura ci si riferisce a tutte le attività industriali che vengono svolte a partire dalla lavorazione delle materie prime per poi trasformarle in prodotti finiti destinati al consumo, ad eccezione dell'attività estrattiva.

Figura 9. Primi 3 settori manifatturieri in termini di peso e valore delle multinazionali a capitale estero rispetto alle imprese domestiche, 2020

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Istat, 2023

	Incidenza sul totale delle imprese			Valori assoluti	
	Valore aggiunto (%)	Export (%)	Occupati (%)	Valore aggiunto per addetto (€)	Costo del lavoro per addetto (€)
1	Farmaceutico 49,3%	Farmaceutico 74,4%	Farmaceutico 50,4%	Farmaceutico 145.400 €	Farmaceutico 79.000 €
2	Chimica 39,3%	Chimica 45,0%	Chimica 28,7%	Chimica 141.200 €	Chimica 68.200 €
3	Apparecchiature elettriche 35,0%	Apparecchiature elettriche 39,6%	Apparecchiature elettriche 27,0%	Food e tabacco 124.400 €	Carta 59.800 €

Anche grazie alle multinazionali a capitale estero, il settore farmaceutico rappresenta un volano di crescita e produttività rilevante per l'Italia (per maggiori dettagli si vedano i Capitoli 2 e 3 del presente Libro Bianco); gli elevati moltiplicatori dell'attività economica (in termini di valore aggiunto e occupazione), l'elevata intensità di R&S e gli impatti positivi sulla qualità di vita dei cittadini e pazienti grazie ai farmaci commercializzati e quelli in sviluppo fanno sì che esso si configuri come un settore strategico per il Paese.

Considerato inoltre che nel prossimo quinquennio sono previsti investimenti in R&S a livello globale nel settore pari a 1.600 miliardi di dollari, l'Italia deve puntare a intercettare il maggior ammontare possibile delle risorse in gioco anche al fine di rilanciare la sua crescita e sostenere uno sviluppo sostenibile nel lungo periodo.

02

**IL SETTORE FARMACEUTICO
ALL'INTERNO
DELL'ECOSISTEMA
DELLE LIFE SCIENCES ITALIANO**

Il settore farmaceutico, insieme a quello dei dispositivi medici, compone la filiera industriale dell'ecosistema della salute, il quale include tutti i settori che producono, commercializzano, fanno ricerca e offrono beni e servizi di natura sanitaria e comprende sia le imprese private che il Soggetto Pubblico.

Questo ecosistema si configura come un sistema integrato in cui tutte le componenti lavorano per migliorare la salute e la qualità della vita delle persone cercando di conseguire risultati economici positivi, per quanto riguarda la filiera privata, e la sostenibilità dei sistemi sanitari e del sistema economico in generale, per quanto riguarda la componente pubblica.

La filiera privata della salute svolge un ruolo determinante nella crescita economica del Paese, generando esternalità positive molto significative per i cittadini, in termini di cure efficaci, miglior qualità della vita e maggiore produttività del lavoro. Inoltre, contribuisce alla formazione di ricchezza nazionale, generando un considerevole impatto economico e investendo risorse significative nelle attività di ricerca e innovazione.

Figura 1. I numeri chiave dell'ecosistema delle Life Sciences italiano

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Ministero della Salute, Ministero dell'Economia e delle Finanze, Ministero dell'Università e della Ricerca, Istat, Scimago, AIOP, Farmindustria, Confindustria Dispositivi Medici, 2023



La presenza di un sistema sanitario universalistico fa sì che nell'ambito dell'ecosistema salute il Soggetto Pubblico svolga un ruolo di primo piano accanto alla filiera privata. La competitività di questo ecosistema dipende anche da un sistema di ricerca riconosciuto a livello internazionale e una forza lavoro altamente qualificata e produttiva.

2.1 Il valore del settore farmaceutico¹

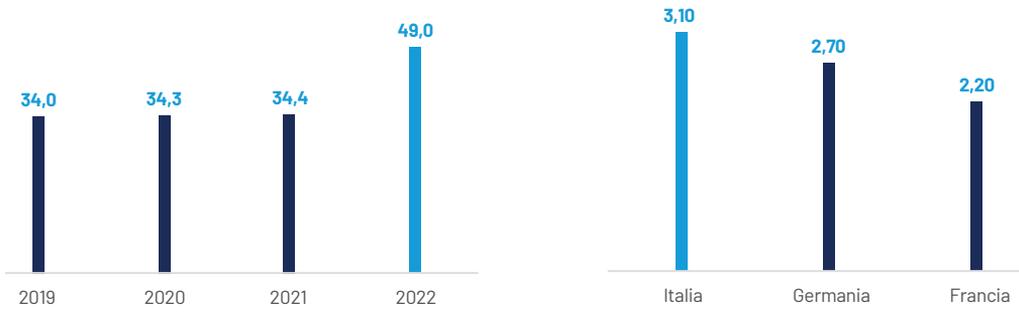
L'industria farmaceutica italiana detiene ormai da tempo una posizione di leadership in Europa e concorre in maniera determinante alla crescita e allo sviluppo dell'economia italiana ed europea. Nel 2022, l'Italia ha raggiunto un valore di produzione farmaceutica di oltre 49 miliardi di euro, di cui 3,1 miliardi imputabili alle numerose partnership tra le aziende internazionali e le imprese di produzione conto terzi, note anche come Contract Development and Manufacturing Organization (CDMO), per cui

1 I dati contenuti nel seguente paragrafo fanno riferimento al Rapporto "Indicatori farmaceutici 2023" di Farmindustria pubblicato a luglio 2023.

l'Italia è prima in Europa (23% del totale prodotto dal comparto). Nell'ultimo anno, anche grazie alle produzioni ed esportazioni legate a terapie e vaccini per il COVID-19 (nel 2022 oltre il 60% dell'aumento dell'export deriva da queste lavorazioni), il valore della produzione è cresciuto del 42%.

Figura 2. Valore della produzione farmaceutica in Italia (miliardi di euro), 2019-2022. A destra: Top-3 dei Paesi europei per valore della produzione conto terzi (miliardi di euro), 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Farmindustria, 2023



Considerate le esportazioni pari a 47,6 miliardi di euro nel 2022 e le importazioni pari a 38,5 miliardi di euro, in netta prevalenza dai Paesi UE (75%), il settore farmaceutico italiano nel 2022 ha registrato un surplus commerciale di 9,1 miliardi di euro. A livello di esportazioni, il principale partner commerciale è il Belgio (20,9% del totale), snodo logistico chiave per l'esportazione dei prodotti farmaceutici europei nel resto del mondo (Cfr. Paragrafo 5.5.3), mentre il 27% dell'import proviene dalla Germania, leader insieme all'Italia nella produzione farmaceutica e, da decenni, primo partner commerciale del nostro Paese. Oltre agli Stati Uniti, l'Italia intrattiene un crescente interscambio commerciale anche con l'Asia orientale (9,3% delle esportazioni totali e 6,3% delle importazioni totali).

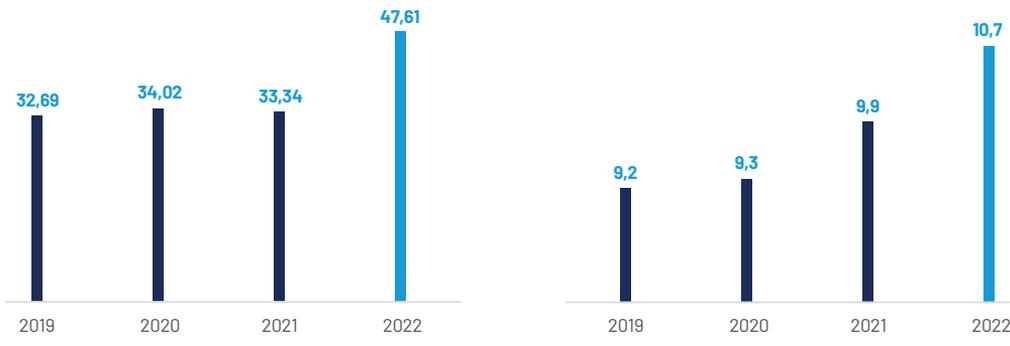
Nel 2022, anche a causa dell'instabilità geopolitica internazionale, che ha rallentato la ripresa degli scambi commerciali post-pandemia e accentuato la crisi economica, inflattiva e di approvvigionamento delle catene globali di fornitura, si è osservato un aumento medio del 40% dei costi di produzione (+104,3% i costi energetici). Questi fattori hanno avuto un impatto significativo sulla competitività e sulla sostenibilità economica del settore che, a differenza di altri, non può trasferire gli aumenti dei costi sul prezzo finale, frutto di una contrattazione col regolatore.

Nonostante il contesto di riferimento, anche nel 2022 è stato forte l'apporto delle 282 aziende farmaceutiche operanti in Italia allo sviluppo economico del territorio in termini di valore aggiunto, pari a 10,7 miliardi di euro (0,6% del PIL), vale a dire il 3,9% del totale prodotto dall'industria manifatturiera italiana. Il valore aggiunto generato sale a 34,4 miliardi di euro se si considerano anche le forniture attivate e i consumi indotti: ciò significa che per ogni euro di valore aggiunto diretto prodotto dalle imprese farmaceutiche nel corso dell'anno, ne sono stati generati 2,2 aggiuntivi nell'economia, per effetto di un moltiplicatore economico pari a 3,2.

Il farmaceutico è caratterizzato anche dal più alto livello di produttività tra i settori manifatturieri: con un valore aggiunto per addetto pari a 156.000 euro, il settore realizza un +122% rispetto alla media manifatturiera e un +94% rispetto ai settori a media/alta tecnologia, con performance superiori rispetto a Germania, Francia e Spagna.

Figura 3. A sinistra: Valore delle esportazioni del settore farmaceutico in Italia (miliardi di euro), 2019-2022. A destra: Valore aggiunto generato dal settore farmaceutico in Italia (miliardi di euro), 2019-2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Farindustria, 2023

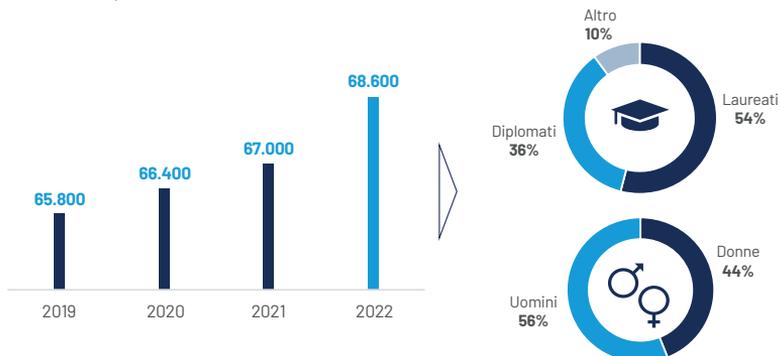


Come accennato in precedenza, a cavallo della pandemia è anche aumentato il numero degli addetti del settore, passati dai 65.800 del 2019 ai 68.600 del 2022 (+4,3% vs. -1% della media dei settori manifatturieri nello stesso arco temporale). Più dell'80% degli occupati si concentra in 5 Regioni (Lombardia, Lazio, Toscana, Veneto ed Emilia Romagna). Dagli stessi territori proviene oltre il 90% dei 6.900 addetti in R&S, di cui quasi un terzo dalla sola Lombardia. Benché l'Italia sia prima in Europa per numero di PMI farmaceutiche, il 71% degli addetti del settore lavora in grandi imprese (vs. 25% dell'industria manifatturiera) le quali producono oltre l'80% del valore del settore. In aggiunta ai numeri significativi dell'occupazione diretta, il settore si contraddistingue per uno dei più elevati moltiplicatori occupazionali, pari a 4,4: per ognuno dei 68.600 occupati diretti del settore, se ne attivano ulteriori 3,4 lungo la filiera dei fornitori e dei consumi, che, complessivamente, impiega oltre 230.000 persone.

Ulteriore elemento distintivo è la forza lavoro altamente qualificata. Il 54% degli occupati è laureato (rispetto al 21% rilevato nell'industria), mentre il 90% possiede almeno un diploma di scuola superiore. Inoltre, l'occupazione femminile è superiore agli altri settori, attestandosi al 44% rispetto al 29% della media manifatturiera e raggiungendo il 53% nella R&S. Negli ultimi cinque anni, la presenza di donne e di under-35 è cresciuta in media del 16%, evidenziando una tendenza positiva verso una maggiore inclusione e rappresentanza all'interno del settore, anche nei ruoli dirigenziali.

Figura 4. A sinistra: Occupati nel settore farmaceutico (numero), 2019-2022. A destra: Distribuzione degli occupati nel settore farmaceutico per titolo di studio e genere (%), 2022

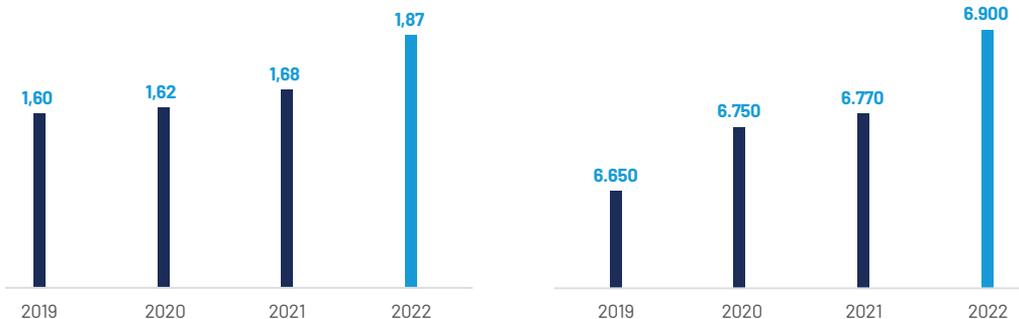
Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Farindustria, 2023



Nel 2022 il settore farmaceutico ha continuato ad essere uno dei settori a più alto tasso di innovazione, con investimenti pari a 3,3 miliardi di euro, di cui 1,4 destinati agli impianti di produzione e 1,9 miliardi alla ricerca e sviluppo; quest'ultimo valore rappresenta il 17,4% del valore aggiunto complessivo, meglio della media dell'industria manifatturiera (5,3%) e dei settori a media alta tecnologia (11,4%), anche se rappresenta solo lo 0,8% degli investimenti a livello globale (a fronte di una domanda di farmaci pari al 3%). Il settore primeggia tra i settori industriali, compresi quelli a media-alta tecnologia, anche per investimenti in R&S per addetto (+632% rispetto alla media manifatturiera).

Figura 5. A sinistra: Valore degli investimenti in R&S del settore farmaceutico in Italia (miliardi di euro), 2019-2022. A destra: Occupati in R&S del settore farmaceutico in Italia (numero), 2019-2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Farmindustria, 2023



All'interno degli investimenti del settore in R&S, gli studi clinici hanno un ruolo importante e crescente: le risorse investite in questo ambito hanno superato i 700 milioni di euro, vale a dire il 37,4% del totale investito dalle aziende del settore. L'impegno dell'industria farmaceutica nella ricerca e nell'innovazione trova conferma nel fatto che le imprese del settore sono, secondo i dati Farmindustria, prime in Italia per percentuale di imprese innovative con collaborazioni in Open Innovation, aumentate del 95% nell'ultimo quinquennio.

Attraverso la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e terapie, le aziende farmaceutiche apportano un contributo decisivo nel contrasto delle patologie ad alto impatto e non solo: la tensione all'innovazione che caratterizza il settore si traduce nell'impegno quotidiano delle aziende a rendere le cure più accessibili e sostenibili, migliorando la qualità di vita dei pazienti e il benessere della società nel suo complesso.

2.2 Il valore del settore dei dispositivi medici

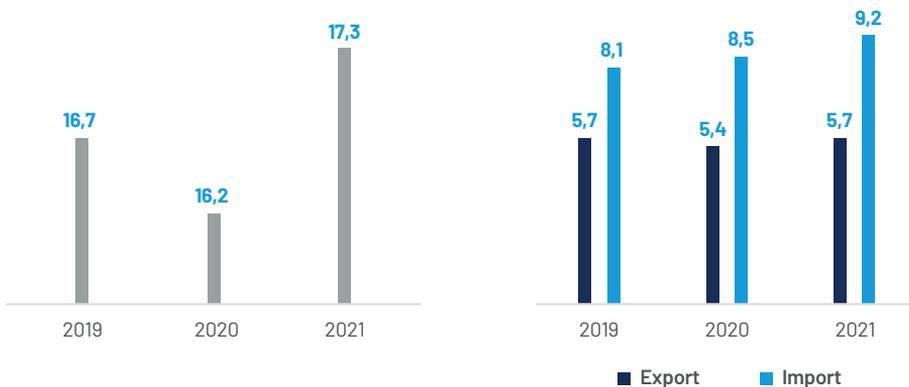
All'interno della filiera privata della salute, anche il settore dei dispositivi medici contribuisce in maniera importante all'occupazione, alla generazione di ricchezza e alla promozione della ricerca e dell'innovazione tecnologica fornendo tecnologie in grado di migliorare la qualità di vita e gli outcome di salute.

Nel 2021, il settore ha generato un valore complessivo di 17,3 miliardi di euro, con un tasso di crescita del 3,6% rispetto al 2019. Questo valore combina due elementi: le vendite nel mercato interno, che hanno raggiunto gli 11,6 miliardi di euro, in crescita del 2,7% sul 2019, e le esportazioni che, con un valore di 5,7 miliardi di euro, sono tornate ai livelli pre-pandemici. Nonostante i miglioramenti dell'ultimo anno, a causa del consolidamento dell'import pari a 9,2 miliardi di euro (nel 2019-2021 il tasso di crescita annuale composito è stato pari al 6,6%), il saldo della bilancia commerciale rimane negativo per 3,5 miliardi di euro e in peggioramento rispetto all'anno precedente, quando le importazioni superavano le esportazioni per 3,1 miliardi di euro.

In questo quadro, l'Italia è il 12° Paese al mondo per esportazioni di dispositivi medici. Rispetto alla fase pandemica si è riallineata la geografia degli scambi: nel biennio 2020-2021 sono aumentate significativamente le esportazioni verso gli Stati Uniti (+24,4%), diminuite durante la pandemia, mentre si sono ridotte le importazioni dalla Cina (-5,4%), fornitore di tecnologie e dispositivi anti-Covid; Paesi Bassi, Germania e Belgio sono i primi tre mercati di importazione.

Figura 6. A sinistra: Valore del mercato dei dispositivi medici in Italia (miliardi di euro), 2019-2021. A destra: Valore delle esportazioni e delle importazioni di dispositivi medici (miliardi di euro), 2019-2021

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Confindustria DM, 2023



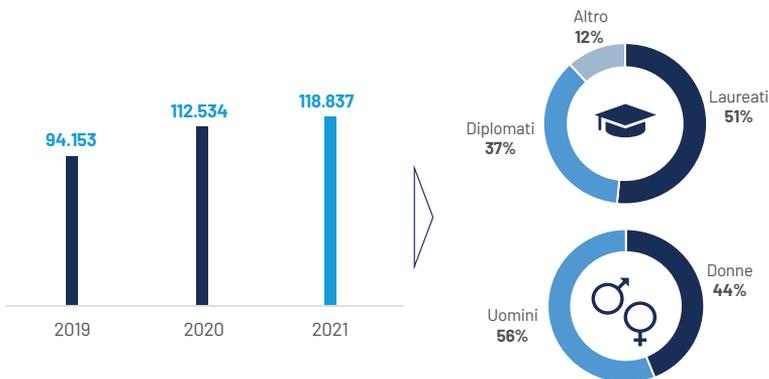
Delle quasi 4.500 aziende del settore, sono 2.527 le imprese di produzione, 1.555 quelle di distribuzione e 367 quelle dei servizi. Si tratta di un sistema industriale estremamente variegato, con i comparti che differiscono significativamente tra loro per le caratteristiche dei prodotti offerti. Più della metà delle imprese si focalizza nei comparti del biomedicale (29%), del biomedicale strumentale (13%) e dei dispositivi a base di sostanze (11%). Allo stesso tempo, vi è una rilevante presenza nel settore della diagnostica in vitro (7%), dove l'Italia si distingue come uno dei principali attori e detiene la più ampia quota di mercato in Europa.

Nel biennio 2020-2021, l'occupazione nel settore dei dispositivi medici è cresciuta del 5,6%, raggiungendo un totale di 118.837 addetti, che rappresentano il 15,1% degli occupati europei in questo settore. Questo aumento dell'occupazione è avvenuto nonostante la riduzione del numero di imprese, indicando una tendenza verso una maggiore concentrazione del tessuto imprenditoriale. Attualmente, le piccole e medie imprese (PMI) costituiscono quasi il 94% delle aziende attive nel settore. A livello di distribuzione territoriale, Lombardia (41%), Emilia Romagna (13%) e Veneto (11%), dove hanno sede il 53% delle aziende e quasi l'80% delle aziende di grandi dimensioni, determinano il 65% dell'occupazione del settore. Le aziende produttrici di dispositivi medici esercitano un forte effetto moltiplicatore sulle economie di questi territori, sia in termini di occupazione che di valore aggiunto².

Anche questo settore si contraddistingue per un'occupazione altamente qualificata: la percentuale di occupati laureati raggiunge il 51% (di cui 2,6% in possesso di dottorato di ricerca), superiore alla media dei settori industriali (21%). Il settore dei dispositivi medici può anche contare su una percentuale di donne (44%) superiore alla media dei settori industriali (29%) e su un elevato numero di occupati in ricerca e sviluppo, pari al 7,6%.

Figura 7. A sinistra: Occupati nel settore dei dispositivi medici (numero), 2019-2021. A destra: Distribuzione degli occupati nel settore dei dispositivi medici per titolo di studio e genere (%), 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Confindustria DM, 2023



Dopo il calo degli investimenti in ricerca e sviluppo nel 2020 (-26,9%), in parte dovuto ai provvedimenti restrittivi emanati durante la pandemia che avevano vincolato la realizzazione degli studi clinici, nel 2021 gli investimenti sono più che raddoppiati rispetto all'anno precedente, passando da 683 milioni a 1,4 miliardi di euro, a testimonianza dell'impegno delle aziende nell'innovazione. Di questi, 1,3 miliardi di euro sono stati investiti in ricerca di base, prototipazione e sperimentazione e attività brevettuale e 140 milioni di euro in indagini cliniche pre e post-marketing. Un contributo determinante alla ricerca e all'innovazione è dato dalla presenza di 297 start-up e PMI innovative: tra le prime, il 45% investe almeno il 15% del fatturato in R&S, mentre il 77% delle seconde è titolare di almeno un brevetto.

² Per approfondimenti si rimanda a Callea, G., Tarricone, R., & Mota, R. E. M. (2013), "The economic impact of a medical device company's location in Italy", Journal of Medical Marketing.

2.3 Il sistema della formazione e della ricerca a supporto dell'industria delle Life Sciences

Le interazioni e gli scambi tra mondo accademico, industriale e ospedaliero sono cruciali per l'industria, mettendo a disposizione delle imprese una base di conoscenze e capitale umano fondamentale, che rappresentano, al pari delle infrastrutture e delle risorse finanziarie, un potente volano di crescita economica e di innovazione tecnologica e terapeutica.

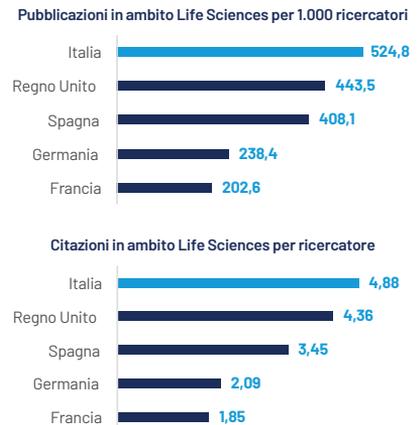
Le aziende del settore farmaceutico e dei dispositivi medici italiano sono fortemente interconnesse tra loro e spesso si organizzano in cluster e distretti industriali di cui fanno parte anche istituti di istruzione superiore, università, centri di ricerca e sviluppo ma anche ospedali, sia pubblici che privati. Il Distretto biomedicale mirandolese, ad esempio, nato nel 1960 si è progressivamente ingrandito fino a diventare, con più di 300 aziende e 5.500 addetti lungo tutta la filiera, il primo distretto europeo e uno dei principali al mondo.

L'eccellenza italiana in ambito Life Sciences si poggia su un sistema di ricerca riconosciuto e una forza lavoro altamente qualificata e produttiva: nel 2022 i ricercatori italiani erano al primo posto nell'Unione Europea sia per numero di pubblicazioni nel campo delle Life Sciences (ogni 1.000 ricercatori) che per numero di citazioni.

Figura 8. A destra: Posizionamento dei Paesi per citazioni in alcune aree mediche, 2022. A sinistra: primi Paesi UE-27 + Regno Unito per pubblicazioni per 1.000 ricercatori (sopra) e per citazioni per ricercatore (sotto) in ambito Life Sciences (numero), media 2019-2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Scimago e OCSE, 2023

Area	1a	2a	3a	Altri
Medicina d'emergenza	USA	Italia	Regno Unito	
Urologia	USA	Italia	Germania	
Dermatologia	USA	Italia	Germania	
Pediatria	USA	Regno Unito	Italia	
Ematologia	USA	Germania	Italia	
Cardiologia	USA	Regno Unito	Italia	
Oncologia	USA	Cina	Italia	
Endocrinologia	USA	Cina	Regno Unito	Italia (4a)
Malattie infettive	USA	Cina	Regno Unito	Italia (4a)
Microbiologia	USA	Cina	Regno Unito	Italia (4a)
Neurologia	USA	Regno Unito	Cina	Italia (5a)



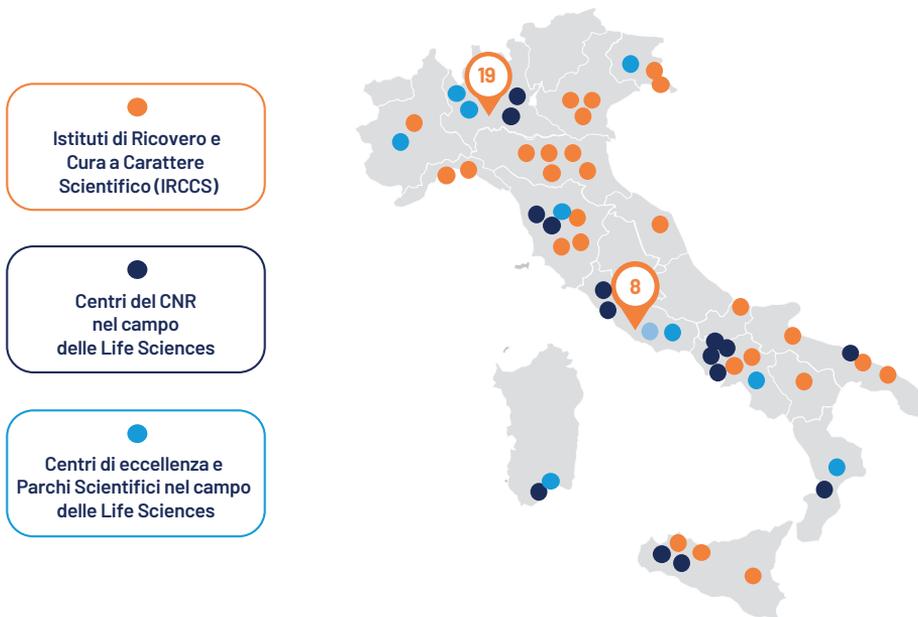
Questo dato, confermato negli anni, si scontra con la precarietà dei percorsi professionali, in termini di retribuzioni e prospettive di carriera, e con l'inadeguatezza delle risorse stanziare per la ricerca, al punto che anche nell'ambito medico-scientifico diversi ricercatori sono costretti a rinunciare alla

propria attività o trasferirsi all'estero. I risultati degli ERC Consolidator Grants 2022³ confermano questa tendenza: i ricercatori italiani sono secondi solo ai colleghi tedeschi per numero di progetti premiati (32), ma appena la metà di loro lavora in Italia. I laboratori italiani, tuttavia, sono stati assegnatari di 21 progetti di ricerca e si posizionano al sesto posto in Europa, in miglioramento rispetto all'undicesimo posto dell'anno precedente.

Le aziende attive nella ricerca possono trovare, in Italia, un ecosistema vivace e attrattivo, che si compone di un grande numero di istituzioni di eccellenza nel panorama europeo e mondiale. Non solo le 50 Università con programmi dedicati alle Scienze della Vita e i 53 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di diritto pubblico e privato, ma anche 194 Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO), 16 Centri del Centro Nazionale delle Ricerche (CNR) dedicati alla ricerca biomedica o affini e 6 parchi scientifici che ospitano laboratori e aziende.

Figura 9. Distribuzione geografica dei principali attori dell'ecosistema delle Life Sciences in Italia, 2023

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Agenzia ICE, Ministero della Salute, 2023



Ciascuno di questi attori gioca un ruolo chiave nell'ecosistema, supportando le imprese farmaceutiche e biomedicali nella loro crescita, migliorando la salute della popolazione tramite lo sviluppo di nuovi farmaci e contribuendo in modo significativo al progresso economico del Paese.

³ I Consolidator grant sono riservati a ricercatori con 7-12 anni di esperienza dopo il PhD. Gli ambiti di concorso comprendono, oltre alle Life Sciences, Physical Sciences and Engineering e Social Sciences and Humanities.

Le 194 CRO accreditate, distribuite su tutto il territorio nazionale, pur con una presenza molto orientata alle Regioni del Nord (il 74% ha sede in Lombardia), mettono a disposizione dell'industria le loro competenze per accelerare i trial clinici e fornire assistenza durante la loro esecuzione, permettendo una riduzione dei costi di sviluppo e facilitando l'accesso in nuovi mercati e aree terapeutiche.

I parchi scientifici, come l'AREA Science Park di Trieste e la Fondazione Toscana Life Sciences di Siena, promuovono la ricerca e l'open innovation favorendo da un lato la collaborazione tra imprese anche appartenenti a settori diversi e università, dall'altro la commercializzazione di brevetti e altri titoli di proprietà industriale e la ricerca di partner strategici nazionali ed esteri per lo sviluppo e la produzione.

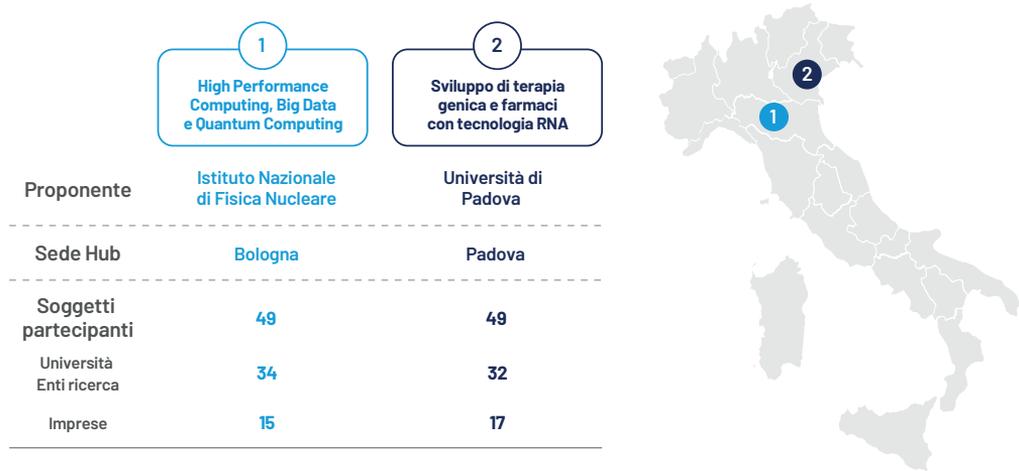
Settori ad alto tasso di innovazione come quello farmaceutico e medicale necessitano di una ricerca di elevata qualità e specializzazione: i 53 IRCCS, di cui 23 pubblici e 30 privati, situati prevalentemente nelle Regioni settentrionali, coniugando al loro interno attività terapeutico-assistenziale e di ricerca, soprattutto di tipo clinica e traslazionale, rappresentano una grande opportunità per l'industria e il contesto ideale per le collaborazioni pubblico-privato.

Il punto di forza degli IRCCS consiste proprio nello scambio continuo tra clinica e laboratorio, con obiettivi di ricerca sempre più orientati al mercato e a tematiche di competitività; la costituzione, da parte del Ministero, di reti tematiche degli IRCCS per diversi ambiti, dall'oncologia alla cardiologia alle neuroscienze, ha incentivato il coordinamento e l'internazionalizzazione della ricerca. A conferma della centralità degli IRCCS nell'ecosistema delle Life Sciences italiano, l'incremento della qualità della ricerca sanitaria in un'ottica traslazionale, il mantenimento di un finanziamento adeguato ed effettivo della ricerca sanitaria e la facilitazione dell'attività di trasferimento tecnologico sono alcuni dei punti chiave del Decreto Legislativo n. 200 del 23 dicembre 2022, la cosiddetta Riforma degli IRCCS prevista dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR).

Lo stesso PNRR, all'interno della Componente "dalla ricerca al business" della Missione 4 "Istruzione e Ricerca", stanziava 1,6 miliardi di euro in parti uguali per creare 5 Centri Nazionali di ricerca dedicati ad altrettante aree strategiche per lo sviluppo del Paese, di cui 2 in ambito Life Sciences: "Simulazioni, calcolo e analisi dei dati ad alte prestazioni" e "Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA". In particolare, il primo ha sede presso il Tecnopolo di Bologna, dove è stato collocato il supercomputer Leonardo, il quarto più potente al mondo (High-Performance Linpack di 174,7 petaflop), e si compone di 11 spoke di cui uno dedicato alla realizzazione, ottimizzazione e potenziamento dell'infrastruttura e 10 alla R&S in diverse aree tematiche, tra cui Materials & Molecular sciences e In-silico Medicine & Omics Data. Il secondo, proposto dalla Fondazione Centro Nazionale di Ricerca "Sviluppo di terapia genica e farmaci con tecnologia a RNA" presso l'Università di Padova, si focalizza su ambiti ad alto valore aggiunto come l'applicazione della terapia genica alla cura del cancro o di malattie ereditarie e le tecnologie basate su RNA, integrando competenze di biocomputing avanzato e nanomateriali intelligenti. I Centri, organizzati secondo il modello a rete Hub & Spoke, coinvolgono università, diverse delle quali impegnate in entrambi con diversi Dipartimenti, Enti e organismi pubblici e privati di ricerca e imprese distribuiti su tutto il territorio nazionale.

Figura 10. I Centri nazionali di ricerca previsti dal PNRR in ambito Life Sciences

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati MUR, 2023



Non ultimo, le aziende del settore delle Life Sciences possono contare su un sistema di istruzione superiore e universitaria di eccellenza che negli anni, anche per rispondere ai profondi mutamenti nei processi tecnologici e produttivi anche in sanità, ha aumentato l'offerta formativa di tipo tecnico-scientifica e ingegneristica, oltre che clinica. Le circa 50 università italiane che si occupano di Life Sciences, infatti, formando un numero crescente di giovani qualificati nelle materie STEM (Science, Technology, Engineering and Mathematics)⁴. Se si includono i laureati in Farmacia, Medicina e Chirurgia e nelle professioni sanitarie, oggi il 37% degli studenti universitari, pari a 692.000 studenti su 1,8 milioni, frequenta un corso di laurea triennale o magistrale di tipo STEM, con il numero di laureati più che raddoppiato nell'ultimo decennio. Tuttavia, secondo i dati Eurostat, la percentuale di laureati in queste discipline (16,9 ogni 1.000 abitanti tra i 20 e il 29 anni) è ancora nettamente al di sotto rispetto alla media europea, a riprova dell'importanza di proseguire nella promozione della educazione tecnico-scientifica nel Paese.

Tra i laureati STEM rientrano anche i 10.000 studenti che ogni anno conseguono una laurea in Medicina e Chirurgia. Anche in questo caso, si osserva un aumento significativo del totale degli iscritti (+75% in dieci anni), pari a 86.846 nell'anno accademico 2021/2022, con una percentuale di donne (58%) superiore a quella delle iscritte alla generalità dei corsi STEM (45%); la crescente presenza di studenti stranieri, dall'1,4% nell'A.A. 2012/2013 al 3,9% del totale nell'A.A. 2021/2022, conferma l'attrattività anche internazionale dell'offerta formativa italiana, anche grazie al fatto che 16 università pubbliche e 5 private offrono il corso di laurea in Medicina e Chirurgia in lingua inglese.

Benché il percorso formativo di un medico ricercatore in Italia sia piuttosto rigido e sequenziale, con una netta separazione tra studio teorico e pratica clinica e di laboratorio, e la lunghezza del percorso

⁴ I dati raccolti su database MUR e aggregati considerano i corsi di laurea di primo livello e ciclo unico (L-2,L-7,L-8,L-9,L-13,L-21,L-23,L-25,L-26,L-27,L-28,L-29,L-30,L-31,L-32,L-33,L-34,L-35,L-38, L/SNT1, L/SNT2, L/SNT3, L/SNT4, LM-13, LM-41, LM-42, LM-46) e i corsi di laurea di secondo livello (LM-6, LM-7, LM-8, LM-9, LM-17, LM-18, LM-20, LM-21, LM-22, LM-23, LM-24, LM-25, LM-26, LM-27, LM-28, LM-29, LM-30, LM-31, LM-32, LM-33, LM-34, LM-35, LM-40, LM-43, LM-44, LM-48, LM-53, LM-54, LM-58, LM-60, LM-66, LM-69, LM-70, LM-71, LM-72, LM-73, LM-74, LM-75, LM-79, LM-86, LM/SNT1, LM/SNT2, LM/SNT3, LM/SNT4).

spesso disincentivi gli studenti dal dedicarsi all'attività accademica e di ricerca, negli ultimi si stanno diffondendo programmi che propongono agli studenti più meritevoli di frequentare, parallelamente alle lezioni, corsi, seminari ed esperienze di laboratorio che consentano una maggiore compenetrazione con le attività di ricerca, sul modello degli MD-PhD americani⁵. Inoltre, nella consapevolezza che tecnologie, intelligenza artificiale e dati, pur essendo centrali nelle nuove frontiere della medicina, come la chirurgia robotica, la medicina in silico e le terapie digitali, si trovano spesso ai margini dei tradizionali percorsi formativi, le università italiane sono state tra le prime al mondo ad attivare corsi per favorire l'ibridazione delle competenze mediche con quelle informatico-statistiche richieste dal mercato. Dopo l'esperienza del MedTech, il corso inter-ateneo nato nel 2019 dalla collaborazione tra Humanitas University e Politecnico di Milano che rilascia una doppia laurea in Medicina e Chirurgia e in Ingegneria Biomedica, tante altre università, pubbliche e private, hanno avviato programmi simili.

L'esigenza di una più ampia proposta formativa non riguarda solo i futuri medici ma anche i professionisti sino ad ora associati più di frequente ad altri settori ma destinati ad avere un ruolo crescente nella sanità 4.0. Data Analyst, Big Data Engineer, Data Scientist, IoT Specialist sono solo alcune delle figure più ricercate. Per lo sviluppo della ricerca clinica, al pari dei data manager specializzati in sanità, diventa sempre più indispensabile formare gli Infermieri di Ricerca, anche se attualmente ci sono solo pochi Master post-lauream sul tema.

2.4 Il sistema sanitario italiano quale partner strategico per il settore

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per qualità delle strutture, dei servizi e delle prestazioni gioca un ruolo cruciale nella scelta di un'azienda di investire nel Paese. Il SSN, istituito con L. 833/1978 come sistema universalistico e gratuito sul modello inglese e finanziato in larga parte dalla tassazione generale, è stato caratterizzato sin dalla sua istituzione dai principi di universalità ed eguaglianza.

Negli anni sono state diverse le Riforme che hanno interessato il SSN, modificandone assetto e struttura. Nei primi anni Novanta, in particolare, vi è stato un processo di aziendalizzazione della Sanità (D.lgs. 502/1992 e 517/1993) seguito da uno di consolidamento delle aziende sanitarie (D.lgs. 229/1999), due processi che a loro volta risentono delle influenze inglesi. Negli stessi anni si è assistito alla decentralizzazione del SSN a livello regionale: il processo di regionalizzazione della sanità, che si è ultimato con la Riforma del titolo V della Costituzione del 2001⁶, ha rappresentato un fatto fondamentale nella storia recente del nostro Paese. In linea con il principio di sussidiarietà, di derivazione comunitaria, la scelta è stata ispirata alla duplice convinzione che le Regioni possano da un lato interpretare più correttamente i bisogni assistenziali del cittadino, dall'altro controllare meglio l'amministrazione della spesa pubblica. Ad oggi, tuttavia, le Regioni registrano ancora elevati livelli di difformità nell'erogare i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Il SSN può comunque contare su una serie di strutture di eccellenza che erogano cure e su personale altamente qualificato. Secondo gli ultimi dati dell'Annuario Statistico del Ministero della Salute, in Italia sono attive 995 strutture ospedaliere, 8.778 strutture di specialistica ambulatoriale, 7.984 strutture di

⁵ Gli MD-PhD, introdotti negli Stati Uniti negli anni Cinquanta e oggi diffusi in diversi Paesi occidentali, ad esclusione dell'Italia, offrono la possibilità a studenti d'eccellenza di integrare la formazione clinica con quella di ricerca, in un percorso accademico accelerato della durata media di 7-9 anni che conduce all'ottenimento del doppio titolo di MD e PhD.

⁶ Dal 2001 (Legge costituzionale n. 3/2001) la Tutela della salute rientra nell'ambito delle materie oggetto di legislazione concorrente tra Stato e Regioni: la gestione e la programmazione dell'assistenza sanitaria spetta alle Regioni, nel rispetto dei livelli essenziali di assistenza definiti dallo Stato su tutto il territorio nazionale.

assistenza residenziale, 3.005 strutture di assistenza semiresidenziale, 1.154 strutture riabilitative e 53 IRCCS.

Cinque ospedali italiani sono inseriti nella classifica dei migliori cento al mondo stilata dalla rivista *Newsweek*, con centri di riferimento internazionale per tutte le principali specialità mediche: sono italiani il secondo miglior centro a livello UE in area oncologica, ortopedica e pediatrica, il terzo in area neurologica e il quinto in area cardiologica. Anche nell'ambito delle malattie rare, l'Italia partecipa a 23 delle 24 Reti di Riferimento Europee (ERN) ed è prima in Europa per numero di Healthcare Providers partecipanti (188, pari al 21,1% del totale), coordinando 3 Reti europee; l'eccellenza nell'ambito è confermata dal saldo positivo della mobilità all'interno delle Reti, con una media di 9.500 pazienti stranieri in entrata e appena 190 italiani in uscita nel biennio 2018-2019.

Gli IRCCS, poli di eccellenza del sistema ospedaliero italiano, non sono i soli istituti di cura, pubblici e privati, nei quali è possibile fare ricerca e contribuire, attraverso l'attività clinica e scientifica, allo sviluppo e al benessere e alla crescita economica e sociale dell'Italia.

Secondo il primo "Annuario dei Centri di Ricerca Oncologica in Italia", ad esempio, su 149 Centri che offrono ai pazienti sperimentazioni cliniche in oncologia, 106 (71%) sono aziende ospedaliere universitarie (AOU) o ospedali gestiti direttamente dalle aziende sanitarie locali, 14 sono case di cura private accreditate e 29 sono IRCCS. I Centri, pur essendo localizzati prevalentemente al Nord (52%), hanno una presenza significativa anche al Centro (25%) e al Sud (23%).

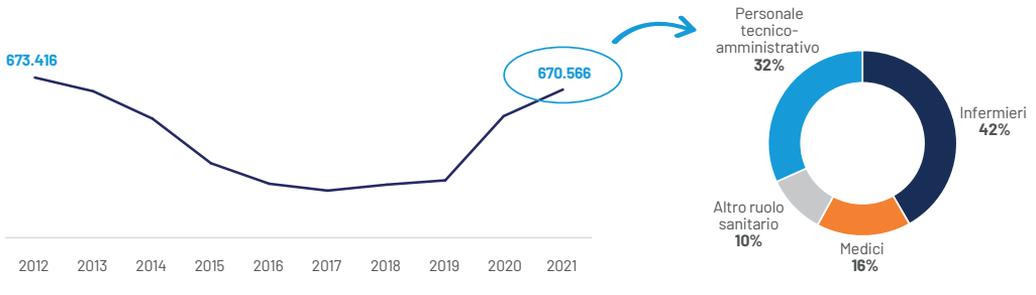
Considerando i 21 Servizi Sanitari Regionali (SSR), con 670.566 dipendenti nel 2021 (+21.223 unità rispetto al 2019) tra pubblico e privato accreditato, di cui quasi il 70% donne, il SSN può essere definito la seconda azienda del Paese per addetti dopo la scuola. Dopo anni in cui, a causa del blocco del turnover e di una programmazione resa difficoltosa dai continui cambiamenti di contesto, il numero dei dipendenti è calato, dal 2018 e più intensamente durante la pandemia, ha ripreso a crescere tornando ai livelli del 2013. Contestualmente, si è osservata una crescita costante delle borse di specializzazione in medicina, passate dalle 5.000 del 2015 alle oltre 14.000 del 2021/2022, con un picco di 18.397 nel 2020/2021 dovuto essenzialmente ai 4.200 contratti di formazione specialistica finanziati con i fondi del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza. Questo aumento ha contribuito a ridurre il cosiddetto "imbuto formativo", vale a dire la differenza tra il numero di laureati in medicina e il numero di borse di specializzazione disponibili, e dovrebbe garantire un adeguato turnover: nel 2026, secondo le stime Agenas, ci saranno circa 10.000 specialisti in più rispetto al numero dei pensionati⁷.

Quasi 7 occupati su 10 rientrano nel personale sanitario, come medici e infermieri, mentre il personale tecnico e amministrativo rappresenta il 32%. Questi raggiungono almeno le 900.000 unità, se si aggiungono i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta, le guardie mediche, gli odontoiatri e gli altri professionisti che esercitano solo privatamente, il personale delle 64 case di cura private non accreditate e circa 75.000 farmacisti di comunità.

⁷ Agenas (2023), "Il personale del Servizio Sanitario Nazionale".

Figura 11. A sinistra: Il personale dipendente del SSN (numero), 2012-2021. A destra: Il personale dipendente del SSN per tipologia (%), 2021

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Agenas, 2023



Quasi il 70% del personale SSN è impiegato nelle Aziende Sanitarie Locali (ASL) quali si occupano non solo della committenza ma anche dell'erogazione di buona parte dei servizi di assistenza specialistica territoriale e ospedaliera: il 63,6% degli ospedali di diritto pubblico è infatti gestito direttamente dalle ASL. Nelle sole strutture di diritto privato "equiparate alle pubbliche" (policlinici universitari privati, IRCCS, ospedali classificati e assimilati e Istituti privati qualificati presidio delle ASL), escluse cioè le Case di Cura private accreditate e non accreditate, lavorano circa 70.000 persone.

Nell'assistenza ospedaliera vi è un equilibrio in termini di strutture tra pubblico (51,4% delle strutture totali) e privato accreditato (48,6%), anche se quasi l'85% dei 5,1 milioni di ricoveri per acuti e il 90% delle oltre 38 milioni di giornate di degenza sono amministrate dalle strutture pubbliche. In Italia, il privato è essenziale nell'assistenza residenziale e semiresidenziale, come RSA e centri diurni, detenendo rispettivamente l'84% e il 71% delle strutture, così come nelle strutture di assistenza riabilitativa (80%).

Figura 12. Strutture SSN per tipologia di assistenza erogata (numero e % su totale), 2021

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Ministero della Salute, 2023

	Pubblico		Privato accreditato		Totale
	Numero	%	Numero	%	
Assistenza ospedaliera	511	51,4	484	48,6	995*
Specialistica Ambulatoriale**	3.474	39,6	5.304	60,4	8.778
Assistenza territoriale					
Residenziale	1.276	16,0	6.708	84,0	7.984
Semiresidenziale	863	28,7	2.142	71,3	3.005
Altro***	6.098	86,3	966	13,7	7.064
Assistenza riabilitativa	252	21,8	902	78,2	1.154

(*) A questi vanno aggiunte 64 Case di Cura private non accreditate
 (**) Attività di assistenza specialistica (clinica, laboratorio, diagnostica strumentale e per immagini) erogate da Ambulatori e Laboratori.
 (***) Centri dialisi ad assistenza limitata, Stabilimenti idrotermali, Centri di salute mentale, Consultori familiari e Centri distrettuali.h

In termini di posti letto, il SSN nel 2021 disponeva di 214.000 unità per degenza ordinaria (4 per 1.000 abitanti), di cui il 20,5% presso le strutture private accreditate. Si tratta di un significativo aumento rispetto al periodo pre-pandemico: nel 2019 erano infatti circa 190.000, pari a 3,5 per 1.000 abitanti. L'aumento più consistente ha riguardato i posti letto in terapia intensiva, passati da 5.139 del 2019 (8,6 per 100.000 abitanti) a 7.469 del 2021 e ulteriormente incrementati nel biennio successivo anche grazie agli 1,4 miliardi di euro destinati dal PNRR. Attualmente, sono più di 9.000 e quasi tutte le Regioni hanno raggiunto lo standard dei 14 posti letto ogni 100.000 abitanti previsto dal DL Rilancio, in anticipo rispetto alla scadenza di giugno 2026.

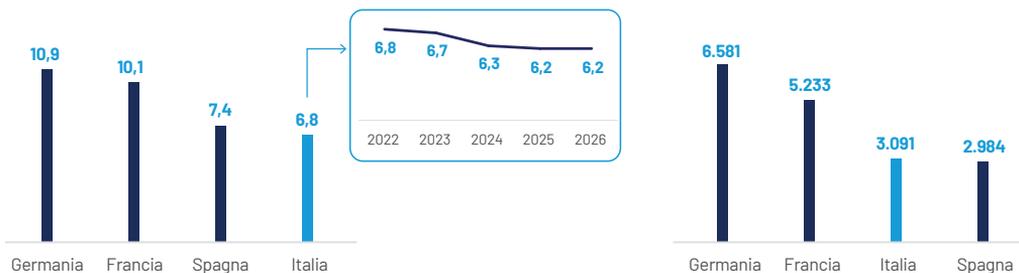
La qualità e l'efficacia nell'erogazione delle cure del nostro SSN può essere constatata anche dall'analisi degli outcome di salute, a partire dall'aspettativa di vita alla nascita, che vede l'Italia tra i Paesi più longevi al mondo e in Europa, dove nel 2021 risultava terza (82,7 anni, a parimerito con Lussemburgo), dietro Spagna (83,3) e Svezia (83,1)⁸, seppur con elevati livelli di difformità regionali, in particolare tra Nord e Sud. Per continuare a garantire la stessa qualità dei servizi ed elevati outcome di salute è necessario continuare a investire in questo settore immettendo nel sistema risorse significative per affrontare le sfide di salute che ci attendono da qui ai prossimi anni, dall'invecchiamento della popolazione e aumento delle cronicità alle malattie trasmissibili, fino alla gestione dei bisogni clinici ancora oggi insoddisfatti.

Allo stato attuale, però, il nostro Paese investe in sanità solo il 6,8% del PIL rispetto al 10,9% e al 10,1% di Germania e Francia con un trend previsto ulteriormente in diminuzione al 2026 e un'incidenza attesa pari al 6,2%. Anche sul fronte della spesa pro capite l'Italia, con 3.091 euro a parità di potere d'acquisto, presenta un livello di spesa pari al 47% di quello rilevato in Germania, a fronte della più alta percentuale di over 65 sul totale della popolazione (23,8% nel 2022) che si caratterizza per maggiori bisogni di salute. Si tratta di un livello di spesa poco coerente anche con l'attuale scenario di innovazione, dal momento che la pipeline di prodotti farmaceutici in arrivo con impatti significativi sulla qualità di vita dei pazienti ha raggiunto il record storico di oltre 20.000 terapie in sviluppo.

L'aumento delle risorse del Fondo Sanitario Nazionale previsto nell'ultima Legge di Bilancio (129 miliardi euro per il 2023 rispetto ai 125 del 2022) è sicuramente un segnale importante ma non ancora sufficiente.

Figura 13. A sinistra: Incidenza della spesa sanitaria pubblica sul PIL nei Paesi benchmark europei (%), 2022. A destra: Spesa sanitaria pubblica pro capite nei Paesi benchmark europei (euro a parità di potere d'acquisto), 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati OCSE, 2023



8 Dati Eurostat, 2021.

Nel processo di rafforzamento del SSN il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, che stanziava 18,51 miliardi di euro nella Missione 6 - Salute, gioca un ruolo chiave. Da un lato i fondi del Piano sono indirizzati a potenziare il SSN in quelle aree, come l'assistenza territoriale, rivelatesi più vulnerabili di altre di fronte ai tassi di contagio elevati della pandemia; dall'altro serviranno a rafforzare quegli ambiti, come la formazione dei professionisti sanitari e la ricerca, in cui nonostante le risorse sinora dedicate siano state spesso insufficienti, risultando competitivi nel panorama internazionale.

Al netto delle difficoltà derivanti nel reperimento delle materie prime, e dagli aumenti dei prezzi dell'energia e dei materiali, che hanno rallentato soprattutto la realizzazione delle nuove strutture di cure intermedie previste dal Piano e perno della recente Riforma dell'assistenza territoriale (DM 77/2022), sono stati rispettati tutti i target e le milestone europee della Missione Salute in scadenza a giugno 2023. Al 20 luglio 2023 risultavano sostanzialmente soddisfatti anche i target italiani in attuazione della Riforma di cui sopra: in base ai progetti depositati e dichiarati idonei, è stato dato il via libera al 98% delle almeno 600 Centrali Operative Territoriali (COT), al 99% delle almeno 1.350 Case della Comunità e addirittura al 103% degli almeno 400 Ospedali di Comunità.

La piena realizzazione della Missione 6 del PNRR, che punta su una sanità di prossimità, interconnessa e digitalizzata per superare la frammentazione dei diversi livelli di assistenza, e in particolare tra ospedale e territorio, e garantire l'equità nell'accesso e nella qualità delle cure, dipende anche dall'andamento delle altre Missioni, con cui vi è forte sinergia. La Missione 1 - Digitalizzazione, Innovazione, Competitività e Cultura mira a realizzare reti ultraveloci (banda ultralarga e 5G) su tutto il territorio nazionale assicurando una connettività adeguata a 12.279 strutture del SSN; la Missione 4 - Istruzione e ricerca, intende potenziare l'offerta dei servizi di istruzione, anche a livello universitario, per sviluppare competenze specifiche rispondenti alle esigenze delle imprese, oltre a promuovere la ricerca, le partnership pubblico-privato e il trasferimento tecnologico; la Missione 5 - Inclusione e coesione, prevede una serie di interventi per gli anziani e i fragili non autosufficienti, complementari a quelle già previste dalla Missione 6.

03

**IL CONTRIBUTO DELLE
AZIENDE A CAPITALE ESTERO
AL SISTEMA-ITALIA**

La presenza di un ampio e solido sistema di aziende farmaceutiche distribuite su tutto il territorio nazionale costituisce un asset centrale per lo sviluppo industriale ed economico del Paese, oltre che un tassello fondamentale all'interno del sistema sanitario.

La strategicità del settore dipende da una molteplicità di fattori che riguardano non solo il valore generato a livello economico – tenendo conto dell'alto valore aggiunto che caratterizza tutta la ricerca, lo sviluppo e la produzione farmaceutica – e industriale – considerato il carattere tipicamente knowledge intensive e avanzato dal punto di vista tecnico, scientifico e manageriale di queste aziende – ma anche gli elevati investimenti in attività di ricerca e innovazione, l'ideazione, lo sviluppo e la produzione di farmaci, l'accesso alle migliori terapie per i pazienti, le attività collegate alla sperimentazione clinica e alla formazione. Tutti elementi che insieme contribuiscono non solo alla crescita del sistema socio-economico del Paese, ma anche al miglioramento dell'aspettativa di vita e della qualità di vita per i cittadini/pazienti e di conseguenza a una maggiore sostenibilità del sistema sanitario e di welfare.

In questo contesto, le aziende a capitale estero presentano alcuni tratti distintivi che le rendono un motore trainante e un forte stimolo per l'innovazione, la crescita e la competitività dell'intero settore, con un'incidenza in termini di valore della produzione maggiore del 60%. Oltre a performance di crescita economica superiori agli altri settori manifatturieri¹ e al valore medio del settore di riferimento, queste aziende sono caratterizzate da un'elevata propensione alla ricerca di farmaci e terapie all'avanguardia e trasformativa di alcune delle patologie più impattanti investendo oltre il 90% degli investimenti in ricerca clinica del Paese, un impegno che, nella maggior parte dei casi, le posiziona all'avanguardia dell'innovazione. L'ampia portata delle attività di queste aziende rende quindi il loro contributo di fondamentale importanza per l'economia italiana nel suo complesso.

Il presente Capitolo intende, a questo proposito, analizzare e quantificare il contributo delle aziende farmaceutiche a capitale americano, europeo e nipponico attive in Italia², che costituiscono la quasi totalità delle imprese a capitale estero operanti in Italia e che, attraverso le loro attività, rappresentano una proxy efficace delle diverse dimensioni in cui esse generano complessivamente valore, a partire dal sostegno alla crescita del sistema socio-economico, passando dagli impatti generati sul territorio, al contributo al sistema della ricerca e dell'innovazione, sottolineando anche l'attenzione delle stesse all'adozione di pratiche sostenibili per la tutela della salute del pianeta e assicurare un impatto positivo nel lungo periodo.

In particolare, il modello di analisi utilizzato prende in considerazione il contributo generato attraverso due dimensioni. La prima è il valore generato "internamente" attraverso la produzione di valore economico, lo sviluppo dell'attività di impresa nelle filiere coinvolte, alla generazione di PIL per il Paese, all'attrazione di investimenti, alle finanze pubbliche e all'occupazione. La seconda è il valore generato per la società, in termini di contributo alla salute dei cittadini e alla qualità della vita dei pazienti, ma anche al funzionamento, alle performance e alla sostenibilità del sistema sanitario e di welfare e al sistema della ricerca e dell'innovazione.

Esaminare il valore di queste aziende richiede infatti di andare oltre la mera valutazione economico-finanziaria, poiché coinvolge aspetti essenziali come il supporto alla ricerca scientifica, lo sviluppo e l'introduzione di vaccini e terapie innovative, quindi la generazione di benefici che impattano sulla salute e sul benessere delle persone e sulla società nel suo complesso.

1 Per imprese manifatturiere si intendono le imprese operanti nei settori economici che vanno dall'Ateco 10 al 33, ad eccezione delle imprese attive nella «Fabbricazione di coke e raffinazione del petrolio».

2 Tra maggio e luglio è stata realizzata una indagine che ha coinvolto un cluster di aziende associate a IAPG ed EUNIPHARMA. Nello specifico per IAPG: AbbVie, Alexion Pharma Italy, Amgen, Baxter, Biogen Italia, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly Italia, GE Healthcare, Gilead Sciences, Janssen Italia, MSD Italia, Pfizer Italia, Vertex Pharmaceuticals; per EUNIPHARMA: Advanced Accelerator Applications, Ammirali, Astellas, AstraZeneca, Bausch, Bayer, Biotest, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Eisai, Ferring, Galapagos, Grunenthal, GlaxoSmithKline, Ibsa, Ipsen, Kyowa Kirin, Lundbeck, Merck, Norgine, Novartis, Novo Nordisk, Otsuka, Pierre Fabre, Roche, Sanofi, Servier, Shionogi, Takeda, Teva, UCB, Viatrix, VIIV Healthcare, Visufarma.

Figura 1. Schematizzazione del modello di analisi applicato

Fonte: elaborazione The European House – Ambrosetti, 2023



3.1 Il valore economico generato dall'attività di impresa

La classe dimensionale rappresenta uno dei fattori alla base della capacità delle aziende di generare valore socio-economico e di contribuire alla competitività e allo sviluppo continuo di tutto il settore, anche attraverso la creazione di partnership e reti. La classe dimensionale di un'azienda apre infatti a diversi potenziali vantaggi, che vanno da maggiori economie di scala, all'accesso a risorse umane altamente qualificate e a un alto livello di attrattività per nuovi talenti, alla capacità di diversificazione con il risultato di un'elevata resilienza nell'affrontare le sfide del mercato. Una dimensione economica rilevante, inoltre, abilita una maggiore capacità di investire in ricerca e sviluppo e la possibilità di collaborare all'interno di network internazionali, fondamentali per promuovere lo scambio di conoscenze e l'accesso a nuove tecnologie.

In un contesto nazionale che è, come ben noto, ampiamente caratterizzato dalla presenza di imprese di piccole e medie dimensioni – basti pensare che le microimprese sono circa 4 milioni e da sole rappresentano il 94,8% di tutte le aziende attive in Italia, il 43,2% degli addetti e il 26,8% del valore aggiunto realizzato – il comparto farmaceutico si contraddistingue per una struttura poco concentrata in cui la percentuale di imprese di medie e grandi dimensioni è nettamente superiore, anche se confrontata a quella della sola manifattura.

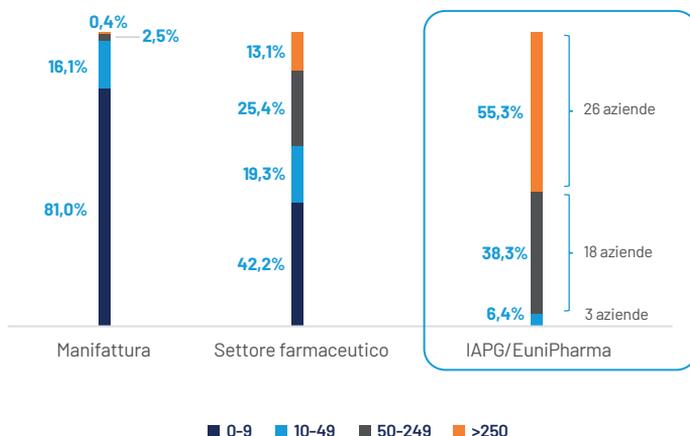
Sebbene anche nel settore farmaceutico le microimprese – ovvero quelle con meno di 10 addetti – rappresentino la maggioranza, la loro quota cambia decisamente rispetto al resto dell'industria manifatturiera, passando dall'81% del manifatturiero al 42% del settore farmaceutico. La differenza si riduce invece per quel che riguarda le piccole imprese, circa un quarto del totale nel settore farmaceutico (19,3%) e un sesto nella manifattura (16,1%). Nella restante parte, composta da medie (25,4%) e grandi imprese (13,1%), il divario torna ad allargarsi: il peso complessivo di queste due voci passa dal 38,5% del settore al 2,9% della manifattura.

Guardando alle aziende a capitale estero oggetto dell'indagine, l'incidenza delle medie e grandi aziende diventa ancora più evidente: le medie imprese sono il 38,3% del totale, mentre oltre la metà ha più di 250 addetti, specificatamente il 55,3% (pari a 4,1 volte la quota del settore e 145,3 volte quella della manifattura). Non risulta alcuna microimpresa.

Un ulteriore punto di attenzione riguarda la numerosità delle imprese: così come il settore farmaceutico si contraddistingue per un basso livello di concentrazione, anche nel caso delle aziende a capitale estero il rischio di un'eccessiva concentrazione o di un monopolio è ridotto, a differenza di altri settori come quello energetico. La capacità di attrarre altre aziende estere in Italia è pertanto da considerarsi un fattore positivo, in grado di rafforzare la competitività del settore stesso e amplificare il valore generato per il Paese, ad esempio attraverso la condivisione di conoscenze e tecnologie, stimolando la ricerca e l'innovazione e promuovendo un ambiente favorevole per la crescita economica e la creazione di occupazione.

Figura 2. Numerosità delle imprese in Italia per classe dimensionale, confronto tra il settore manifatturiero, il settore farmaceutico e le aziende oggetto dell'indagine (% sul totale), 2021

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Istat e dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, 2023



Secondo l'indagine condotta da The European House – Ambrosetti, nel 2022 il valore della produzione delle aziende a capitale estero oggetto dell'indagine è stato pari a 29,3 miliardi di euro, raggiungendo un'incidenza sul totale del settore pari al 60%, in aumento rispetto agli anni precedenti. Questo è dovuto anche a un ritmo di crescita superiore rispetto alla media del settore. Nel periodo 2019-2022, infatti, il valore della produzione delle aziende a capitale estero ha registrato un tasso di crescita annuo composto del 17,4%, rispetto al valore medio del 13,0% dell'intero comparto anch'esso cresciuto ad un tasso decisamente superiore rispetto allo 0,2% della manifattura³.

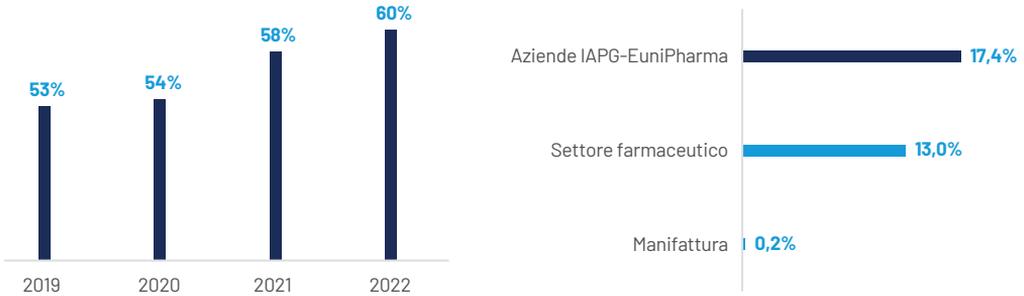
Le multinazionali a capitale estero, dunque, forniscono un contributo chiave alla crescita del Paese contribuendo in maniera significativa anche alle esportazioni del settore, notoriamente distinto da una propensione all'export molto spiccata e superiore alla media del comparto manifatturiero. Nello specifico, queste aziende rappresentano oltre il 70% delle esportazioni totali del settore⁴, agendo da vero e proprio volano per l'eccellenza Made in Italy anche all'estero.

³ Per manifattura ci si riferisce a tutte le attività industriali che vengono svolte a partire dalla lavorazione delle materie prime per poi trasformarle in prodotti finiti destinati al consumo, ad eccezione dell'attività estrattiva.

⁴ Il dato fa riferimento al totale delle aziende a capitale estero che compongono il settore.

Figura 3. A sinistra: Valore della produzione delle aziende oggetto dell'indagine in rapporto al valore della produzione del settore (%), 2019-2022. A destra: CAGR del valore della produzione delle aziende oggetto dell'indagine (%), 2019-2022

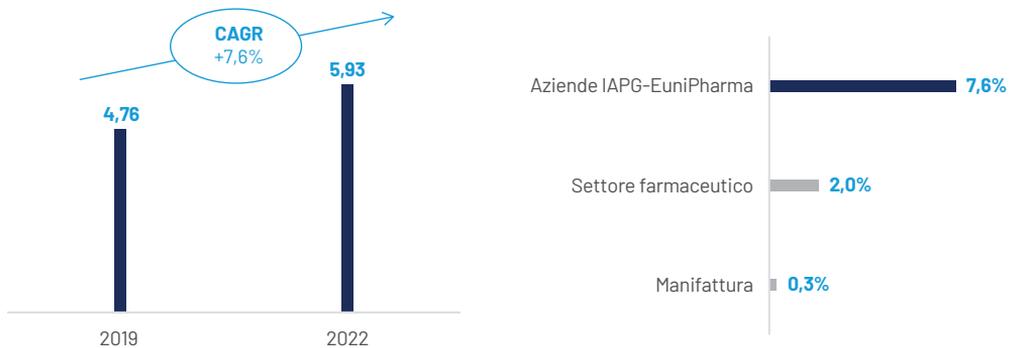
Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Istat e dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, 2023



Il contributo delle aziende a capitale estero oggetto dell'indagine alla generazione di valore economico può essere letto anche attraverso l'analisi del valore aggiunto, ovvero il valore che ciascuna azienda aggiunge al processo produttivo tramite la trasformazione di beni e servizi⁵. Considerato che sommando tutti i valori aggiunti delle aziende attive nel Paese si ottiene il Prodotto Interno Lordo (PIL) dell'economia nazionale, il valore aggiunto diventa una misura cruciale per valutare il contributo di queste aziende nel generare ricchezza e crescita economica per l'Italia. Le aziende dell'indagine, nello specifico, con 5,93 miliardi di euro, rappresentano circa il 55% del Valore Aggiunto dell'intero settore, registrando un tasso di crescita annuo del 7,6% tra 2019 e 2022, 3,8 volte superiore rispetto al comparto (2,0%) e oltre 25 volte quello della manifattura nello stesso periodo (0,3%).

Figura 4. A sinistra: Valore aggiunto delle aziende oggetto dell'indagine (miliardi di euro e CAGR), 2019-2022. A destra: CAGR del Valore aggiunto delle aziende oggetto dell'indagine (%), 2019-2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Istat e dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, 2023



⁵ Il valore aggiunto è calcolato come la differenza tra il valore della produzione (output) e il costo di beni e servizi intermedi (input) acquistati all'esterno e utilizzati durante la produzione stessa.

Rapportando il valore aggiunto al numero di addetti è inoltre possibile ottenere una misura della produttività di queste aziende, ovvero della loro capacità di ottimizzare la produzione e fare un utilizzo più efficiente delle risorse, quindi di generare maggiore valore. Rispetto ad altri settori industriali, quello farmaceutico si distingue per un'elevata produttività (156.200 euro per addetto e circa 2,3 volte la media della manifattura), che aumenta ulteriormente considerando le sole aziende a capitale estero raggiungendo i 188.700 mila euro per addetto. Questo dato, in crescita nel periodo 2019-2022, evidenzia la capacità delle imprese del settore di contribuire allo sviluppo economico attraverso livelli più elevati di competitività e di efficienza, una capacità che va mantenuta e sviluppata.

Le attività delle aziende contribuiscono alla crescita economica del Paese non solo in modo diretto, ma anche attivando numerose filiere economiche, attraverso l'acquisto di beni e servizi da imprese fornitrici localizzate sul territorio nazionale. Solo nel 2022, le forniture attivate in Italia dalle aziende oggetto dell'indagine sono state pari a 5,7 miliardi di euro, con un'incidenza del 19,4% sul valore della produzione, distribuite su vari settori economici. La voce più rilevante riguarda l'acquisto di prodotti e preparati farmaceutici, con un valore di oltre 2,2 miliardi di euro, pari a circa il 40% di tutte le forniture attivate sul territorio. Seguono l'acquisto di pubblicità e studi di mercato (571,7 milioni di euro) e i servizi professionali di vario tipo, scientifici e tecnici (233,9 milioni di euro). Per la realizzazione della propria attività, queste aziende attivano ogni anno una spesa significativa anche in beni e servizi necessari per la realizzazione delle sperimentazioni cliniche e altri servizi di ricerca e sviluppo⁶, pari a 159 milioni di euro nel 2022.

La scelta di approvvigionarsi da fornitori italiani si inserisce in un rapporto di collaborazioni e di valorizzazione reciproca. Da un lato la qualità, le competenze scientifiche e la capacità di flessibilità delle aziende fornitrici rendono l'Italia un Paese di prim'ordine per l'acquisto di servizi di sviluppo tecnico di principi attivi e prodotti finiti, dall'altro, il profilo internazionale e dimensionale delle aziende acquirenti stimola, nella collaborazione, una crescita e uno sviluppo fortemente orientato alla qualità dei fornitori. In molti casi, infatti, le relazioni attivate nella filiera prevedono uno scambio costante di know-how tecnico e di informazioni su processi, procedure e sulle tendenze più rilevanti dell'industria farmaceutica, stimolando nelle aziende partner maggiore competitività, crescita economica e nuove opportunità di business in una logica di open network innovation.

Per calcolare il contributo al PIL delle aziende a capitale estero, è possibile sommare al valore aggiunto diretto il valore aggiunto che si genera nelle filiere economiche attivate dagli acquisti di beni e servizi per effetto delle interdipendenze settoriali⁷. Le attività sopra descritte, infatti, generano un impatto economico diretto (generato dalle attività delle aziende a capitale estero in Italia), indiretto (derivante dall'attivazione delle filiere coinvolte per effetto degli acquisti di beni e servizi realizzati in Italia e delle relative relazioni di subfornitura) e indotto⁸ (generato dai consumi delle famiglie per effetto delle retribuzioni pagate dalle aziende a capitale estero in Italia e delle aziende delle filiere coinvolte).

Nel 2022 l'impatto totale ammonta a 19,8 miliardi di euro e rappresenta il contributo complessivo di queste aziende al PIL del Paese. Per ogni euro di valore aggiunto diretto generato dalle stesse nel corso dell'anno, se ne sono attivati 2,34 aggiuntivi nell'economia (per effetto di un moltiplicatore economico di 3,34). L'impatto assume un'importanza ancor maggiore se rapportato al PIL totale del Paese, rappresentando l'1,04% dell'intero valore economico nazionale.

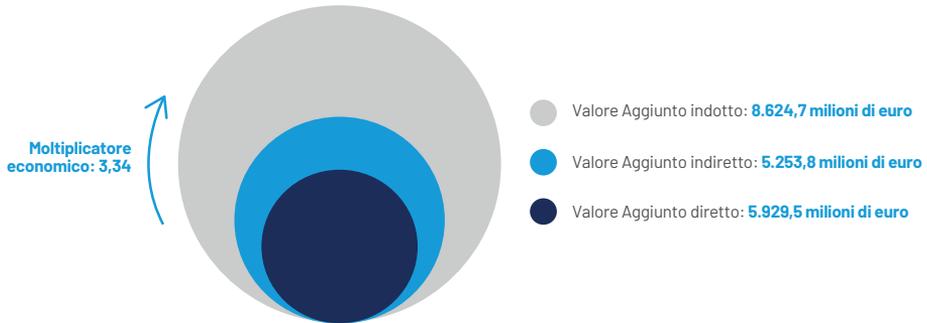
6 Rispetto agli investimenti in R&S, trattati più avanti nel presente Capitolo, l'acquisto di beni e servizi per la ricerca e sviluppo riguarda le attività esternalizzate dalle aziende.

7 Le interdipendenze settoriali si riferiscono alle relazioni e agli scambi di beni e servizi tra diversi settori dell'economia. Nel contesto del calcolo del Valore Aggiunto, le interdipendenze indicano come le attività di un settore possono influenzare e dipendere da quelle di altri settori. Ad esempio, un settore produttivo può utilizzare prodotti intermedi forniti da un altro settore per completare la propria produzione.

8 Il valore aggiunto indotto è stato calcolato utilizzando il moltiplicatore elaborato da EFPIA per il settore farmaceutico italiano, pubblicato da Farmindustria nel rapporto "Indicatori Farmaceutici 2023".

Figura 5. Valore Aggiunto diretto, indiretto e indotto delle aziende oggetto dell'indagine in Italia (milioni di euro), 2022

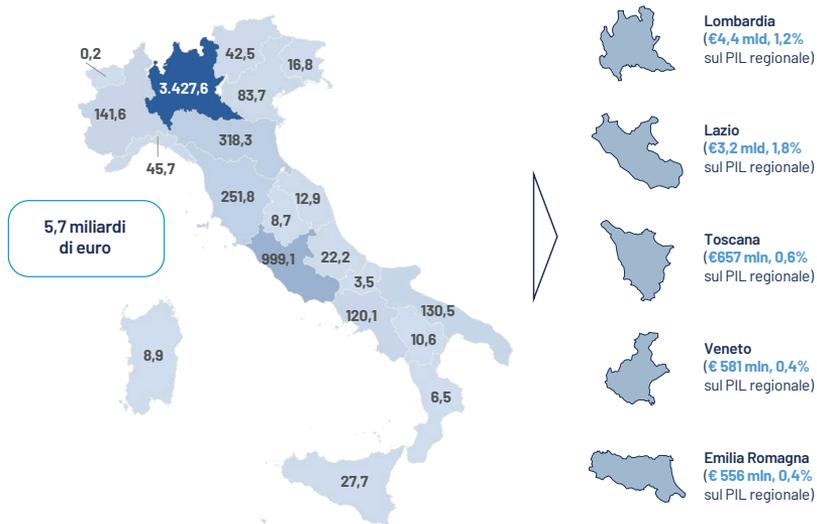
Fonte: The European House - Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, e tabelle delle interdipendenze settoriali (input-output) di Istat ed EFPIA, 2023



La localizzazione geografica delle aziende su tutto il territorio nazionale fa sì che le forniture attivate generino impatti diffusi sull'intero territorio, con effetti positivi a livello regionale: stimolano la crescita economica, favoriscono la creazione di occupazione e promuovono lo sviluppo di competenze locali. Gli impatti, considerando anche quelli indiretti generati dalle forniture delle aziende, risultano maggiormente evidenti in alcune Regioni chiave, come Lombardia - dove si concentra circa il 60% delle forniture e l'impatto complessivo è pari a 4,4 miliardi di euro, il Lazio (3,2 miliardi di euro), ma anche Toscana, Veneto e Emilia Romagna. Rapportando questi valori al PIL delle singole Regioni, è possibile leggere il contributo sotto un'altra prospettiva: in questo caso, l'incidenza maggiore è presente in Lazio (1,8% sul PIL regionale), seguito da Lombardia (1,2%) e Toscana (0,6%)⁹.

Figura 6. Distribuzione delle forniture attivate dalle aziende oggetto dell'indagine per Regione (milioni di euro), 2022 e impatto complessivo generato in termini di valore aggiunto diretto, indiretto e indotto

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati forniti cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, e tabelle delle interdipendenze settoriali (input-output) di Istat ed EFPIA, 2023



⁹ Stima realizzata da The European House - Ambrosetti sulla base dei dati raccolti nell'ambito dell'indagine. Il Valore Aggiunto diretto è stato distribuito sulla base della Regione di localizzazione della sede operativa di ciascuna azienda (ove non presente è stata utilizzata la sede legale).

La rilevanza delle aziende del settore farmaceutico a capitale estero riguarda anche l'impatto occupazionale generato direttamente e indirettamente lungo tutto il territorio nazionale. In Italia, le aziende oggetto dell'indagine impiegano oltre 31.400 persone, pari al 46% dell'intero settore farmaceutico, una quota in crescita nell'ultimo quadriennio (41,9% nel 2019). L'aumento dell'incidenza sul totale del comparto è frutto di un tasso di crescita annuale che nel periodo 2019-2022 è stato pari al 4,5%, rispetto a un comparto mediamente cresciuto dell'1,3% in controtendenza rispetto all'andamento generale della manifattura (-0,3%), un trend rimasto positivo anche nel periodo pandemico. In valore assoluto, gli occupati sono aumentati di 3.950 unità rispetto al 2019.

Il contributo per gli occupati, le loro famiglie e la collettività riguarda anche il contrasto di alcuni dei principali squilibri occupazionali del Paese, tra cui l'instabilità dei contratti e la scarsa presenza e valorizzazione della componente femminile. Il 92,2% degli occupati delle aziende oggetto dell'analisi è assunto a tempo indeterminato (la media delle imprese italiane si ferma all'83%), mentre le donne rappresentano complessivamente il 48,4% del totale degli occupati (44% il dato medio del settore farmaceutico e 42% la media di tutte le imprese italiane).

Nel complesso, il settore si distingue per una maggiore equità anche in termini di ruoli manageriali: la più alta percentuale di donne si riscontra tra i dirigenti e quadri (rispettivamente 36% e 47% del totale rispetto al 15% e 25% della manifattura), a testimonianza dell'attenzione del settore al tema e delle politiche di gender equality attivate su più livelli dalle diverse organizzazioni. Importante è anche il contributo del settore alla natalità, dal momento che il numero dei figli degli occupati del settore è superiore del 45% rispetto alla media nazionale, secondo gli ultimi dati Farindustria.

In termini di occupazione giovanile, inoltre, le aziende dell'indagine riportano una quota di under-30 sul totale degli occupati pari al 7,8% nel 2022, per un totale di 2.400 giovani occupati. Si tratta di un contributo significativo considerando un contesto nazionale caratterizzato da un alto tasso di disoccupazione giovanile (22,3%, il terzo più alto d'Europa) e di giovani che non studiano e non lavorano (19%, secondo più alto in Europa).

Consapevoli che gli occupati costituiscono il motore propulsore dell'attività aziendale, le imprese a capitale estero dimostrano attenzione nel promuovere investimenti e iniziative a favore del benessere delle proprie persone. In media, più di 1 azienda oggetto dell'indagine su 2 effettua investimenti finalizzati a migliorare e tutelare le condizioni di lavoro e di benessere dei dipendenti, con un ammontare complessivo superiore ai 20 milioni di euro nel solo 2022: in media, ciascuna azienda investe circa 500.000 euro ogni anno.

Si tratta di numeri in linea con il settore (in prima linea nel comparto manifatturiero in termini di azioni di sostenibilità intraprese) e superiori al resto della manifattura, dove circa 1 azienda su 4 dichiara di aver intrapreso nel corso dell'ultimo anno iniziative di sostenibilità sociale¹⁰, ad esempio dedicate alla conciliazione dei tempi di lavoro e non lavoro (congedo parentale, orari flessibili, part-time, smart working, ecc.), per la salvaguardia del benessere dei lavoratori (es. indagini aziendali) o per la salvaguardia delle pari opportunità.

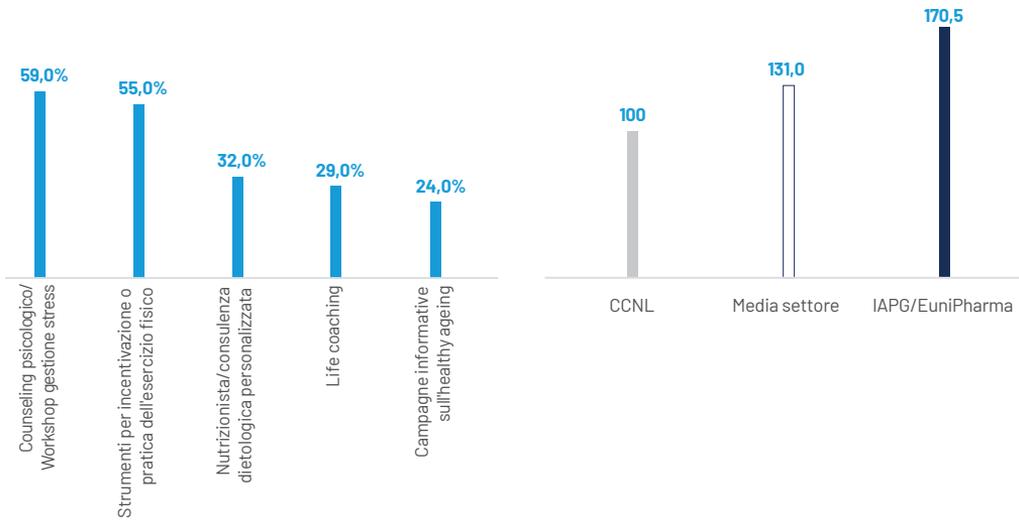
L'impegno di queste aziende trova riscontro anche nelle certificazioni ottenute da enti terzi: delle 60 realtà di tutti i settori che si sono classificate come «Best Workplaces 2023» 6 sono imprese farmaceutiche e tutte a capitale estero, mentre tra i «Top Employers Italia 2023» delle 10 aziende del settore certificate, quelle estere sono 7. Valorizzando il ruolo cruciale dei lavoratori, queste aziende

¹⁰ Istat, "Pratiche sostenibili delle imprese nel 2022 e le prospettive 2023-2025", 2023.

contribuiscono alla costruzione di ambienti di lavoro sani e soddisfacenti, aumentando la produttività, la retention e la soddisfazione dei dipendenti stessi.

Figura 7. A sinistra: Principali voci di investimento per il benessere dei dipendenti nel settore farmaceutico (% sul totale). A destra: Retribuzioni medie lorde degli occupati delle aziende oggetto dell'indagine, benchmark (CCNL = 100), 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, e tabelle delle interdipendenze settoriali (input-output) di Istat ed EFPIA, 2023



L'attenzione ai dipendenti da parte delle aziende a capitale estero riguarda anche i profili retributivi, mediamente superiori non solo a quanto previsto dalla contrattazione collettiva nazionale per il settore (1,7 volte) ma anche rispetto a quelli effettivi di mercato (1,3 volte)¹¹. Anche in virtù di una più alta percentuale di laureati, il divario assume ancora più rilevanza rispetto alla media delle imprese italiane. In termini di contributo al valore generato per il Sistema-Paese, retribuzioni elevate determinano un maggiore stimolo per l'economia, aumentando il reddito disponibile dei lavoratori e di conseguenza la capacità di spesa per il consumo di beni e servizi, ma anche mettendo in circolo maggiori risorse finanziarie per potenziali investimenti e garantendo una maggiore stabilità sociale ed economica per la classe interessata. Analizzando il differenziale tra la RAL media delle aziende oggetto dell'indagine in Italia e la retribuzione media prevista da CCNL per il comparto, ad esempio, è possibile quantificare un extra-valore economico per gli occupati di 289 milioni di euro nel solo 2022, che si traduce in 173,4 milioni di euro di consumi aggiuntivi potenziali.¹²

Così come a livello economico, anche dal punto di vista occupazionale è possibile stimare gli impatti indiretti e indotti generati dalla presenza di queste aziende in Italia e dalla loro attivazione delle filiere di fornitura e subfornitura e dei consumi. Grazie ad un moltiplicatore occupazionale pari a 6,40, all'occupazione diretta si aggiungono quasi 60.000 posti di lavoro indiretti e 110.000 indotti¹³, per un

¹¹ Il dato fa riferimento alla retribuzione media lorda pro-capite totale, esclusi i dirigenti.

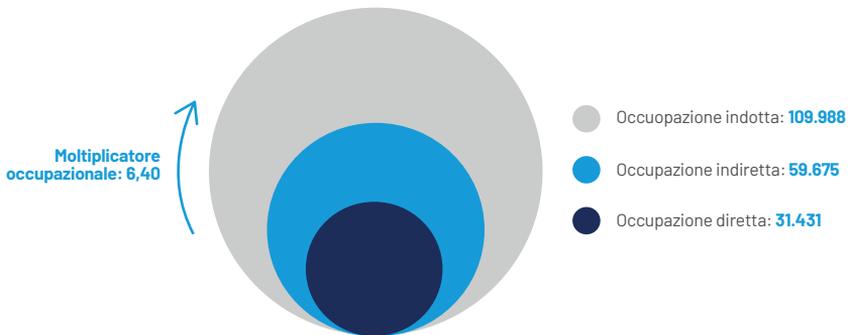
¹² Stima realizzata considerando una propensione al consumo pari al 60% del reddito al netto delle tasse.

¹³ L'occupazione indotta è stata calcolata utilizzando il moltiplicatore elaborato da EFPIA per il settore farmaceutico italiano, pubblicato da Farmindustria nel rapporto "Indicatori Farmaceutici 2023".

totale che supera i 200.000 full time equivalent (FTE), un valore equivalente al 5,1% dell'occupazione dell'intera manifattura. In altre parole, per ogni persona direttamente occupata dalle aziende a capitale estero in Italia, si attivano ulteriori 5,4 posti di lavoro nell'intera economia.

Figura 8. Occupazione diretta, indiretta e indotta delle aziende oggetto dell'indagine in Italia (full time equivalent), 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, e tabelle delle interdipendenze settoriali (input-output) di Istat ed EFPIA, 2023



La crescita economica e dimensionale delle aziende esaminate è strettamente collegata alla scelta di destinare investimenti significativi al territorio italiano. La capacità di investire sul suolo nazionale costituisce un elemento cruciale per garantire una presenza solida e sostenibile, in grado di contribuire anche allo stimolo dell'economia locale e alla creazione di nuove opportunità di lavoro. Nel 2022 le aziende oggetto dell'analisi hanno investito nel nostro Paese 2,1 miliardi di euro; i soli investimenti in produzione e ricerca rappresentano circa il 61% degli investimenti di tutto il settore, un valore che sale a quasi 6 miliardi di euro guardando all'ultimo triennio, pari all'1,7% del totale degli investimenti privati in Italia nel corso dell'ultimo anno.

Osservando la distribuzione degli investimenti per destinazione¹⁴, appare evidente la rilevanza della voce di Ricerca & Sviluppo, a cui è dedicato oltre il 60% del totale, a dimostrazione del ruolo centrale di queste aziende al miglioramento dell'efficacia delle cure e a un innalzamento della qualità della vita dei pazienti e dei cittadini, attraverso lo sviluppo di nuova conoscenza e alla partecipazione alle attività di ricerca di base e applicata. Tutti elementi che assumono ancora maggiore importanza considerando la loro rilevanza quale ingrediente fondamentale per una maggiore sostenibilità del settore sanitario e un progresso della medicina.

Guardando ai principali trend di crescita delle diverse voci che compongono il valore complessivo investito in Italia, gli investimenti dedicati all'ambiente hanno registrato la crescita maggiore nel periodo 2020-2022, a dimostrazione dell'attenzione del settore al tema. Le aziende del settore farmaceutico, infatti, riconoscono sempre di più l'importanza degli investimenti responsabili secondo i criteri ESG (Ambiente, Sociale, Governance) per una gestione sostenibile e di successo. La crescente attenzione agli impatti ambientali è un aspetto centrale di questa strategia, con le aziende impegnate a ridurre la propria impronta di carbonio, adottare pratiche eco-sostenibili di produzione e distribuzione dei farmaci e a integrare principi etici e di responsabilità sociale nella propria attività di business.

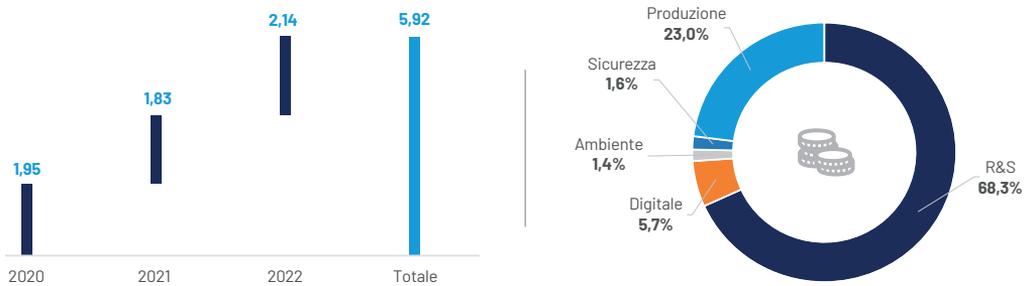
¹⁴ Stima realizzata da The European House – Ambrosetti sui dati disponibili.

Di fronte alle crescenti aspettative di consumatori e investitori, oltre alle richieste istituzionali nazionali e non, l'integrazione dei criteri ESG rappresenta per le aziende una scelta strategica, in grado di guidare un settore che ha un impatto diretto sulla salute e sul benessere delle persone verso una crescita eticamente consapevole e, allo stesso tempo, promuoverne la reputazione, la competitività e l'innovazione, ad esempio attraverso una migliore gestione dei rischi e una maggiore preparazione di fronte ai cambiamenti istituzionali, di mercato e, in generale, di scenario.

L'industria farmaceutica negli ultimi 10 anni ha registrato un netto miglioramento nelle proprie performance, riducendo i propri consumi energetici del 44% e mostrando una propensione all'investimento in protezione dell'ambiente ed efficientamento della propria impronta maggiore rispetto a tutti gli altri comparti manifatturieri¹⁵.

Figura 9. A sinistra: Investimenti delle aziende oggetto dell'indagine (miliardi di euro), 2019-2022. A destra: Distribuzione degli investimenti delle aziende oggetto dell'indagine per destinazione (% sul totale, media 2020-2022)

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, 2023



Anche le aziende oggetto dell'indagine¹⁶ si inseriscono in questo contesto registrando un miglioramento delle emissioni relative di CO₂. Tra il 2020 e il 2022, infatti, a fronte di un incremento dei ricavi in Italia del +22,3%, le loro emissioni di CO₂ sono cresciute in termini assoluti solo del +6,2%. In altri termini, a parità di rapporto emissioni/ricavi del 2020¹⁷, anche grazie all'adozione di pratiche maggiormente sostenibili, è stato possibile evitare l'emissione di circa 19.400 tonnellate di CO₂, una quantità equivalente a quella assorbibile da 776.000 alberi, quasi due volte quelli presenti in tutta la città di Milano.

A dimostrazione dell'attenzione delle aziende del comparto alla sostenibilità aziendale, è possibile confrontare gli stessi dati di emissione con le performance della media delle imprese manifatturiere italiane che, nell'ultimo triennio¹⁸, riportano un decremento in valori assoluti del 2,5%, ma un aumento in proporzione ai ricavi realizzati (+1,7%). Il comparto farmaceutico, allo stesso tempo, dimostra una riduzione delle emissioni relative pari al 4,6%, circa un terzo di quella delle aziende a capitale estero oggetto dell'indagine.

¹⁵ Istat, "Pratiche sostenibili delle imprese nel 2022 e le prospettive 2023-2025", 2023.

¹⁶ Le analisi seguenti prendono in considerazione solo le aziende con stabilimenti produttivi attivi in Italia.

¹⁷ Rispetto alle emissioni di CO₂ che le aziende avrebbero generato nel periodo 2021-2022 mantenendo invariato rapporto baseline emissioni/ricavi del 2020.

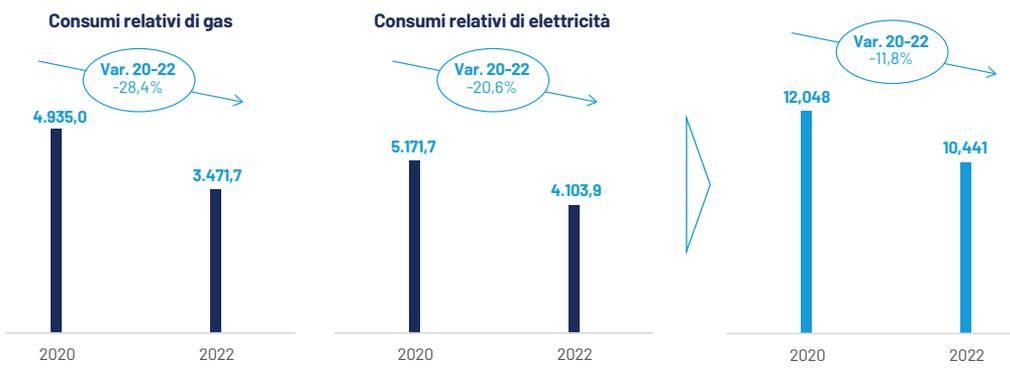
¹⁸ 2021 ultimo dato disponibile. Per mantenere la stessa lunghezza temporale, le analisi sono state fatte sui dati 2019-2021.

La performance delle aziende in analisi è strettamente legata ai modelli di consumo adottati. Sia in termini di consumi di gas sia di elettricità, infatti, le aziende registrano una riduzione assoluta pari rispettivamente al 13,8% e al 4,3% nel periodo 2020-2022, e una riduzione relativa – quindi rispetto ai ricavi realizzati – altrettanto positiva. A questo proposito si sottolinea una crescente propensione all’approvvigionamento da fonti rinnovabili di energia elettrica, che nel 2022 hanno coperto il 51% di tutti i consumi registrati (+1,8 p.p. rispetto al 2020).

Anche in termini di consumi idrici relativi, quindi rapportati ai ricavi realizzati, si registra una riduzione del 3,4%, a dimostrazione di una crescente attenzione alla tutela e al consumo responsabile della risorsa acqua. Infine, per quanto riguarda la produzione di rifiuti, è possibile evidenziare un tasso medio di riciclo pari al 70%.

Figura 10. A sinistra: Consumi relativi di gas delle aziende oggetto dell’indagine in Italia (m³ per € mln di ricavi), 2020-2022. Al centro: Consumi relativi di elettricità delle aziende oggetto dell’indagine in Italia (MWh per € mln di ricavi), 2020-2022. A destra: Emissioni relative di CO₂ delle aziende oggetto dell’indagine in Italia (ton. di CO₂ per € mln di ricavi), 2020-2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, 2023



Attraverso la loro attività d’impresa, le aziende contribuiscono positivamente anche alle entrate dello Stato attraverso il pagamento di tasse, imposte e contributi. Negli ultimi tre anni, le aziende a capitale estero hanno contribuito con 15,4 miliardi di euro alle finanze della Pubblica Amministrazione (versando in media 5,1 miliardi ogni anno tra il 2020 e il 2022), un valore equivalente all’importo stanziato dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza per la realizzazione degli investimenti e delle riforme della Missione 6 Salute, con orizzonte temporale 2022-2026.

Il valore generato per le finanze della Pubblica Amministrazione deriva dal pagamento di tasse e imposte nazionali e locali¹⁹, dal versamento dell’IVA²⁰ ma anche dal pagamento del payback – il meccanismo di ripiano della spesa farmaceutica, per cui le aziende farmaceutiche sono chiamate dalla regolamentazione nazionale a ripianare ex post gli sforamenti dei budget di spesa farmaceutica –

¹⁹ La voce include IMU, TASI, TARI, IRES, IRAP e contributi previdenziali.

²⁰ Aliquota IVA pari al 10% sui ricavi.

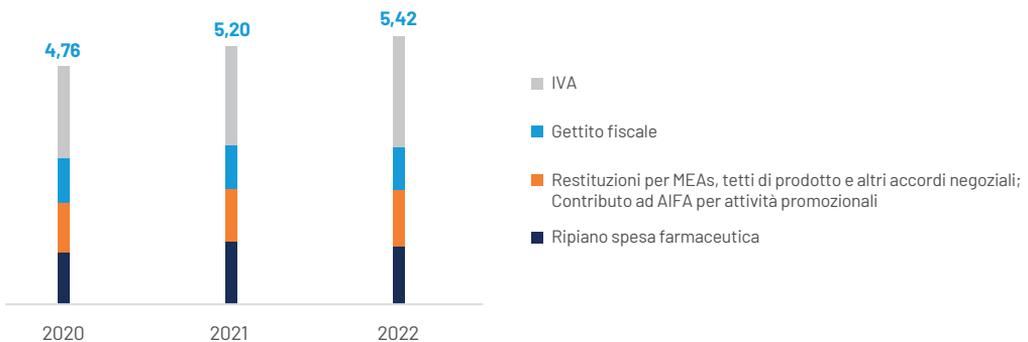
e dalle restituzioni per Managed Entry Agreements (MEAs)²¹, tetti di prodotto e altri accordi negoziali e dal contributo ad AIFA per attività promozionali.

In particolare, attraverso il pagamento dell'Imposta Regionale sulle Attività Produttive (IRAP) e al versamento dell'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA), le aziende offrono un doppio contributo alla sostenibilità del sistema. Da un lato, partecipano al finanziamento diretto del SSN, essenziale per garantire la qualità e l'accessibilità dei servizi sanitari a livello locale, dall'altro alla perequazione del sistema, assicurando un più equo riparto delle risorse a livello regionale. Infatti, mentre la quasi totalità del gettito ottenuto dall'IRAP viene attribuito alle Regioni con l'obiettivo di concorrere al finanziamento del servizio sanitario regionale, l'IVA, raccogliendo risorse finanziarie a livello nazionale e redistribuendole in modo equo tra le diverse Regioni, contribuisce alla sostenibilità e all'equità del sistema socio-economico nel suo insieme.

Si tratta di un apporto fondamentale considerato il trend di sottofinanziamento della spesa sanitaria pubblica da cui deriva anche il finanziamento della spesa farmaceutica nazionale calcolata in base a un tetto di spesa rispetto al Fondo Sanitario Nazionale (pari al 14,85%) rispetto ai fabbisogni di salute della popolazione, un andamento che nel corso degli anni ha amplificato i gap di spesa nei confronti gli altri Paesi europei che, storicamente, hanno sempre destinato maggiori risorse alla sanità (in Italia, nel 2022, la spesa pubblica pro capite era pari a 3.091 euro a parità di potere d'acquisto vs. una media europea di 4.388 euro). Garantendo risorse aggiuntive per la sanità pubblica, anche attraverso il versamento del payback – che pesa per oltre il 55% del totale del gettito versato²² – le aziende contribuiscono alla sostenibilità economica del sistema (maggiori dettagli sono forniti nel paragrafo successivo di questo Capitolo).

Figura 11. Contributo alle entrate dello Stato da parte delle aziende oggetto dell'indagine (miliardi di euro), 2020-2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, e tabelle delle interdipendenze settoriali (input-output) di Istat ed EFPIA, 2023



21 I Managed Entry Agreements (MEA) sono accordi di accesso condizionato al mercato per farmaci innovativi e/o ad alto costo che consentono di mettere a disposizione nuovi trattamenti per i pazienti in base ad accordi negoziali con le imprese sul prezzo, i volumi e i risultati nella pratica clinica misurati attraverso registri per ogni prodotto. Questi strumenti intendono rispondere alla sfida delle Autorità regolatorie di disporre di risorse sempre più limitate a fronte di un aumento di soluzioni terapeutiche innovative frutto della ricerca farmaceutica dell'ultimo decennio per patologie per le quali non esistevano terapie adeguate ai bisogni della popolazione (tumori, malattie rare, malattie neurodegenerative, malattie infettive etc.).

22 Considerando complessivamente il contributo erogato per ripiano di spesa farmaceutica e le restituzioni per MEAs, tetti di prodotto e altri accordi negoziali.

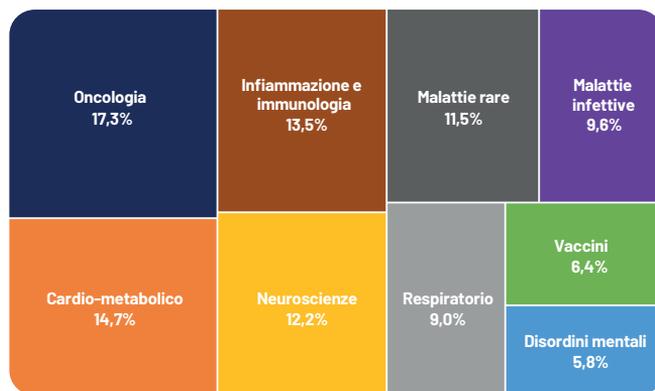
3.2 Il valore generato per la società

Il contributo delle aziende a capitale estero è fondamentale nel consolidare il ruolo dell'Italia nel settore farmaceutico globale, favorendo non solo la crescita economica ma anche la sostenibilità a lungo termine dell'industria farmaceutica nazionale. Attraverso una serie di asset distintivi, che rendono il cluster una potenza "muscolare" all'interno del settore e un catalizzatore di ricerca e innovazione, le aziende a capitale estero partecipano attivamente allo sviluppo di nuove conoscenze di tecnologie e terapie altamente innovative, contribuendo al miglioramento della qualità della vita di cittadini e pazienti e creando – in una spirale virtuosa – ulteriori opportunità di crescita economica e attrazione di investimenti nell'ecosistema delle Life Sciences e, in particolare, nel sistema sanitario.

Il contributo di queste aziende riguarda anche la prevenzione e la cura di alcune delle patologie più impattanti in termini di mortalità, qualità della vita e costi per il sistema sanitario e di welfare²³. La centralità dell'innovazione farmaceutica per il miglioramento della qualità della vita e della salute delle persone è testimoniata da moltissime evidenze. L'aspettativa di vita è in costante aumento (con 82,7 anni l'Italia si posiziona quinta nel mondo) e la mortalità legata a molte patologie croniche è diminuita di circa il 40% negli ultimi 20 anni. Grazie allo sviluppo di soluzioni innovative e, in alcuni casi, ad un progressivo allargamento delle opzioni di trattamento disponibili, malattie considerate fino a qualche decennio fa debilitanti e mortali oggi possono essere invece gestite e trattate. Basti pensare al significativo aumento della sopravvivenza dopo una diagnosi di tumore – in 10 anni circa 1 milione in più – mentre dal 2014 ad oggi sono circa 260mila le persone curate dall'epatite C in tutta Italia. Da un lato le vaccinazioni permettono di controllare e debellare malattie su larga scala, salvando milioni di vite, dall'altro è cresciuto esponenzialmente il numero di farmaci contro le malattie rare (passati da 7 nel 2007 a oltre 120 oggi).

Figura 12. Principali aree terapeutiche di attività delle aziende oggetto dell'indagine in Italia (% sul totale), 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, 2023



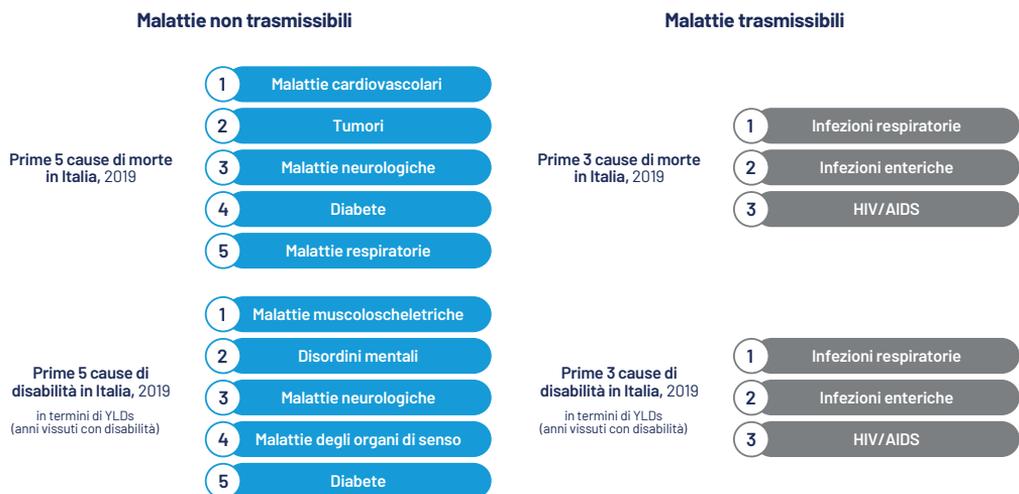
Considerando solo le malattie non trasmissibili, le aziende oggetto dell'indagine sviluppano soluzioni terapeutiche per patologie che ogni anno causano circa l'87% dei decessi e sono responsabili di oltre l'88% degli anni vissuti con disabilità in Italia; forte è anche l'impegno per contrastare le malattie infettive e l'antimicrobico resistenza.

²³ Oltre a quelle riportate in Figura, si segnalano anche altre aree terapeutiche rilevanti come endocrinologia, ematologia e gastroenterologia.

Si tratta di un impegno costante che ha portato al raggiungimento di alcuni risultati centrali per l'avanzamento della ricerca scientifica e al miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Le aziende a capitale estero, infatti, hanno sviluppato sostanzialmente il 100% dei farmaci approvati nel 2020-2022 che, secondo EMA, rappresentano un progresso significativo nell'area terapeutica di riferimento, un impegno che intendono portare avanti concentrando l'attività di ricerca proprio nelle aree che oggi riportano i maggiori unmet needs. In un contesto caratterizzato da criteri di innovatività sempre più restrittivi, inoltre, queste aziende contribuiscono al miglioramento della qualità della vita dei pazienti anche con altre soluzioni. Oltre ai farmaci innovativi, si impegnano nello sviluppo di terapie e trattamenti mirati, diagnostiche avanzate, soluzioni digitali e terapie personalizzate. Queste iniziative, basate sulla ricerca e l'innovazione costante, mirano a rispondere alle esigenze mediche non soddisfatte, offrendo soluzioni più efficaci, sicure e accessibili.

Figura 13. Patologie ad alto impatto trattate dalle soluzioni terapeutiche delle aziende oggetto dell'indagine

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Global Burden of Disease e Istat, 2023



Il contributo di queste aziende si estende anche all'attività di ricerca e innovazione, orientata a rispondere a bisogni ancora insoddisfatti all'interno delle aree terapeutiche di riferimento. Nel 2022 le aziende a capitale estero hanno infatti contribuito per oltre il 90% agli investimenti complessivi in ricerca clinica, contribuendo alla generazione di valore per i pazienti, ad un avanzamento delle conoscenze scientifiche, strategiche per il miglioramento dei percorsi terapeutici e garantendo accesso alle migliori terapie per i pazienti in tempi più rapidi, ma anche per il sistema sanitario, portando innovazione, conoscenze e formazione e liberando risorse economiche.

Le aziende multinazionali a capitale estero, sia di grandi e medie dimensioni che start-up, realizzano una quota importante della ricerca clinica italiana, coprendo il 97% dei trial clinici autorizzati da AIFA. In aggiunta, le top 25 aziende per numero di trial clinici autorizzati da AIFA sono tutte aziende a capitale estero, e sono tutte a capitale estero anche le imprese che attivano più di 10 trial clinici in un anno.

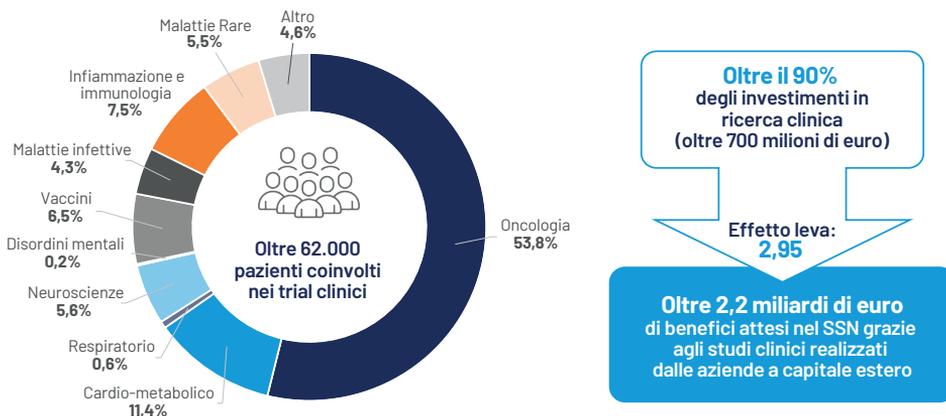
Guardando alla distribuzione dei trial clinici per fase, il 13% dei trial ongoing delle aziende oggetto dell'indagine si concentra nella Fase I (rispetto a una media nazionale pari al 7,2%), mentre gli studi di Fase II, III e IV sono rispettivamente pari al 29%, 48% e 11%. Se la presenza di trial clinici in Fase I è fondamentale per la sperimentazione di nuove terapie farmacologiche e per il progresso della medicina, la quota di trial in Fase II e III è altrettanto rilevante per garantire lo sviluppo e l'accesso a farmaci sicuri ed efficaci, assicurando la distribuzione di soluzioni con cui ottenere il massimo beneficio terapeutico con il minor numero di effetti indesiderati, e contribuendo alla sostenibilità economica del SSN.

Nel solo 2022, i trial clinici attivati hanno complessivamente coinvolto oltre 62.000 pazienti (di cui il 54% in oncologia, l'11% nel cardio-metabolico e l'8% in infiammazione e immunologia). I pazienti beneficiano principalmente della possibilità di assumere farmaci innovativi, con vantaggi terapeutici rispetto alle cure disponibili e, in molti casi, con alcuni anni di anticipo rispetto alla loro disponibilità sul mercato. Questo porta un miglioramento precoce della loro condizione e della qualità della vita, anche per le famiglie coinvolte. I benefici dell'attività di ricerca clinica si estendono all'intero SSN, riguardando non solo la fornitura gratuita di farmaci alle strutture, ma anche la copertura dei costi relativi ai servizi e agli esami previsti dal percorso terapeutico dei pazienti, oltre che alla formazione del personale sanitario, contribuendo in senso più ampio al miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria offerta.

Leggendo questi dati in ottica di quantificazione del valore generato, ogni euro investito in ricerca clinica dalle aziende oggetto dell'indagine produce un effetto leva per il SSN, inteso come l'insieme dei benefici generati in termini di risparmi economici, focalizzazione e miglioramento delle cure e dell'accesso. Nel 2022, gli investimenti in trial clinici di queste aziende in Italia hanno prodotto oltre 2,2 miliardi di euro di benefici attesi, grazie a un effetto leva di 2,95, calcolato in funzione delle aree terapeutiche in cui vengono realizzati i trial.²⁴

Figura 14. A sinistra: Distribuzione per area terapeutica dei pazienti coinvolti nei trial clinici dalle aziende oggetto dell'indagine (% su totale), 2022. A destra: Effetto leva generato dagli investimenti delle aziende oggetto dell'indagine

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA e ALTEMS, 2023



²⁴ Dallo studio di ALTEMS - Università Cattolica «Effetto della pandemia COVID-19 sugli arruolamenti nei trial clinici Profit» del 2021 è emerso come ogni euro investito in Italia in trial clinici ne produca 2,95 aggiuntivi come effetto leva dei benefici generati per il SSN. Ciascuna area terapeutica presenta effetti leva differenti: l'attivazione maggiore si riscontra in oncologia (3,35), nelle malattie del sistema nervoso (3,8), ma anche nelle malattie respiratorie (4,33) e nelle infezioni batteriche e micotiche (4,28) a causa del COVID-19 e del fenomeno dell'antimicrobico resistenza. Considerando la suddivisione dell'impegno in studi clinici delle aziende a capitale estero in Italia, l'effetto leva degli investimenti in ricerca clinica raggiunge un valore pari a 2,86.

Attraverso i programmi di uso compassionevole²⁵, inoltre, le aziende offrono un importante contributo anche all'accessibilità delle terapie, nonché al prolungamento e al miglioramento della qualità della vita dei pazienti, particolarmente significativo nel contesto di patologie fortemente impattanti come ad esempio quelle oncologiche. La maggior parte dei programmi per uso compassionevole perseguiti dalle aziende oggetto dell'indagine, che nel 2022 hanno raggiunto circa 6.900 pazienti, si concentra proprio in area oncologica (66,2%) e nelle neuroscienze (18,7%), con l'obiettivo finale di garantire un accesso precoce alle terapie con significativo valore aggiunto rispetto alle alternative disponibili. Anche per i clinici, avere a disposizione farmaci con un valore terapeutico aggiunto comprovato da studi sufficientemente solidi significa poter utilizzare nuove opzioni di cura in patologie prive di valide alternative terapeutiche.

Il contributo delle aziende all'avanzamento della ricerca e allo sviluppo di soluzioni terapeutiche all'avanguardia non si limita all'attività di business, ma riguarda anche il sostegno alla ricerca attraverso altre modalità, tra cui la ricerca indipendente, finanziando progetti finalizzati al raggiungimento di obiettivi di salute pubblica e al miglioramento della qualità della vita, dell'assistenza terapeutica e degli esiti clinici dei pazienti affetti da un ampio spettro di patologie.

Le competenze delle persone rappresentano infine il fattore abilitante della strategia basata sull'innovazione e orientata allo sviluppo di soluzioni terapeutiche innovative delle aziende dell'indagine. Nel 2022 gli occupati impegnati in attività di R&S²⁶ sono circa 4.100, un numero pari al 59,8% del totale del settore farmaceutico del Paese.

Le attività di R&S delle aziende farmaceutiche a capitale estero si inseriscono in un contesto nazionale particolarmente attivo, che può contare su un ecosistema di centri di eccellenza distribuito su tutto il territorio nazionale, oltre che su un'importante tradizione di medici ricercatori ampiamente riconosciuti anche nel panorama internazionale. Attraverso quasi 2.000 collaborazioni attive con Ospedali e centri di ricerca, queste aziende portano avanti la loro attività di ricerca valorizzando le competenze altamente qualificate dei propri partner, favorendo lo scambio di know-how e stimolando la creazione di nuove partnership e network.

Allo stesso tempo, le aziende oggetto dell'indagine contribuiscono al trasferimento di conoscenza alla comunità scientifica, con la promozione di circa 12.500 iniziative di Educazione Continua in Medicina (ECM) attivate sul territorio nel 2022, con quasi 110.000 presenze di professionisti sanitari; in media, queste aziende hanno organizzato circa 266 iniziative ECM nel 2022. Di fatto, l'Educazione Continua in Medicina, erogata da enti accreditati da AGENAS, è quasi totalmente sostenuta finanziariamente dall'industria farmaceutica. Questo sostegno è essenziale in quanto permette agli operatori sanitari di acquisire i crediti formativi annuali necessari per esercitare la professione conformemente alla legislazione vigente.

Come citato nella sezione precedente, le aziende a capitale estero contribuiscono alla sostenibilità del sistema sanitario anche in senso più strettamente economico, attraverso il versamento dell'IRAP e dell'IVA, ma anche tramite il versamento del payback, un meccanismo (inizialmente temporaneo) introdotto per la prima volta in Italia nel 2004 prima sui farmaci venduti in farmacia, poi sulla spesa ospedaliera e infine sulla spesa per acquisti diretti, con meccanismi complessi che di fatto ponevano a carico delle imprese la spesa in eccesso rispetto alle previsioni finanziarie. Solo recentemente il payback è stato esteso anche ai dispositivi medici. Le risorse economiche provenienti dal payback, di

²⁵ Previsto dal D.M. 7 settembre 2017, riguarda la fornitura a titolo gratuito da parte della casa farmaceutica di: farmaci non autorizzati soggetti a sperimentazione clinica; medicinali provvisti dell'autorizzazione all'immissione in commercio, per indicazioni diverse da quelle autorizzate; medicinali autorizzati in altri Paesi ma non ancora disponibili sul territorio nazionale

²⁶ Inclusi anche gli occupati in area Medica.

fatto, contribuiscono a sostenere la spesa sanitaria, una voce che nel bilancio regionale ha un'incidenza media pari all'80% di quella complessiva per la quasi totalità delle Regioni.

Guardando alle due componenti di spesa farmaceutica, la componente per i farmaci acquistati direttamente dalle aziende sanitarie e ospedaliere, in cui confluiscono i farmaci più innovativi, storicamente sfiora il budget prefissato, che non tiene conto di una vera e propria analisi del fabbisogno di salute. Tanto che la spesa farmaceutica convenzionata, ovvero distribuita in farmacia, non ha superato il tetto di spesa a fronte di un costante superamento della spesa per farmaci ad acquisto diretto che non prevede il margine alla distribuzione. E ciò, nonostante l'aggiustamento al rialzo del tetto, è il segnale di un sottofinanziamento della spesa farmaceutica: dal 2018 lo sfioramento per questa componente supera costantemente ogni anno i 2 miliardi.

Il sistema del payback, nato con l'obiettivo di arginare l'aumento della spesa pubblica farmaceutica, oggi rappresenta di fatto un limite all'attrattività e competitività del nostro sistema e un disincentivo sempre più importante per le aziende del settore farmaceutico, e in modo specifico per le aziende a capitale estero che scelgono di investire nel nostro Paese.

In relazione al contributo alle finanze pubbliche si sottolinea che il settore farmaceutico oltre al contributo al ripiano della spesa farmaceutica pubblica è soggetto ad una procedura di fissazione e revisione dei prezzi dei farmaci definita dall'agenzia regolatoria.

Appare rilevante sottolineare un'ulteriore peculiarità del settore farmaceutico: i prezzi per i farmaci che compongono la spesa pubblica per l'assistenza farmaceutica non sono liberamente fissati dalle aziende, ma sono oggetto di una negoziazione con l'Agenzia Italiana del Farmaco una volta approvati dall'Agenzia Regolatoria Europea e una rinegoziazione (al ribasso) dei prezzi determinati dall'AIFA ogni due anni.

Figura 15. A sinistra: Surplus e deficit delle voci della spesa farmaceutica (miliardi di euro), 2017-2022. A destra: Payback a carico delle aziende farmaceutiche per lo sfioramento della spesa per gli acquisti diretti (miliardi di euro), 2017-2022

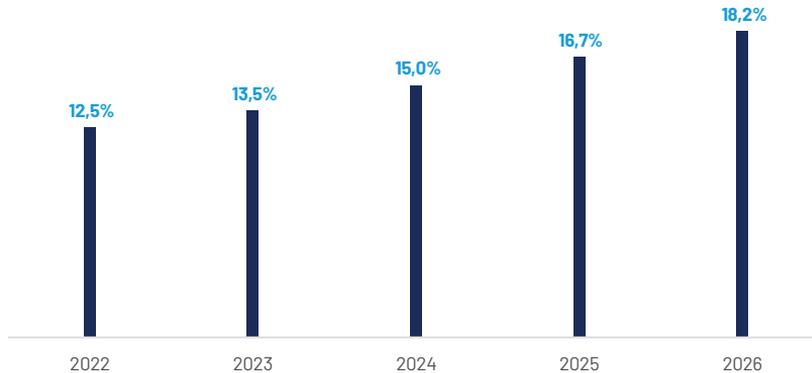
Fonte: The European House – Ambrosetti su dati aziendali e AIFA, 2023



Il rischio che l'attuale sistema di ripiano porti ad una riduzione o perdita di investimenti – causando un indebolimento dell'ecosistema italiano dell'industria delle Life Sciences – assume ancora più rilevanza se si considera che negli ultimi 6 anni il 97,8% del payback è stato versato dalle imprese a capitale estero in quanto fornitrici dei farmaci più innovativi che ricadono nel tetto di spesa per acquisti diretti²⁷. L'importo pagato dalle aziende che già oggi rappresenta una percentuale significativa del fatturato relativo ai farmaci che confluiscono nel canale di spesa per gli acquisti diretti (12,5% nel 2022) è destinata a crescere fino al 18,2% nel 2026 nel caso in cui non si intraprendano dei correttivi.

Figura 16. Stima del payback a carico delle aziende farmaceutiche per lo sfioramento della spesa per gli acquisti diretti (% sul totale del fatturato relativo ai farmaci che confluiscono nel canale di spesa per gli acquisti diretti), 2022-2026e

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati AIFA, 2023



Queste aziende sono anche quelle che introducono maggiori innovazioni nel sistema sanitario. Se si guarda infatti agli esiti delle valutazioni di innovatività per farmaco-indicazione realizzate da AIFA nel periodo 2020-2023, i pareri di innovatività piena e di innovatività condizionata hanno riguardato, nella totalità dei casi, aziende a capitale estero.

Secondo la legislatura vigente i farmaci che hanno ottenuto il requisito di innovatività piena possono accedere al Fondo unico per i farmaci innovativi, a differenza di quelli che hanno ottenuto il giudizio di innovatività condizionata. Dal momento che tale Fondo risulta sottoutilizzato (nel 2022 a fronte di 1,1 miliardi di euro disponibili sono stati spesi soltanto 928 milioni di euro al netto del payback) una misura immediata a parità di risorse impiegate potrebbe essere quella di far accedere a questo Fondo anche i farmaci con innovatività condizionata, soggetti a rivalutazione 18 mesi dopo dall'ottenimento del giudizio.

Emerge quindi chiaramente la necessità di agire per una revisione della governance della spesa farmaceutica e una rimodulazione del meccanismo del payback nell'immediato, con la creazione delle condizioni per un superamento nel medio periodo.

²⁷ Il dato fa riferimento all'intero cluster di aziende a capitale estero attive in Italia, di cui le aziende associate a IAPG ed EUNIPHARMA rappresentano la quasi totalità.

3.3 Uno sguardo al prossimo futuro

Nei prossimi anni le aziende oggetto dell'indagine intendono confermare e accelerare il proprio impegno nel progresso scientifico e nella ricerca clinica per rispondere ai bisogni di salute dei pazienti e ribadire il proprio contributo allo sviluppo della filiera delle Life Sciences in Italia attraverso investimenti crescenti, il rafforzamento di partnership e collaborazioni e l'avvio di progetti innovativi, guidati dalla trasformazione digitale e dall'attenzione allo sviluppo sostenibile.

In particolare, l'attenzione a una crescita responsabile è fondamentale per vincere una sfida di sistema che guarda a crescenti livelli di complessità futura e alla necessità di adottare una prospettiva di sostenibilità di lungo periodo. L'attenzione crescente al footprint ambientale e all'adozione di un approccio etico e trasparente rende questo gruppo di aziende un possibile traino dell'intero settore nel percorso di transizione verso la sostenibilità nel medio-lungo periodo.

Figura 17. Numeri chiave della crescita e del contributo futuro delle aziende oggetto dell'indagine in Italia (stime), 2023-2025

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati forniti dal cluster delle aziende associate a IAPG e EUNIPHARMA, 2023



Dal punto di vista della ricerca e dell'innovazione, le aziende possono contare su circa 240 tra nuovi farmaci, nuove formulazioni e indicazioni aggiuntive in arrivo sul mercato. Tra le aree di maggiore attività figurano l'oncologia, le malattie rare e le malattie infettive.

Per raggiungere questo obiettivo, le aziende prevedono non solo di sviluppare nuove collaborazioni e partnership industriali e commerciali nel settore in Italia, ma anche di potenziare nei prossimi 3 anni gli investimenti nel Paese, per un valore complessivo di 1,93 miliardi di euro. In termini di attività dirette, è possibile prevedere una crescita degli occupati con 2.600 nuove assunzioni, tra dipendenti e altri collaboratori senza considerare gli effetti indiretti e indotti.

04

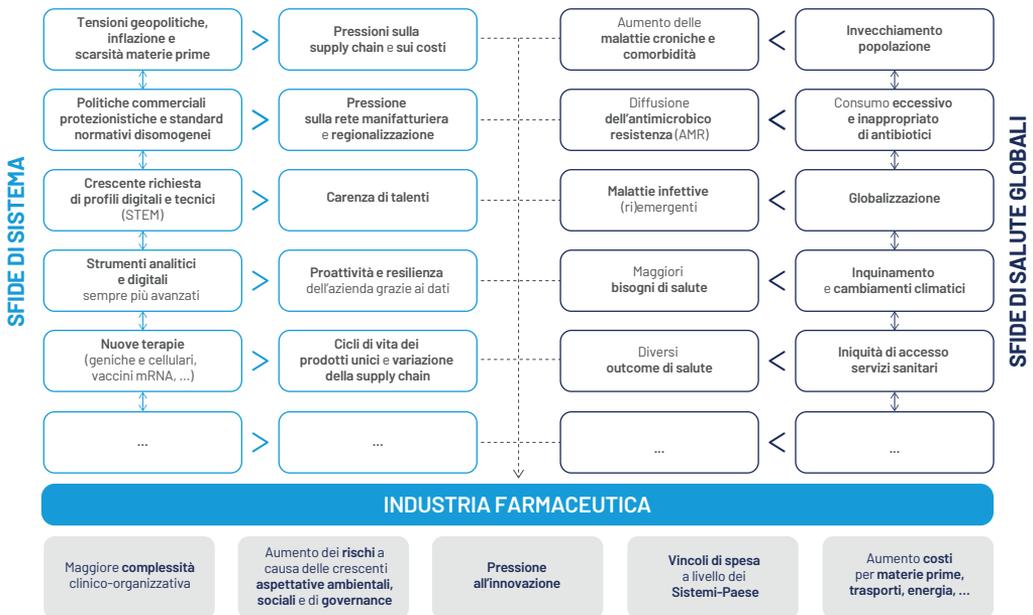
**LE SFIDE
DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA
NELLA COMPETIZIONE GLOBALE**

I cambiamenti demografici in atto a livello globale, soprattutto nei Paesi sviluppati, con la diffusione di stili di vita sedentari e diete non equilibrate, stanno modificando profondamente il profilo epidemiologico della popolazione, generando un aumento delle malattie croniche non trasmissibili, spesso caratterizzate da multimorbilità. A tale fenomeno si vanno ad aggiungere altri elementi, quali l'emergere di malattie infettive (incluse le pandemie), i cambiamenti climatici e il fenomeno dell'antimicrobico resistenza, che insieme comportano un aumento della domanda di terapie e servizi sanitari e sottolineano l'importanza di continuare a investire nella ricerca medica, scientifica e tecnologica. In questo contesto, sono molte le sfide che l'industria farmaceutica deve affrontare a livello globale per far fronte a crescenti bisogni di salute, anche alla luce dei profondi cambiamenti attraversati dal settore negli ultimi decenni.

L'evoluzione della geografia dei mercati, la crescente domanda di terapie innovative per rispondere agli unmet needs, le nuove modalità nei processi di ricerca e produzione (con un maggiore ricorso al digitale e una maggiore attenzione alle tematiche ambientali), l'aumento dei costi delle materie prime, le questioni legate alla regolamentazione e alla protezione della proprietà intellettuale, così come la necessità di contribuire all'equità nell'accesso ai farmaci per i pazienti rappresentano le principali sfide cui l'industria farmaceutica è chiamata a rispondere.

Figura 1. Alcune sfide del settore farmaceutico a livello globale

Fonte: The European House - Ambrosetti su fonti varie, 2023



In aggiunta, la pandemia COVID-19 ha messo sotto gli occhi di tutti l'importanza di un settore farmaceutico responsabile, resiliente e reattivo alle emergenze sanitarie, stimolando un processo di rafforzamento della ricerca scientifica e della capacità produttiva, anche in Europa. La creazione di un ambiente pro-innovazione che, attraverso un approccio value-based, possa coniugare sostenibilità economica ed equo accesso alle cure, è oggi ancora più importante per i sistemi sanitari globali.

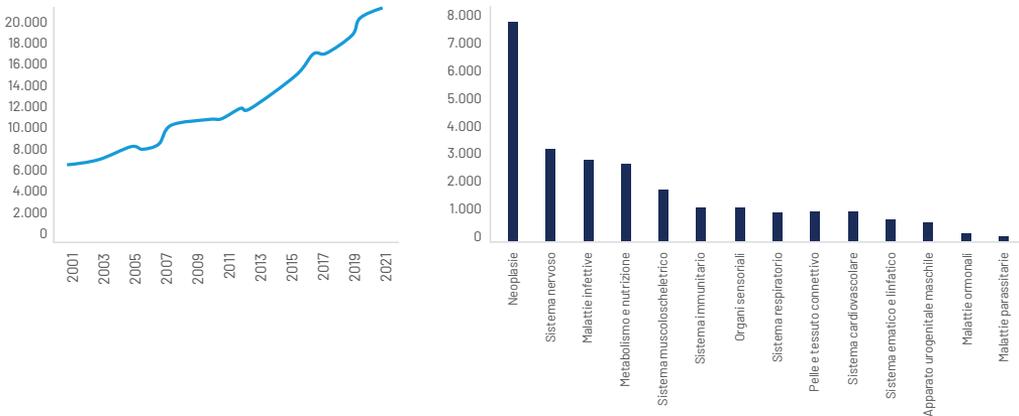
4.1 La spinta all'innovazione

Il settore farmaceutico, come più volte sottolineato in questo Libro Bianco, vive di innovazione. La ricerca in ambito farmaceutico sta rendendo disponibili terapie sempre più personalizzate, precise ed efficaci: oggi esistono farmaci in grado di guarire malattie, altri che ne bloccano la progressione o ne prevencono le complicanze, permettendo ai pazienti di vivere meglio e più a lungo. Alla medicina innovativa, ad esempio, si deve il 73% dell'aumento dell'aspettativa di vita nei Paesi OCSE negli ultimi 20 anni. Parallelamente alla ricerca delle aziende farmaceutiche, anche i progressi nella diagnostica stanno procedendo a ritmi elevati, contribuendo a un'individuazione sempre più precoce e puntuale delle malattie, nonché all'individuazione e all'utilizzo di terapie personalizzate e mirate.

Il continuo impegno nella ricerca e nell'innovazione da parte del settore farmaceutico si è tradotto in un aumento dei prodotti in sviluppo da parte di oltre 5.400 aziende, un numero arrivato a quota 20.000 nel 2022 (record storico). Di questi prodotti, 7.772 (39% del totale) riguardano l'area oncologica, 3.301 l'area neurologica e quasi 2.800 sono antifettivi, in crescita del 4,7% rispetto allo scorso anno. I farmaci in pipeline sono quasi quadruplicati rispetto ai circa 6.000 del 2001, quando le aziende coinvolte nel processo erano appena 1.200.

Figura 2. A sinistra: Numero di prodotti nella pipeline farmaceutica mondiale (unità), 2001-2021. A destra: Pipeline della R&S globale per aree terapeutica (numero di farmaci), 2021

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati PhRMA e IQVIA, 2023



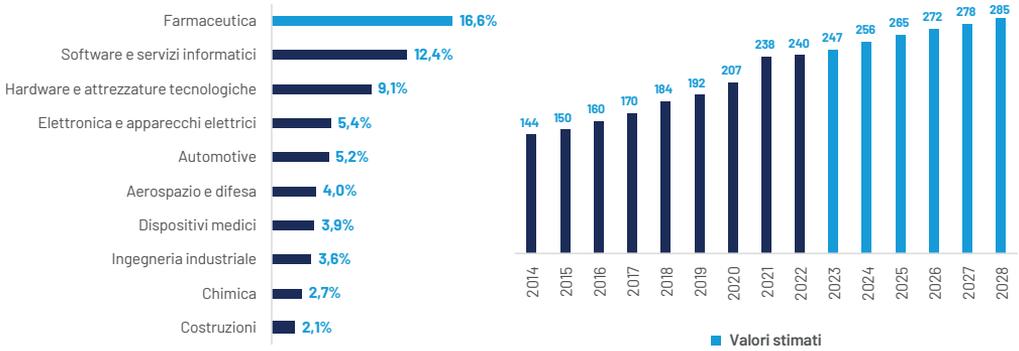
Gli sforzi compiuti dalle aziende del farmaco acquistano ancora più valore se si considera che, secondo alcune recenti stime del Tufts Center for the Study of Drug Development, il costo di sviluppo di un farmaco si aggira sui 2,5 miliardi di dollari; che sono necessari dai 10 ai 15 anni per la ricerca, lo sviluppo e la produzione di un farmaco; che solo 1 o 2 sostanze su 10.000 superano tutte le fasi di sviluppo diventando dunque farmaci commercializzabili.

Questi numeri rendono il farmaceutico il settore a più alta intensità di ricerca e innovazione¹ (16,6%), distanziando in maniera importante il settore software e servizi informatici (12,4%) con investimenti previsti in ulteriore crescita (circa 1.600 miliardi di dollari a livello globale nel prossimo quinquennio).

1 L'intensità è calcolata come rapporto tra gli investimenti in R&S e il fatturato netto generato.

Figura 3. A sinistra: Primi 10 settori in UE per intensità in R&S (%), 2022. A destra: Investimenti globali in R&S del settore farmaceutico (miliardi di dollari), 2014-2028e

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Commissione Europea ed EvaluatePharma, 2023



A fronte di un aumento globale degli investimenti in ricerca e innovazione del settore, negli anni si è modificata la geografia degli investimenti stessi. Prendendo a riferimento alcuni dei principali mercati farmaceutici mondiali, l'Europa appare in ritardo rispetto ad altri Paesi, come Cina e USA. Mentre gli Stati Uniti, con 70 miliardi di euro investiti nel 2021, consolidano il primo posto tra i principali mercati, la Cina aumenta esponenzialmente il suo impegno nella ricerca farmaceutica: dai 245 milioni del 2000 ai 12 miliardi del 2021; l'Europa, i cui investimenti sono passati da 17,8 miliardi di euro nel 2000 a 42,5 nel 2021 ha visto la propria quota sul totale investito dai 4 mercati diminuire di 10 p.p., dal 41% al 31%. Il gap tra gli investimenti in R&S tra Stati Uniti e Europa è passato da meno di 1 miliardo nel 2000 a oltre 25 miliardi nel 2021.

Figura 4. Investimenti in R&S nel settore farmaceutico in Europa, USA, Giappone e Cina (milioni di euro), 2000, 2010, 2021

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati EFPIA, 2023



L'esperienza della Cina, in particolare, fa intendere come diversi Paesi emergenti, soprattutto in Asia, abbiano compreso il potenziale delle Scienze della Vita quale motore della crescita economica e stanno investendo in ricerca biomedica e soprattutto nelle terapie avanzate, nel caso specifico della Cina nelle CAR-T². Attraverso gli investimenti nella R&S farmaceutica, il Governo cinese persegue un duplice obiettivo: da un lato ridurre la dipendenza dai farmaci importati, dall'altro incoraggiare le imprese internazionali ad espandere la propria presenza nelle attività di R&S e/o nella produzione nel Paese. Nel breve-medio termine è pertanto probabile che Paesi come la Cina diventino esportatori di prodotti medicinali ad alto valore aggiunto destinati all'Europa e agli Stati Uniti.

Anche in termini di nuove molecole, negli ultimi 20 anni gli equilibri sono cambiati in maniera simile a quanto osservato per gli investimenti. Sono nuovamente gli USA, che nell'ultimo quinquennio hanno lanciato 159 delle 364 molecole entrate nel mercato globale, ad esercitare una posizione dominante. La Cina, che fino al 2017 non compariva nella lista dei principali mercati, tra il 2018 e il 2022 ha autorizzato 50 nuove molecole, superando Paesi come il Giappone e diventando il terzo mercato globale. Il peso dell'Europa, nel frattempo, si è ridotto di oltre 10 p.p., passando dal 33% del 2003-2007 al 20% del 2018-2022, quando le molecole lanciate sono state meno della metà di quelle degli Stati Uniti (74).

Figura 5. A sinistra: Nuove molecole per area geografica (numero), 2003-2022. A destra: Trial clinici per le terapie avanzate per area geografica (numero), 2014-2021

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati EFPIA, 2023



La ricerca e produzione nell'ambito dei prodotti biofarmaceutici e dei processi produttivi 4.0 sono particolarmente attraenti per i mercati di Paesi che riconoscono il valore strategico del settore farmaceutico e delle scienze della vita per lo sviluppo economico. Questi Paesi hanno tendenzialmente adottato una visione di medio-lungo periodo, scegliendo di fare della collaborazione Pubblico-Privato e, più in generale, della collaborazione tra gli attori del sistema, una cifra distintiva della propria politica industriale.

Tra gli effetti della rivoluzione scientifica e tecnologica di questi anni, si è assistito a un cambiamento significativo nel mix produttivo: se da un lato, con la scadenza dei brevetti aumenta la produzione di farmaci generici e biosimilari, dall'altro le innovazioni tecnologiche e scientifiche permettono di

2 Secondo una recente analisi pubblicata sulla rivista Pharmaceutical Technology nel 2022 ("Tracking the rise of CAR-Ts in China: the dawn of an immunotherapy superpower?") per ogni terapia CAR-T sviluppata negli Stati Uniti ce ne sono 1,5 oggetto di studio in Cina. L'analisi mostra come l'ascesa della Cina nell'area dell'immuno-oncologia sia iniziata a rilento nella prima metà del 2010, per poi esplodere negli anni successivi (oggi, il 10% dei nuovi farmaci sviluppati dalle aziende cinesi sono CAR-T).

sviluppare farmaci nuovi e di rispondere a bisogni rimasti ancora insoddisfatti. A titolo esemplificativo, il peso delle biotecnologie sul totale dei prodotti farmaceutici sviluppati è cresciuto dal 22% del 2014 al 31% di oggi, ed è destinato ad aumentare ulteriormente. Con riferimento ai 100 prodotti farmaceutici più utilizzati nel 2018 per la prima volta, sul mercato mondiale, le vendite di prodotti biotecnologici hanno superato quelle di prodotti convenzionali (seppur rappresentassero il 28% del totale dei farmaci prescritti).

Le terapie avanzate (ATMP) rappresentano ad oggi uno dei risultati più alti dei progressi tecnico-scientifici nel campo delle biotecnologie e del sequenziamento del genoma. Questi progressi, spesso resi possibili dalla collaborazione tra le imprese e gli altri attori dell'ecosistema della ricerca, hanno portato allo sviluppo di nuove e innovative opportunità di trattamento e prevenzione in diverse aree terapeutiche. Oggi sono infatti centinaia gli ATMP in sviluppo a livello globale, con una crescita esponenziale negli ultimi 10 anni per quanto riguarda le terapie cellulari, le terapie cellulari NK e le già citate CAR-T. L'Asia, con 255 trial clinici per terapie avanzate attivi nel 2021 (oltre 3 volte quelli avviati in Europa) e in particolare la Cina, rappresenta ormai da diversi anni un punto di riferimento della ricerca mondiale in quest'ambito.

Pur non rientrando nella definizione tecnica di ATMP, anche le terapie che hanno come bersaglio l'RNA (RNA targeted therapies) rientrano tra le tecnologie più rilevanti in ambito biotecnologico. Dal 2017 al 2022 è raddoppiato il numero di prodotti con tecnologia RNA nella pipeline farmaceutica globale, e sarà destinato ad aumentare ulteriormente data l'efficacia e la sicurezza dei vaccini anti-COVID-19 basati su proprio sulla tecnologia a mRNA. Questo cambiamento porterà in futuro a una maggiore frammentazione della tecnologia, a nuove catene di fornitura e a cicli di vita dei prodotti unici.

Figura 6. A sinistra: Tipologia di prodotti farmaceutici sviluppati (%), 2014-2024e. A destra: Prodotti con tecnologie RNA in pipeline (unità), 2017-2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Evaluate Pharma e Pharma Intelligence UK, 2023



L'avvento dei nuovi farmaci e delle nuove tecnologie ha inciso profondamente anche sulle modalità di fare ricerca: si è passati da un modello di R&S interna, di closed innovation, in cui l'innovazione si sviluppava all'interno dei laboratori aziendali, a un modello di R&S esterna, condotta tramite l'open e la network innovation, in cui l'innovazione si genera grazie alle collaborazioni e a vere e proprie partnership con aziende di altri settori, centri di ricerca, università, strutture sanitarie, ecc.

La cosiddetta innovazione aperta, i partenariati e le reti intersettoriali non interessano solo la fase della ricerca, ma anche quella di sviluppo, produzione e distribuzione dei farmaci, e possono comportare un coinvolgimento e una interazione via via crescenti tra le aziende, fino alla all'esternalizzazione (outsourcing) della ricerca e/o della produzione o addirittura a fusioni o acquisizioni. Nel primo caso, con l'aumento della concorrenza e la diminuzione della redditività, le multinazionali farmaceutiche possono ricorrere all'outsourcing di una o più fasi del processo (a patto che il contesto locale offra una forte rete di potenziali partner); nel secondo caso, se i farmaci di punta perdono la protezione brevettuale e la redditività diminuisce, le aziende possono ritenere opportuna una fusione o una acquisizione per ottenere vantaggi di scala, accesso a nuovi mercati anche emergenti o ampliare la pipeline.

4.2 La rivoluzione digitale

Sempre più spesso, le aziende del settore farmaceutico stringono partnership con aziende di altri settori come l'ICT o comunque specializzate in modelli di industria 4.0. Tutte le maggiori aziende farmaceutiche hanno già instaurato collaborazioni o, trattandosi soprattutto di start-up e piccole imprese innovative, acquisito aziende attive in ambito high-tech e, in particolare, dell'Intelligenza Artificiale (IA). D'altro canto, le innovazioni tecnologiche, accompagnate a quelle scientifiche, hanno un impatto rilevante sull'intera filiera: la digitalizzazione e l'informatizzazione dei sistemi, accelerata durante la pandemia, e le nuove tecniche di raccolta ed elaborazione dei big data, che utilizzano l'IA e specificamente il machine learning, mettendo a disposizione dei diversi attori una grande quantità di dati provenienti dal mondo reale (Real World Data) sono destinate a trasformare i processi di sviluppo e produzione dei nuovi farmaci, producendo un risparmio in termini di tempi e costi per le aziende, per i pazienti e per il sistema.

Si pensi ad esempio, nell'ambito della ricerca clinica, ai Decentralized Clinical Trial (DCT), diffusi durante la pandemia, vale a dire sperimentazioni gestite dal domicilio stesso del paziente per mezzo di dispositivi indossabili, ingeribili, impiantabili o ambientali, che per la loro struttura facilitano l'accesso e aumentano l'engagement del paziente stesso. Grazie a trial matching innovativi, inoltre, si può aumentare la rappresentatività del campione, considerato che spesso quest'ultimo, anche a causa delle disponibilità economiche dei pazienti, non riflette la reale composizione della popolazione di riferimento. Sempre nell'ambito della ricerca, ma non solo, le sperimentazioni cliniche in silico, note anche come sperimentazioni cliniche virtuali, sono modelli computerizzati in via di perfezionamento che usufruiscono delle tecniche di questa disciplina nella valutazione dell'efficacia e della sicurezza di nuovi prodotti o procedure, simulandone gli effetti. Sebbene siano ancora in fase embrionale, nell'ottica di una medicina sempre più personalizzata e di precisione e in considerazione del fatto che apportano benefici per tutti i soggetti coinvolti nella sperimentazioni e riducono il ricorso alla sperimentazione animale e umana, sono destinati ad avere un ruolo crescente.

Come accennato, le tecnologie digitali rivedono in chiave 4.0 anche i processi produttivi, così come quelli di supply-chain e di distribuzione, rendendoli più efficienti, flessibili e trasparenti. Nell'ambito della produzione farmaceutica, ad esempio, la transizione dalla produzione per lotti alla produzione continua rappresenta un elemento di novità. Anche lo sfruttamento delle diverse tecnologie (sensori di monitoraggio in linea, e il processamento dei dati in tempo reale e in prospettiva Internet of Things) per l'automazione dei processi produttivi, reso possibile dalla connettività, dalla robotica e dall'uso delle tecniche di intelligenza artificiale e machine learning, migliora la gestione del controllo qualità, il risk management e la misurazione dell'impatto ambientale.

4.3 L'evoluzione della regolamentazione

Il riconoscimento delle nuove tecnologie o dei nuovi metodi utilizzati nel processo di ricerca, sviluppo e valutazione dei farmaci, nonché il loro inserimento in un framework normativo e regolatorio chiaro e coerente, è necessario per una normalizzazione dell'utilizzo di queste tecnologie e metodi. D'altra parte, in un mondo globalizzato come quello in cui viviamo, tale riconoscimento non può prescindere da un consenso da parte della comunità medico-scientifica e dalle istituzioni di riferimento internazionali e sovranazionali, come l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e, nel caso dell'Italia, l'Unione Europea. Basti pensare alle prime Linee di indirizzo nazionali sulla telemedicina del 2014, che si rifanno alla Comunicazione della Commissione Europea (2008) 689 recante "Telemedicina a beneficio dei pazienti, dei sistemi sanitari e della società", finalizzata proprio a sostenere gli Stati Membri nella realizzazione, su larga scala, di servizi di Telemedicina attraverso specifiche iniziative come creare fiducia nei servizi di telemedicina, favorirne l'accettazione, apportare chiarezza giuridica, risolvere i problemi tecnici ed agevolare lo sviluppo del mercato.

Tuttavia, mentre i servizi di telemedicina, complice la pandemia, sono stati riconosciuti, regolamentati (e rimborsati) nella gran parte dei Paesi ad alto reddito, l'utilizzo dei Big Data, dell'Intelligenza Artificiale in sanità, così come il ricorso ai Decentralized Clinical Trials o ai cosiddetti In Silico Trials, solo per citare alcune delle nuove tendenze in sanità, non sono (completamente) regolamentati.

In tema di Big Data, la creazione di uno Spazio Europeo dei Dati Sanitari (SEDS) per favorire e facilitare l'accesso a diversi tipi di dati sanitari anche da parte delle imprese, rientra nelle priorità della Commissione per il periodo 2019-2025 ed è oggetto di una proposta di Regolamento avanzata dalla stessa a maggio 2022 (l'iter legislativo per l'approvazione è ancora in atto). Il primo Regolamento sui dati (Data Governance Act), che mira a facilitare la condivisione volontaria dei dati da parte di singoli individui, delle imprese e del settore pubblico ed è stato adottato ad aprile 2022, deve essere completato da un ulteriore Regolamento (European Data Act) proposto dalla Commissione a febbraio 2022, in cui si specifica chi può utilizzare i dati e a quali condizioni, e su cui il 28 giugno scorso è stato raggiunto un accordo politico tra Parlamento Europeo e Consiglio dell'UE. Peraltro, sebbene il Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati Personali (GDPR) rappresenti una prima apertura allo scambio dei dati, consentendo ad esempio l'uso secondario dei dati per la ricerca scientifica, nel caso italiano che non rappresenta un caso isolato, una interpretazione restrittiva della norma da parte del Garante della privacy ne preclude l'utilizzo.

In relazione all'Intelligenza Artificiale, sono stati recentemente pubblicati i primi documenti ufficiali a livello internazionale, come la Guidance "Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health" dell'OMS (2021) e lo studio "Artificial Intelligence in Healthcare – Applications, risks, and ethical and societal impacts" del Servizio Ricerca del Parlamento Europeo (2022), che evidenziano le potenzialità dell'Intelligenza Artificiale in sanità, mettendo in luce anche alcuni rischi. Anche a livello nazionale, nel Documento "I sistemi di Intelligenza Artificiale come strumento di supporto alla diagnostica" di novembre 2021, il Consiglio Superiore di Sanità (CSS) avanza una serie di proposte operative per creare un contesto organizzativo e regolatorio favorevole all'introduzione e allo sviluppo di software di intelligenza artificiale nella pratica clinica.

Le Istituzioni europee competenti hanno recentemente preso posizione anche sul tema dei trial clinici decentralizzati (DCT): a dicembre 2022 la Commissione Europea, l'Agenzia Europea dei Medicinali e la rete dei Direttori delle Agenzie nazionali per i Medicinali (HMA) hanno pubblicato delle raccomandazioni per facilitare la conduzione dei DCT, garantendo al contempo i diritti e il benessere dei pazienti

arruolati, nonché la solidità e l'affidabilità dei dati raccolti. Queste raccomandazioni ricadono nell'iniziativa Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU), una piattaforma nata dalla collaborazione dei tre Enti per promuovere lo sviluppo di medicinali di alta qualità, sicuri ed efficaci attraverso una trasformazione del modo di fare sperimentazioni cliniche, in linea con il Regolamento europeo sulle sperimentazioni cliniche dei medicinali del 2014, entrato in vigore nei Paesi Membri dal 2022.

Anche le altre innovazioni di frontiera, dai Digital Therapeutics (DTx) alla medicina in silico sono sotto la lente della Commissione Europea e delle altre Istituzioni comunitarie, anche se la mancanza di una normativa chiara ne preclude uno sviluppo e un utilizzo organico. Sul tema dei DTx, in particolare, i Paesi si sono mossi in modo sparso: mentre la Germania nel nuovo German Digital Healthcare Act (DiGA) definisce i criteri di valutazione delle terapie digitali in termini di qualità, sicurezza e protezione dei dati personali, e anche la Francia si sta muovendo in tal senso, la maggior parte dei Paesi, tra cui l'Italia, sono al momento sprovvisti di una normativa che ne faciliti l'accesso e la rimborsabilità.

Per incentivare la ricerca e l'innovazione in ambito tecnologico e farmacologico sono diversi gli strumenti di tipo push messi in campo dalla Commissione Europea, sottoforma di sovvenzioni e partenariati, nell'ambito di Horizon Europe, il programma quadro europeo per la ricerca, e di EU-4-Health, con 5,1 miliardi di euro, il più ampio Programma europeo sulla salute mai realizzato che mira anche ad accrescere la disponibilità e l'accessibilità dei medicinali, dei dispositivi medici e dei prodotti di contrasto alle prossime pandemie, sostenendo l'innovazione. Incoraggiare lo sviluppo di farmaci innovativi e per bisogni medici non soddisfatti è una delle priorità della Strategica farmaceutica europea del 2020 e soprattutto della Riforma della Legislazione farmaceutica dell'UE presentata dalla Commissione ad aprile 2023.

La proposta di Riforma mira a semplificare il quadro normativo, creando un contesto più favorevole all'innovazione e allo sviluppo di nuove terapie. Si prevede, ad esempio, un'accelerazione del processo di valutazione scientifica e autorizzazione dei medicinali, con una significativa riduzione dei tempi medi delle procedure dagli attuali 400 giorni a circa 180. In aggiunta, l'introduzione di procedure semplificate, sul modello di quelle introdotte durante il COVID-19, contribuirà a ridurre gli oneri amministrativi a carico delle aziende farmaceutiche: tra le proposte avanzate, l'abolizione, in diversi casi, del rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la semplificazione delle procedure per i medicinali generici e la digitalizzazione dei processi (possibilità di presentare le domande e accedere alle informazioni sui prodotti in formato elettronico).

Se questi elementi potrebbero effettivamente promuovere la competitività e l'innovazione in ambito farmaceutico, lo schema di incentivi proposto dalla Riforma, pur nell'intento di promuovere gli interessi della sanità pubblica e dei pazienti e valorizzare l'innovazione, rischia di compromettere l'attrattività del mercato e la sostenibilità dell'industria farmaceutica europea.

La proposta, in particolare, agisce sui diritti di proprietà intellettuale, da un lato rivedendo il periodo standard di esclusiva di mercato dei farmaci da 10 a 8 anni (da 10 a 9 per i farmaci orfani), dall'altro introducendo dei meccanismi di estensione della protezione normativa (fino a un massimo di 12 anni) al soddisfacimento di determinati requisiti non sempre immediati da soddisfare, come la commercializzazione del farmaco in tutti i Paesi Membri entro 3 mesi dal suo lancio. Questo requisito, ad esempio, potrebbe indurre le aziende a raggiungere accordi rapidi con i singoli Paesi che, in virtù del maggior potere negoziale degli stessi, saranno presumibilmente al ribasso con impatti sulla capacità di investimento delle aziende. Sempre in tema di diritti di proprietà intellettuale, si prevede di ridurre da 8 a 6 anni il periodo di protezione dei risultati delle sperimentazioni cliniche (cd. Data protection).

Anche la proposta di concedere in via sperimentale un anno aggiuntivo di protezione brevettuale, sottoforma di voucher trasferibile, per le imprese che sviluppano nuovi antimicrobici non sembra in grado di rimediare all'attuale fallimento nel mercato in questo specifico ambito di ricerca.

Supportare le aziende farmaceutiche con partenariati e sovvenzioni, accompagnando questi incentivi "push" a incentivi "pull" come l'esclusività di mercato o i contratti d'acquisto anticipato, introdotti da alcuni Paesi europei tra cui Germania e Regno Unito per alcune classi di antibiotici ma poco utilizzati su scala europea, così come creare un contesto normativo e regolatorio favorevole all'innovazione, sono necessari per permettere al settore di innovare, prosperare e mantenere la sua attrattività e competitività nel mercato globale.

Il cambio di paradigma nelle terapie farmacologiche, che vede il crescente passaggio dai farmaci tradizionali a terapie sempre più personalizzate, mirate e complesse, richiede un nuovo approccio di valutazione dell'innovazione, ma anche l'adozione di nuovi modelli di prezzo e rimborso, sempre più basati sul valore complessivo della terapia e delle tecnologie. L'attuale processo di Health Technology Assessment non può essere utilizzato efficacemente per queste terapie soprattutto se si considera l'aspetto chiave della generazione di evidenze sufficienti per catturare adeguatamente tutti i benefici nel lungo termine.

Confrontate con le terapie tradizionali, la maggior parte delle terapie avanzate presenta un elevato costo iniziale che va considerato nello sviluppo di benefici nel medio-lungo periodo sulla vita dei pazienti, la società e i sistemi sanitari. Nella discussione in atto anche a livello europeo in merito al trovare soluzioni per dare accesso ai pazienti a queste terapie si è aperto un dibattito per individuare nuovi modelli di pagamento come il rimborso condizionato (l'Italia, ad esempio, è stata tra i primi Paesi europei a introdurre i Managed Entry Agreements - MEAs), il pay-for-performance e i cosiddetti pagamenti rateizzati. In questo scenario, sempre più Governi guardano alla Sanità, ed al settore farmaceutico in particolare, in termini di risultati concreti e di valore generato, instaurando nuovi criteri di rimborsabilità basati su real-world evidence e sul value-based. Si guarda, inoltre, a nuovi modelli di finanziamento che permettano una più facile introduzione di farmaci altamente innovativi e costosi e a valutazioni di costo-efficacia che vadano oltre le sole voci di spesa sanitaria, per valutare i risparmi indiretti generati nel tempo.

4.4 Mercati e catene di fornitura globali

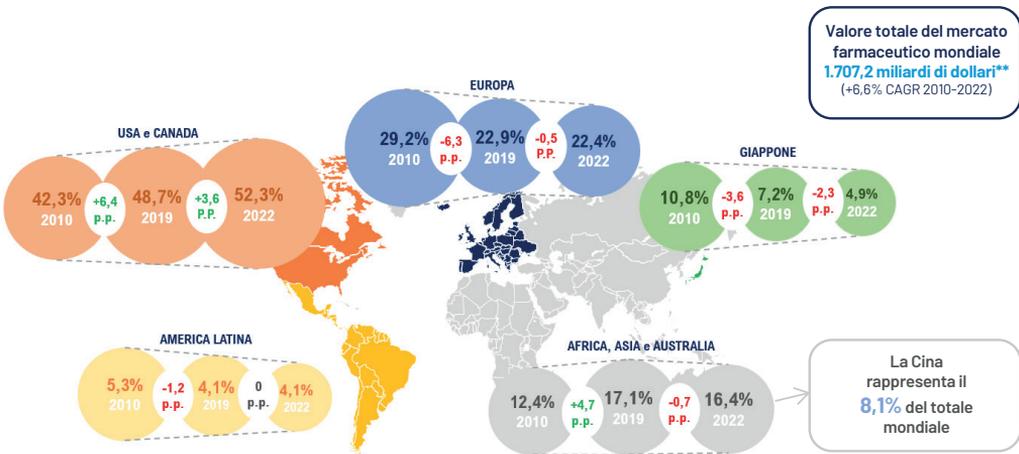
La crescente globalizzazione del settore farmaceutico, richiamata nella prima parte del Capitolo con riferimento alla ricerca e all'innovazione, non comporta solo nuovi modelli di sviluppo e di business, ma anche aumento della concorrenza, con Cina, India e altri Paesi emergenti che si aggiungono ai tradizionali mercati di riferimento, Stati Uniti, Europa e Giappone.

Si stima che il valore del mercato farmaceutico globale nel 2022 sia stato pari a 1,7 trilioni di dollari (crescita annua +6,6% dal 2010). Tra il 2010 e il 2022, è il mercato nordamericano (USA e Canada) che ha guadagnato le quote maggiori, passando dal 42,3% del 2010 al 52,3% del 2022, mentre l'Europa è quello che ha perso di più (-6,3 p.p. tra il 2010 e il 2022). L'Asia (in particolare la Cina) registra tassi di crescita elevati (+4 p.p. tra il 2010 e il 2022), anche se è ancora lontana dalle quote di Europa e Stati Uniti.

In futuro, secondo recenti stime del IQVIA Institute for Human Data Science³, il mercato farmaceutico globale potrebbe raggiungere i 1.900 miliardi di euro, con un tasso di crescita annuo tra il 3% e il 6%. A livello di macroarea, i Paesi sviluppati potrebbero crescere a un tasso annuo tra il 2,5 e il 5,5%, mentre i Paesi in Via di Sviluppo e i Paesi Pharmerging rispettivamente tra il 4,5 e il 7,5% e tra il 5 e l'8%.

Figura 7. La geografia del mercato farmaceutico mondiale* (% su totale e var. % 2010, 2019 e 2022)

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati EFPIA, 2023



(*) Vendite a prezzo ex factory (**) Valore a prezzi costanti dal 2010

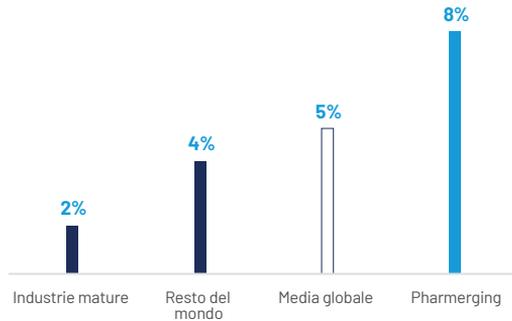
I Paesi cosiddetti “Pharmerging”, un gruppo di 21 Paesi caratterizzati da economie in via di sviluppo e un settore farmaceutico in rapida crescita, sia considerando la produzione che la ricerca, destano particolare interesse. Grazie a costi di produzione e del lavoro inferiori a quelli dei Paesi sviluppati, i farmaci prodotti in questi Paesi offrono spesso prezzi più competitivi, aumentando da un lato l’accessibilità alle cure per le popolazioni locali, dall’altro le opportunità di esportazione verso gli stessi Paesi sviluppati e di collaborazione tra aziende nazionali ed estere.

Secondo gli ultimi dati di EFPIA, queste economie sono cresciute a un tasso medio annuale dell’8% dal 2018 al 2022, ben superiore a quello di economie mature come l’Europa; si prevede, inoltre, che questo mercato possa crescere, nel periodo 2021-2026, a un tasso annuo di crescita composito del 10,4%. Nonostante il loro rapido sviluppo, i Paesi Pharmerging devono affrontare alcune sfide importanti, tra cui l’armonizzazione delle normative sulla sicurezza ed efficacia dei medicinali con quelle delle economie avanzate e la protezione della proprietà intellettuale.

3 IQVIA Institute for Human Data Science (2023), “Global Use of Medicines - Outlook to 2027”.

Figura 8. Crescita media annuale del mercato farmaceutico mondiale per gruppo regionale (%), 2018-2022

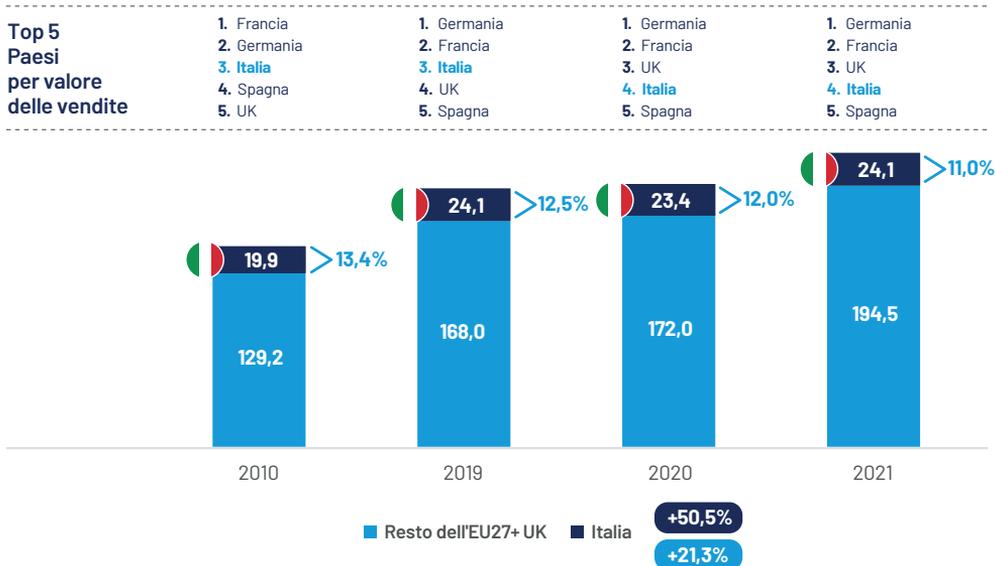
Fonte: The European House - Ambrosetti su dati EFPIA e IQVIA, 2023



Circoscrivendo l'analisi al contesto europeo, il mercato italiano presenta un tasso di crescita inferiore alla media dei Paesi UE-27 e del Regno Unito (+21,3% vs. +50,5% tra il 2010 e il 2021). Dal 2010 al 2021 il peso del mercato italiano su quello europeo è passato dal 13,4% all'11%, scendendo dalla terza alla quarta posizione dopo Germania, Francia e Regno Unito.

Figura 9. Crescita del mercato farmaceutico europeo (EU27+UK)* (miliardi di euro e var. %), 2010, 2019, 2020 e 2021

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati EFPIA, 2023



(*) Vendite a prezzo ex factory. Dati per il Lussemburgo non disponibili

In questo contesto, l'Europa ha lasciato il passo all'Asia come primo fornitore di principi attivi farmaceutici (API). Mentre nel 1980 oltre l'80% di API destinati al mercato europeo era di origine europea (principalmente da Italia, Spagna e Portogallo), tale percentuale è scesa oggi al 20%, mentre oltre l'80% proviene da Cina e India. La maggiore dipendenza da fonti non europee ha già suscitato preoccupazioni per la tempestività, sicurezza e la qualità degli approvvigionamenti, anche se va sottolineato come nel caso dei farmaci innovativi, il 64% degli API sia tuttora prodotto in Europa (con il 15% prodotto in Nord America e solo l'11% tra Cina e India).

Il mercato farmaceutico europeo (ma non solo) è stato particolarmente sensibile ai diversi lockdown introdotti a seguito dell'emergenza COVID-19 e alla successiva interruzione delle catene di fornitura globali, mettendo in luce le interdipendenze e le fragilità di un'industria caratterizzata da catene del valore estese e articolate. Le minacce sanitarie, come la recente pandemia ma anche l'antimicrobico resistenza, da alcuni definita la nuova pandemia, insieme ai potenziali rischi ambientali (calamità naturali, cambiamenti climatici, ecc.) e geopolitici, impongono la creazione di catene di approvvigionamento più resilienti specialmente per i farmaci critici. Una catena di approvvigionamento resiliente alle crisi e adeguata al panorama attuale e alle sfide future si contraddistingue per una maggiore capacità di rispondere alle interruzioni, di effettuare un ripristino del servizio e di passare a uno stato operativo successivo, idealmente in una situazione migliore rispetto alla prima interruzione.

Proprio per garantire una catena di approvvigionamento dei farmaci resiliente anche in una prospettiva di medio-lungo termine, assicurando un accesso tempestivo ed equo a medicinali sicuri, efficaci e a prezzi accessibili a tutti i cittadini europei, l'Agenzia Europea del Farmaco a maggio 2023 ha rilasciato una Nota contenente 10 raccomandazioni rivolte all'industria per garantire la continuità nelle forniture, prevenire carenze e ridurre gli impatti sistemici. La carenza dei farmaci è un tema attenzionato anche dagli Stati Uniti, dove un Rapporto presentato al Senato nel marzo 2023 evidenziava come le carenze siano aumentate del 30% nel 2022 rispetto al 2021 e che i tempi per recuperare la fornitura siano in media 18 mesi. Queste criticità hanno portato un numero sempre maggiore di Paesi europei a riconsiderare la produzione interna dei principi attivi e dei farmaci, come ad esempio la Francia che si sta ponendo l'obiettivo di diventare Paese europeo leader nella produzione biofarmaceutica.

05

**STRATEGIE E INTERVENTI
DI ALCUNI PAESI EUROPEI PER
AUMENTARE LA COMPETITIVITÀ
E L'ATTRATTIVITÀ
NELLE LIFE SCIENCES**

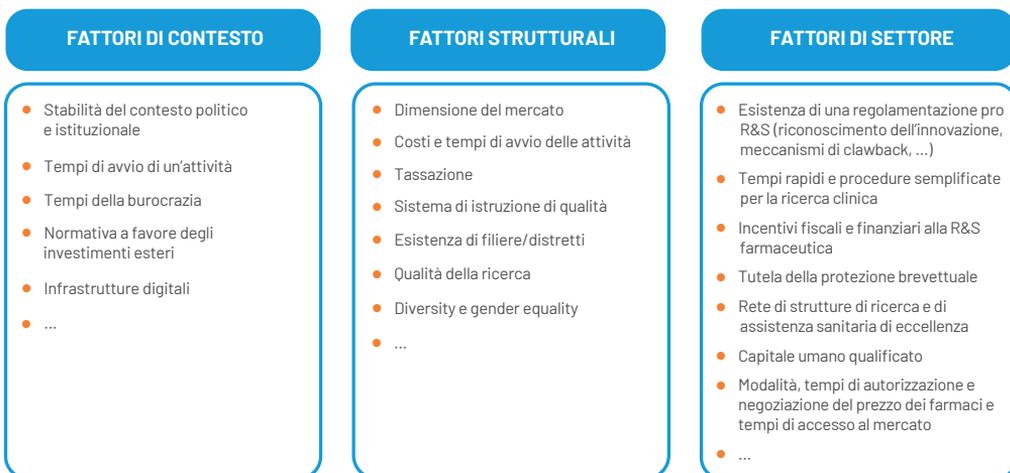
Negli ultimi vent'anni l'Europa ha dovuto affrontare la crescente competizione delle economie emergenti, a partire dalla Cina, che nel 2022 ha raggiunto l'Europa in termini di nuovi principi attivi introdotti sul mercato globale (17 Europa vs. 16 Cina). D'altra parte, l'Europa, secondo mercato farmaceutico mondiale (22,4% del fatturato investito in R&S), continua a rappresentare un polo attrattivo per l'industria farmaceutica che, con 44,5 miliardi di euro investiti in R&S nel 2021, è il settore industriale con la maggiore intensità di ricerca e sviluppo (12,4%) tra quelli ad alta tecnologia.

In un contesto socio-economico complesso, reso ancor più difficile dalla pandemia prima e dalle tensioni geopolitiche poi, i singoli Paesi sono stati chiamati a dare risposte al settore farmaceutico, duramente colpito dalle misure di contenimento e controllo della spesa pubblica messe in atto dagli Stati stessi, attraverso politiche di attrattività e stimolo degli investimenti in ricerca, produzione e innovazione.

Sono infatti diversi i driver che guidano le aziende farmaceutiche nella scelta di localizzazione degli investimenti: alcuni sono fattori di contesto, altri sono di tipo strutturale e altri ancora specifici di settore. Tra le variabili di contesto assumono particolare rilievo la stabilità politica e la qualità dell'ambiente sociale, l'esistenza di una normativa favorevole agli investimenti esteri, la dotazione di infrastrutture digitali e l'assenza di burocrazia. Per quanto riguarda invece i fattori strutturali, oltre alla dimensione del mercato, sono importanti i costi e i tempi di avvio di un'attività, la tassazione, la presenza di un sistema di istruzione e universitario di qualità e l'esistenza di filiere/distretti. Fattori invece specifici del settore farmaceutico sono: l'esistenza di una regolamentazione a favore della ricerca e dell'innovazione, tempi rapidi e procedure semplificate per la ricerca clinica e per l'accesso all'innovazione, esistenza di una rete di strutture di ricerca scientifica e assistenza sanitaria di qualità, capitale umano altamente qualificato, tutela della protezione brevettuale, incentivi fiscali e finanziari alla ricerca e all'innovazione farmaceutica.

Figura 1. Principali driver di scelta di localizzazione degli investimenti per le imprese farmaceutiche

Fonte: The European House – Ambrosetti su fonti varie, 2023



Per comprendere e analizzare le strategie e gli interventi messi in campo dai Paesi nostri principali competitor in Europa, nelle pagine seguenti sono descritte le esperienze e i programmi per i prossimi anni di Francia, Germania, Spagna, Regno Unito, con qualche riflessione anche su Irlanda, Belgio e Portogallo. Le esperienze di questi Paesi, pur mostrando strategie e visioni differenti, che partono da contesti differenti, hanno in comune un forte impegno da parte del Governo, una strategia di collaborazione tra Istituzioni e industria verso obiettivi condivisi e una visione unitaria delle Life Sciences con un orizzonte di medio-lungo periodo di crescita e sviluppo.

La Francia negli anni ha sviluppato una strategia di crescita delle Life Sciences, a partire dall'industria del settore dei farmaci e dei dispositivi medici, chiara e condivisa, promuovendo la cooperazione tra i diversi attori del sistema, pubblici e privati, con l'obiettivo ultimo di attrarre investimenti esteri e creare un ecosistema sanitario volto allo sviluppo, alla produzione e all'accesso alle innovazioni. Il Contrat stratégique de la filière Industries et technologies de santé del 2019, che definisce le sfide del settore e gli impegni reciproci di Governo e industria, e Innovation Santé 2030, il Piano programmatico pluriennale per il settore delle Life Sciences varato nel 2021 e finanziato con 7,5 miliardi di euro, sostanziano la strategia francese.

Anche il Regno Unito ha avviato una serie di programmi e Piani specifici per il settore, da ultimo il Life Sciences Vision, un Piano di indirizzo pubblicato nel 2021, per definire e comunicare la strategia di rilancio del sistema Paese che negli anni ha perso competitività soprattutto nella ricerca clinica e nella manifattura. Il Regno Unito, che vanta una tradizione centenaria nella ricerca scientifica grazie alla presenza di università e ricercatori riconosciuti a livello mondiale e di un articolato sistema informativo dei dati sanitari, ha puntato sulle tecnologie/terapie più innovative e sui dati per porsi un obiettivo chiaro di specializzazione in alcune aree di frontiera, come le terapie avanzate.

Tra i Paesi che hanno registrato i risultati migliori nella crescita della ricerca, soprattutto nel numero di trial clinici avviati, si trova la Spagna che ha avviato già dai primi anni Duemila un intenso programma di collaborazione tra industria farmaceutica e Governo per indirizzare il Paese verso una crescita degli investimenti in R&S. Nel 2004 è stato lanciato il programma Profarma, oggi alla base di un sistema di premialità per le imprese che si distinguono per crescita e innovazione, mentre nel 2005 la Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores, iniziativa promossa da Farmaindustria che ha stimolato la cooperazione e il coordinamento tra i soggetti coinvolti nello sviluppo dei nuovi farmaci. Negli scorsi mesi, inoltre, la Spagna ha annunciato il primo Plan Estratégico de la Industria Farmacéutica, con l'intento di promuovere e consolidare la leadership del Paese nelle sperimentazioni cliniche, frutto di una solida infrastruttura di ricerca, un framework normativo e regolatorio ancorato alla normativa europea e un crescente coinvolgimento dell'industria farmaceutica.

Una politica fiscale più vantaggiosa è stata invece, insieme alla presenza di una forza lavoro altamente qualificata, determinante per fare dell'Irlanda uno dei principali poli di attrattività degli investimenti esteri nel settore farmaceutico europeo. Anche il Portogallo negli ultimi anni ha agito sulla leva della fiscalità, in termini di tassazione e incentivi - il sistema di incentivazione delle attività di R&S è tra i più generosi dell'area OCSE - e sulla qualità del sistema accademico in ambito tecnico-scientifico per aumentare l'attrattività del Paese.

In altri casi, come Belgio e Germania, le strategie industriali sono legate anche a ragioni storico-culturali e di posizionamento geografico, come la presenza di realtà manifatturiere organizzate in cluster e distretti vicino a snodi commerciali fondamentali che consentono di avere degli Hub di produzione e di logistica importanti.

In aggiunta la Germania si contraddistingue per la collaborazione tra Università, Istituti di ricerca e aziende, un aspetto distintivo dei cluster industriali - 46 solo tra quelli specializzati in tecnologie mediche - dove si sviluppano la gran parte dei brevetti, nei quali la Germania è leader europea. La Germania, dotata del sistema ospedaliero più grande d'Europa, offre poi una vasta gamma di incentivi per la ricerca e l'innovazione, sia a livello federale che dei singoli Länder; con 8,5 miliardi di euro nel 2021, il Paese è primo per investimenti in R&S farmaceutica.

Il Belgio d'altro canto, centro geografico e politico europeo, si distingue per la sua efficienza logistica che lo rende il secondo esportatore di prodotti farmaceutici in Europa (dopo la Germania). Grazie a una fitta rete di incubatori, acceleratori e parchi scientifici e a un'ampia offerta di incentivi fiscali non solo statali ma anche regionali, il Belgio è il primo Paese europeo per investimenti in R&S pro capite.

5.1 Francia: una strategia chiara e interventi condivisi per la competitività e attrattività del sistema delle Life Sciences



Indicatori socio-economici	Anno	Valore	Indicatori di settore	Anno	Valore
Prodotto Interno Lordo - PIL (miliardi di euro)	2022	2.355,00	Valore della produzione farmaceutica (miliardi di euro)	2021	23,6
Debito pubblico(% del PIL)	2022	111,1	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	35,8
Popolazione (milioni di persone)	2022	67,9	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2021	99.310
Corporate Tax rate (percentuale)	2023	25,8%	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	98.780
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2022	897	Valore delle esportazioni farmaceutiche (miliardi di euro)	2022	36,6
Global Attractiveness Index (ranking)	2010	631	Valore della bilancia commerciale farmaceutica (miliardi di euro)	2022	3,2
Global Attractiveness Index (ranking)	2023	9°	Investimenti in R&S del settore farmaceutico (miliardi di euro)	2021	4,5
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2020	12°	Time to availability dei nuovi farmaci* (giorni)	media 2018-21	508
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2022	15°	Trial clinici ongoing (per milioni di abitanti)	2022	45,6
Spesa in R&S complessiva (percentuale del PIL)	2019	15°	Citazioni in ambito Life Science** per ricercatore (numero)	media 2019-22	1,85
Spesa in R&S complessiva (percentuale del PIL)	2021	2,21%	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2022	11,9%
Laureati in discipline STEM (per 1.000 abitanti tra i 20 e i 29 anni)	2020	29,2	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2019	11,1%
Valore aggiunto della manifattura (percentuale del PIL)	2022	9,5%	Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2022	10,1%
			Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2019	9,3%

(*) Costituito dai giorni che intercorrono tra l'autorizzazione all'immissione in commercio e la data di disponibilità per i pazienti nei Paesi europei.

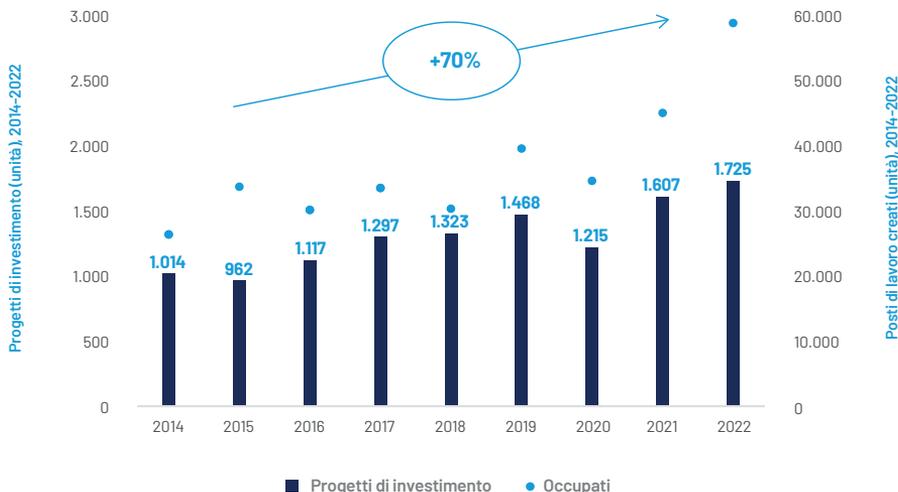
(**) Considerate: Biochemistry, Genetes and Molecular Biology, Health Professions, Immunology and Microbiology, Medicine, Neuroscience, Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics

La Francia, fin dai primi anni Duemila, ha avviato una strategia per promuovere la crescita e lo sviluppo del settore delle Life Sciences, con l'obiettivo di creare un ambiente favorevole all'attrazione e al mantenimento degli investimenti, sia a favore delle aziende estere che delle aziende nazionali. Una strategia che ha l'obiettivo di porre il Paese in una posizione di leadership nel panorama globale dell'innovazione nel campo delle Life Sciences.

I dati pubblicati nel Report "Foreign Investments in France 2022" redatto da Business France, l'Agenzia nazionale al servizio dell'internazionalizzazione dell'economia francese, testimoniano il successo degli sforzi compiuti dalla Francia per attrarre nuovi investimenti e promuovere la competitività e l'innovazione nel settore delle Life Sciences. Nel corso del 2022, le imprese estere hanno avviato un totale di 1.725 nuovi progetti di investimento in Francia nei diversi settori industriali, con un aumento del 7% rispetto all'anno precedente. Questi progetti hanno contribuito a creare/preservare 58.810 posti di lavoro sul territorio francese, rappresentando una significativa crescita del 31% rispetto all'anno precedente. Specificamente per il settore farmaceutico e delle biotecnologie, nel corso del 2022 sono stati avviati 35 progetti di investimento, corrispondenti al 2% dei progetti totali avviati nel Paese: l'Italia si contraddistingue come il principale investitore straniero in questo settore, con il 24% degli investimenti.

Figura 2. Progetti di investimenti esteri e posti di lavoro creati (unità e var.%), 2014-2022

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Business France, 2023



All'interno dei progetti di investimento estero, nel 2022 sono stati avviati 76 progetti di ricerca e sviluppo, che hanno contribuito alla creazione di 1.621 posti di lavoro (+39% sul 2021).

A maggio 2023, il 6° "Choose France Summit", la Conferenza annuale introdotta nel 2018 dal Presidente Macron per presentare a grandi investitori e imprese nazionali e straniere i progetti di riforma e le opportunità economiche offerte dalla Francia, ha confermato il crescente interesse della comunità internazionale ad investire in Francia. Tra i 200 player presenti sono stati annunciati 28 progetti, nuovi o in continuità, per un valore complessivo di 13 miliardi di euro, più dei 10,6 miliardi del 2022 e dei 3,6 miliardi del 2021, che dovrebbero portare alla creazione o al mantenimento di 8.000 posti di lavoro.

L'aumento di attrattività della Francia per l'industria delle Life Sciences è dovuto a una serie di fattori, dall'esistenza di un sistema di infrastrutture di sostegno all'innovazione e alla ricerca, alla presenza di personale altamente qualificato, che comprende medici e ricercatori - la Francia è il terzo Paese europeo, dopo Germania e Italia, per citazioni e pubblicazioni nel campo delle Life Sciences.

La collaborazione pubblico-privata rappresenta un elemento distintivo anche in questo settore: gli Istituti di ricerca pubblici, come il Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) e l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), lavorano a stretto contatto con l'industria farmaceutica per promuovere l'innovazione e il trasferimento tecnologico; un'iniziativa del 2017 che coinvolge pubblico e privato, French Healthcare, mira a promuovere l'attrattività della Francia in termini di assistenza sanitaria, come attività, competenze e tecnologie, nel contesto globale e sviluppare partnership commerciali e scientifiche tra attori francesi e internazionali tra cui industrie, medici e ricercatori, oltre al sistema sanitario pubblico.

Inoltre, negli ultimi anni, il Governo ha introdotto una serie di misure e strumenti sotto forma di finanziamenti alla ricerca, incentivi e agevolazioni fiscali per promuovere la crescita dell'industria farmaceutica.

Grazie a un ampio programma di riforme avviato nel 2017 e proseguito con anche maggior vigore negli anni della pandemia, la Francia ha introdotto una serie di misure per stimolare la competitività e la crescita delle imprese e sostenere gli investimenti e l'innovazione, a partire dalla riduzione della tassazione delle imprese. L'imposta sul reddito delle società, nonostante sia più alta che in molti altri Paesi europei, è stata ridotta sensibilmente, dal 33% del 2017 al 25,8% attuale; in aggiunta, nel biennio 2020-2021 sono stati stanziati 20 miliardi di euro per tagliare altre imposte, come quelle sulla produzione.

La Francia ha messo in campo anche un insieme di agevolazioni finanziarie per favorire la ricerca, lo sviluppo e la crescita. Questi incentivi includono:

- Un credito d'imposta del 30% per le spese sostenute dalle imprese in attività di R&S, come stipendi, contributi sociali, costi di gestione, ammortamenti e brevetti. Se le spese sostenute dalla singola azienda superano i 100 milioni di euro, alla parte eccedente si applica un credito d'imposta del 5%;
- Incentivi a fondo perduto per progetti di R&S collaborativi, che coinvolgono almeno due aziende e un centro di ricerca. L'importo di queste sovvenzioni può raggiungere i 50 milioni di euro, a seconda delle dimensioni del progetto;
- Riduzione del 10% dell'aliquota dell'imposta sul reddito delle società per i ricavi derivati da brevetti.

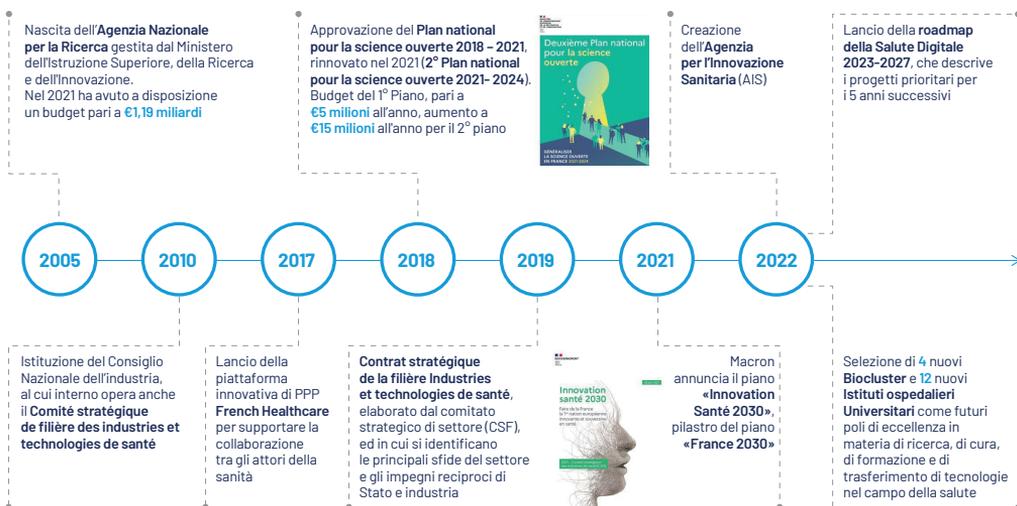
Inoltre, le piccole e medie imprese (PMI) innovative possono beneficiare dello status di "Jeune Entreprise Innovante", che offre vantaggi fiscali significativi. Questi includono l'esenzione totale dall'imposta sul reddito delle società nel primo anno di profitto e l'esenzione parziale (50%) nel secondo anno. A discrezione delle autorità locali, cui spetta l'introito, possono beneficiare dell'esenzione dall'imposta sulla proprietà per un periodo di 7 anni. Inoltre, le imprese sono esentate per 8 anni dal versamento dei contributi previdenziali per alcune categorie di dipendenti coinvolti in attività di R&S, fino a un importo massimo di circa 220.000 euro di esenzioni annuali.

Uno dei primi passi verso la creazione di un ecosistema di ricerca e innovazione attrattivo per l'industria farmaceutica è stato, nel 2005, l'istituzione dell'Agenzia Nazionale per la Ricerca, sotto la gestione del Ministero dell'Istruzione Superiore, della Ricerca e dell'Innovazione. L'Agenzia svolge un ruolo cruciale nel fornire finanziamenti alla ricerca scientifica pubblica e privata sotto forma di contratti di ricerca. Negli anni, il budget dell'Agenzia è aumentato significativamente, raggiungendo nel 2021 un valore di 1,19 miliardi di euro.

Un altro importante strumento, che evidenzia l'impegno della Francia nel promuovere la condivisione della conoscenza scientifica, creando un ambiente favorevole alla collaborazione e all'innovazione, è stato il Piano Nazionale per la Scienza Aperta, approvato nel 2018 e rinnovato nel 2021. Questo Piano mira a diffondere i risultati e i dati della ricerca, sfruttando appieno le opportunità offerte dalle tecnologie digitali. La prima edizione del Piano ha destinato un budget di 5 milioni di euro annui, incrementato a 15 milioni di euro nella seconda edizione.

Figura 3. Timeline degli eventi più rilevanti che hanno portato alla pubblicazione del Piano "Healthcare Innovation 2030" e alla sua implementazione

Fonte: The European House – Ambrosetti su fonti varie, 2023



Nel 2010 è stato istituito il Comité stratégique de filière des industries et technologies de santé (CSF-ITS), che opera all'interno del Consiglio Nazionale dell'Industria (CNI), il "parlamento dell'industria" presieduto dal Primo Ministro che riunisce rappresentanti dei vari settori industriali e dei sindacati. Il lavoro del CSF-ITS si focalizza sulle industrie e le tecnologie sanitarie, identificando le priorità strategiche, promuovendo l'innovazione e rafforzando il posizionamento della Francia nel settore delle Life Sciences; il CSF fornisce linee guida e supporto per lo sviluppo di progetti e politiche mirate. Nell'ambito delle sue attività, il CSF ha prodotto il Contrat stratégique de la filière Industries et technologies de santé, che definisce le aree prioritarie di intervento, come la bio-produzione innovativa, l'intelligenza artificiale, il contrasto della resistenza agli antibiotici e lo sviluppo internazionale dell'industria farmaceutica e biomedicale francese.

A conferma della fattiva collaborazione tra industria e Istituzioni, già nel 2004 era stato lanciato il Consiglio strategico per le industrie sanitarie (CSIS), un forum informale di consultazione e discussione, anch'esso presieduto dal Primo Ministro, che consente da un lato alle autorità pubbliche di comprendere le sfide dell'industria farmaceutica e le criticità incontrate nel realizzarle, dall'altro alle imprese farmaceutiche di allineare le proprie esigenze con quelle di politica pubblica. Le consultazioni e gli incontri del 9° CSIS, partecipato dai Ministri della Solidarietà e della Salute, dell'Istruzione Superiore, della Ricerca e dell'Innovazione, e dell'Industria a inizio 2021, hanno portato all'elaborazione del Piano "Innovation Santé 2030", con l'obiettivo di creare un ecosistema sanitario indirizzato allo sviluppo, alla produzione e all'accesso alle innovazioni in grado di affrontare le sfide sanitarie di domani. Con questo Piano pluriennale, la Francia si candida a diventare nazione leader a livello europeo nel campo scientifico e tecnologico.

5.1.1 Il Piano Innovation Santé 2030

Il Piano Innovation Santé 2030, annunciato dal Presidente Macron il 30 giugno 2021, può essere definito il pilastro sanitario del più ampio Piano di investimenti «France 2030». Con France 2030, la Francia intende affrontare le complesse sfide della società contemporanea, tra cui la transizione ecologica, la demografia, l'economia, la tecnologia e l'industria, stanziando fondi per complessivi 54 miliardi di euro; con riferimento all'industria farmaceutica e biomedicale, France 2030 si pone l'obiettivo specifico di sviluppare 20 biofarmaci per combattere il cancro e le malattie croniche e per produrre i «dispositivi medici di domani».

Come anticipato, Healthcare Innovation 2030 vuole posizionare la Francia come il principale Paese europeo nell'innovazione sanitaria entro il 2030. Si tratta di un Piano organico a lungo termine, articolato in 7 missioni, ciascuna delle quali definisce obiettivi specifici per affrontare le diverse aree di intervento e promuovere l'innovazione sanitaria in tutte le sue forme. Gli investimenti pubblici previsti ammontano complessivamente a 7,5 miliardi di euro e, attraverso un approccio olistico, sono volti a migliorare il sistema sanitario francese nella sua interezza e sostenere il settore delle Life Sciences identificando aree di intervento lungo tutta la catena del valore.

Esse riguardano sia il sostegno alla produzione e alla crescita delle imprese, cui sono destinate più della metà delle risorse (4 miliardi di euro) che lo sviluppo della ricerca e dell'innovazione, per garantire a tutti i pazienti l'accesso alle cure più innovative. L'aumento della competitività e il sostegno alla ricerca, in primis attraverso la creazione dell'Agenzia per l'Innovazione in Sanità, sono considerati elementi cruciali per permettere alla Francia di trattenere sul territorio nazionale i suoi migliori talenti e di attrarne dall'estero.

Figura 4. Le missioni di Innovation Santé 2030 con i finanziamenti allocati per ogni obiettivo

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Innovation Santé 2030, 2023



Nelle pagine seguenti, sono descritte in sintesi le Missioni del Piano francese, con l'obiettivo di evidenziare la strutturazione e l'organicità del Piano, oltre alla distribuzione delle risorse.

Missione 1: Rafforzare la capacità di ricerca biomedicale

La Missione 1 mira a rafforzare l'ecosistema della ricerca biomedica, promuovendo una maggiore collaborazione scientifica tra Università, ospedali e imprese. Il Piano prevede di realizzare 6 nuovi istituti ospedalieri universitari (Instituts Hospitalo Universitaires - IHU), da aggiungersi ai 7 già esistenti, e 4 nuovi biocluster per favorire la condivisione delle conoscenze, la ricerca e l'innovazione. Per questi progetti sono stati previsti finanziamenti per un totale di 600 milioni di euro (300 milioni di euro per gli IHU e 300 milioni di euro per i biocluster).

A 2 anni di distanza, la Francia ha selezionato 4 biocluster (3 dei quali a Parigi e dintorni), in linea con quanto previsto dal Piano, e 12 istituti ospedalieri universitari, 6 in più rispetto a quanto previsto. Inoltre, il 16 maggio 2023 sono state annunciate le prime 16 "infrastructures nationales en biologie santé" (INBS) vincitrici dei bandi (che dispongono di un budget di 400 milioni di euro, 100 milioni in più di quanto previsto dal Piano) orientati a rafforzare le principali infrastrutture di ricerca esistenti, fornendo ai ricercatori le migliori tecnologie, le infrastrutture più adeguate e attrezzature all'avanguardia.

Infine, la Missione 1 ha stanziato 260 milioni di euro per sostenere programmi integrati di ricerca che coinvolgono ospedali universitari, laboratori di ricerca e privati. Si tratta di programmi volti ad attrarre e trattenere giovani ricercatori di rilievo internazionale e programmi di formazione sulla sanità digitale. In linea con le ambizioni del Documento, recentemente è stato annunciato il lancio del bando "Chaire d'excellence en Biologie/Santé" (Cattedre di eccellenza in Biologia/Salute) per finanziare con massimo 2 milioni di euro ciascuno tra i 40 e i 50 progetti di ricerca di durata quinquennale; in aggiunta, sono stati annunciati 7 programmi di ricerca a lungo termine (10 anni) dedicati a diversi ambiti, tra cui malattie infettive, emergenze zoonotiche, salute della donna e della coppia, bioterapie, sanità digitale e salute mentale.

Figura 5. Distribuzione delle risorse assegnate alla Missione 1

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Innovation Santé 2030, 2023



Missione 2: Investire in 3 settori prioritari

La Missione 2 si concentra su 3 aree prioritarie di investimento: la produzione di farmaci biotecnologici, la sanità digitale e la risposta alle malattie infettive emergenti e alle minacce nucleari, radiologiche, biologiche e chimiche (NRBC). Per questi obiettivi si prevedono finanziamenti per 2,2 miliardi di euro che, da quanto si legge nel Piano, dovrebbero stimolare ulteriori investimenti privati per 3,5 miliardi di euro.

Per quanto riguarda la produzione di farmaci biotecnologici, ci si propone di sviluppare 5 nuovi biofarmaci e raddoppiare il numero di posti di lavoro nel settore, passando da 10.000 a 20.000, entro 5 anni. Inoltre, si punta a creare almeno un'impresa "unicorno" (un'impresa la cui capitalizzazione supera il miliardo di euro) e 5 nuove PMI biotecnologiche.

Le azioni sostenute da questa Missione mirano a promuovere lo sviluppo di soluzioni innovative digitali nel campo della sanità. Tra le iniziative previste, figurano l'inserimento di corsi di formazione in sanità digitale in 36 università, la promozione dell'eccellenza nella diagnostica per immagini, nonché il finanziamento di 50 progetti di software per dispositivi medici e l'accesso facilitato al mercato per dispositivi medici digitali.

Attraverso la strategia sulla gestione delle malattie infettive emergenti e delle minacce nucleari, radiologiche, biologiche e chimiche, si intende garantire una risposta efficace alle emergenze sanitarie e a promuovere la sicurezza e la salute pubblica. La strategia si articola in cinque principali linee d'azione: promuovere ricerca interdisciplinare al fine di sviluppare meccanismi di comprensione, risposta e prevenzione; innovare nel campo dello sviluppo di contromisure e soluzioni per affrontare queste emergenze sanitarie; sviluppare capacità produttive per creare filiere di produzione nazionali che possano essere prontamente attivate in caso di crisi nel settore sanitario; promuovere l'organizzazione di sistemi volti alla prevenzione, alla preparazione e alla gestione delle crisi; fornire formazione multidisciplinare per dotare gli addetti ai lavori delle competenze necessarie per la ricerca e l'innovazione in questo ambito.

A distanza di 2 anni dalla pubblicazione del Piano, è stato lanciato il bando "Industrialisation et Capacités Santé 2030", finanziato con 690 milioni di euro su base quinquennale; il bando supporta progetti di industrializzazione nei settori della produzione di biofarmaci e terapie innovative, della lotta alle malattie infettive emergenti e alle minacce di tipo NRBC, nonché dei dispositivi medici e dei dispositivi diagnostici in vitro.

Sono state anche introdotte importanti misure nel campo della sanità digitale. Tra queste, l'introduzione della formazione di base obbligatoria in sanità digitale per 12 professioni mediche e paramediche a partire dall'anno accademico 2024-2025, con la selezione di 9 consorzi per fornire tale formazione.

Figura 6. Distribuzione delle risorse assegnate alla Missione 2

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Innovation Santé 2030, 2023



La carenza dei farmaci e il progetto di Reshoring

Secondo gli ultimi dati disponibili, circa l'80% dei principi attivi alla base dei farmaci utilizzati in Francia e in Europa sono prodotti extra-UE; d'altra parte, negli ultimi mesi il 37% dei francesi ha riscontrato carenze di farmaci in farmacia, dovute alla crisi dell'offerta a sua volta legata alla crisi economico-inflattiva, acuita dalle tensioni geopolitiche.

Il 13 giugno 2023 il Presidente Macron ha annunciato l'intenzione di ripristinare o aumentare significativamente la produzione interna (o almeno diversificare le fonti di approvvigionamento) di 50 farmaci - appartenenti a una più ampia lista di 450 farmaci «essenziali» - per cui vi è una totale dipendenza dalle importazioni extra-europee o la produzione francese è insufficiente rispetto alla domanda.

Per i 25 farmaci più urgenti, da rilocalizzare nel giro di poche settimane, sono stati lanciati 8 progetti di reshoring e di investimenti pubblici per un totale di 160 milioni di euro. Gli altri 25 farmaci, che saranno rilocalizzati in un secondo momento, beneficeranno di un finanziamento governativo di ulteriori 50 milioni di euro.

Missione 3: Rendere la Francia leader europeo della ricerca clinica

La Missione 3 prevede una serie di misure volte a migliorare il panorama delle sperimentazioni cliniche in Francia, con l'obiettivo di aumentare il numero di studi condotti e pazienti coinvolti. Tra le sfide poste, la riduzione dei tempi di autorizzazione dei farmaci, che attualmente sono molto elevati (443 giorni mediani rispetto ai 297 del Regno Unito e ai 47 della Germania) e possono limitare l'accesso dei pazienti ai farmaci stessi; tra le proposte per accelerare l'iter autorizzativo, la specializzazione di alcuni Comitati Etici (Comités de protection des personnes - CPP) nella valutazione e nell'approvazione di determinati protocolli di ricerca e l'esternalizzazione di alcune attività a minor rischio. Oltre a ciò, il Piano si concentra sulla semplificazione e il chiarimento del ruolo e del funzionamento dell'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) e dei CPP. Un primo passo in

questa direzione sarà la creazione di uno sportello unico dedicato alla parte clinico-scientifica presso l'ANSM. Questa iniziativa mira a fornire un punto di riferimento centrale per i ricercatori e i promotori degli studi clinici, semplificando le procedure e fornendo un supporto più efficace nella gestione dei trial.

Parallelamente viene prevista la creazione di una Direzione nazionale degli studi clinici, che avrà il compito di coordinare e monitorare l'intero processo delle sperimentazioni cliniche nell'ambito umano. Questo consentirà di avere una visione globale delle attività di ricerca e promuovere una maggiore sinergia tra le diverse istituzioni coinvolte.

Infine, per stimolare ulteriormente l'innovazione e l'avanzamento della ricerca, il Piano si impegna a sviluppare studi clinici per sfruttare i dati del mondo reale (Real World Data) e i trial in silico. Questo significa che si cercherà di coinvolgere un numero sempre maggiore di partecipanti nella ricerca clinica, anche al di fuori degli ambienti ospedalieri, e di utilizzare i dati raccolti nella pratica clinica quotidiana per guidare e supportare i trial.

Missione 4: Accesso alle cure e trasferimento tecnologico

La missione 4 ha lo scopo di migliorare l'accesso alle terapie più innovative per i pazienti e a promuovere l'innovazione nel settore sanitario. Anche l'attuazione delle misure inserite in questa Missione ha visto progressi significativi. In primo luogo, il 14 maggio 2023 è stata avviata una sperimentazione di 2 anni per consentire l'accesso diretto alla rimborsabilità dei farmaci "innovativi"; una volta ottenuta l'autorizzazione dall'Haute Autorité de Santé (HAS), i farmaci in possesso di determinati requisiti possono essere immessi in commercio. Il 31 dicembre 2022 sono stati pubblicati due Decreti che regolamentano l'utilizzo del telemonitoraggio da parte dei professionisti sanitari; questa tecnologia consente di migliorare la gestione delle malattie croniche offrendo un'assistenza personalizzata a distanza ai pazienti, riducendo la necessità di ospedalizzazione e migliorando la qualità delle cure.

Inoltre, è entrata in vigore dal 1° luglio 2021 una legge che rivede il sistema di deroghe per l'accesso e il rimborso dei farmaci coperti da Autorisation Temporaire d'Utilisation (Autorizzazione Temporanea all'Uso, ATU), al fine di semplificare e armonizzare le procedure e garantire l'accesso immediato e il trattamento dei pazienti affetti da patologie per cui non vi è ancora un trattamento adeguato in commercio, assicurando la sostenibilità finanziaria del sistema. Specificamente, sono ora previsti due sistemi di accesso e di rimborso:

- Il primo sistema - "Accesso anticipato" (accès précoce) - riguarda i farmaci che soddisfano un bisogno terapeutico non soddisfatto, sono probabilmente innovativi e per i quali il produttore si impegna a richiedere un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) o una domanda di rimborso.
- Il secondo sistema, denominato "accesso compassionevole" (accès compassionnel), si rivolge a farmaci non necessariamente innovativi per cui i produttori non intendono richiedere l'autorizzazione all'immissione in commercio in Francia, che forniscono però una risposta soddisfacente a un bisogno terapeutico insoddisfatto.

Anche questo strumento può contribuire a soddisfare le esigenze mediche urgenti e accelerare l'accesso all'innovazione nel settore farmaceutico.

Missione 5: Creare un contesto che favorisca la programmazione nella politica industriale

La Missione 5, cui non sono assegnate risorse specifiche, mira a rivisitare la strategia di approvvigionamento per coinvolgere maggiormente le piccole e medie imprese (PMI) innovative e, per le piccole come per le grandi imprese, promuovere l'innovazione e gli investimenti nel settore. Tra le altre cose, si citano misure per semplificare l'accesso al public procurement per le PMI innovative, aumentare il numero di gare d'appalto multi-fornitore al fine di garantire una maggiore sicurezza nell'approvvigionamento sanitario, sviluppare nuovi metodi di acquisto per favorire le forniture di tecnologie prodotte in Europa. Non ultimo, la Missione richiedeva da un lato di tener in maggior considerazione la presenza delle aziende sul territorio (Siti produttivi, Centri R&S, etc.) nel processo di definizione del prezzo, dall'altro di valorizzare maggiormente gli investimenti effettuati dalle imprese in Francia, attraverso il raddoppio dei Credit CSIS¹, estendendoli anche ai dispositivi medici; relativamente a quest'ultimo punto, si segnala che il *Projet de loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS)* per l'anno 2022 prevedeva di inserire il principio della localizzazione tra i criteri per la determinazione del prezzo e prospettava un aumento del budget annuale destinato ai crediti assegnati dal CSIS da 50 a 150 milioni di euro.

Missione 6: Sostenere la produzione delle tecnologie sanitarie e la crescita delle imprese del Settore

Una delle principali misure della Missione 6, cui sono assegnati complessivamente 4 miliardi di euro, riguarda il rafforzamento del ruolo di Bpifrance, banca di investimenti pubblica che fornirà finanziamenti e sostegno alle imprese farmaceutiche francesi, contribuendo allo sviluppo e alla crescita del settore. Inoltre, il Governo prevede di destinare 500 milioni di euro per potenziare l'azione del fondo France Tech Souveraineté, un fondo pubblico creato nel 2020 con l'obiettivo di sostenere l'innovazione tecnologica strategica nel Paese, soprattutto in settori ad alto rischio di investimento, per garantire la sovranità tecnologica nazionale.

Per favorire la crescita delle imprese innovative, si vuole anche incentivare la partecipazione degli investitori all'iniziativa *Tibi*. Con questa iniziativa, si intende attrarre investitori in grado di accelerare la crescita delle imprese innovative, rendendole leader regionali o globali. Ciò contribuirà allo sviluppo dell'ecosistema tecnologico in Francia e favorirà l'innovazione e la competitività delle imprese nel settore.

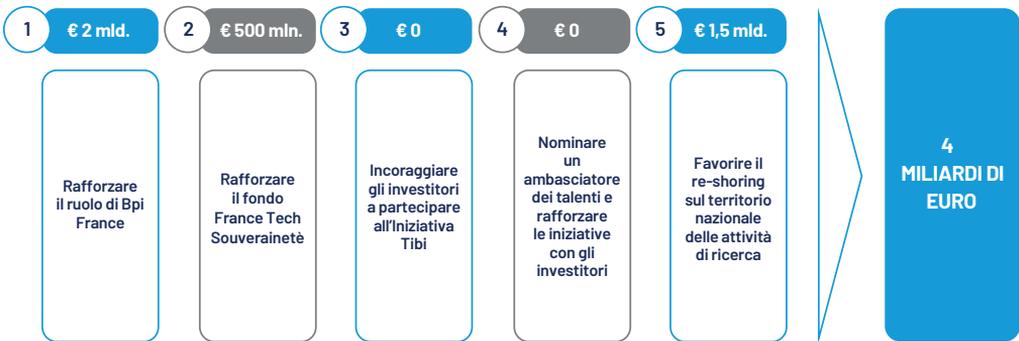
Tra le altre iniziative per favorire la crescita del settore Life Sciences, il Piano propone la nomina di un ambasciatore dei talenti biotech/medtech, cui affidare il compito di accrescere la visibilità della Francia tra gli investitori e i talenti del settore sanitario.

Non ultimo, coerentemente con quanto stabilito dalla missione 4, il 3 marzo 2022 la Francia ha aderito a un Progetto di comune interesse europeo (IPCEI) nel settore sanitario, cui aderiscono altri 15 Stati Membri UE. Questo progetto mira a sostenere l'innovazione, migliorare la qualità e l'accesso alle cure per i pazienti europei, promuovendo la collaborazione tra gli Stati Membri per lo sviluppo e la condivisione di soluzioni innovative nel settore sanitario.

¹ Si tratta di crediti assegnati dal Consiglio Strategico per le Industrie Sanitarie (CSIS) alle imprese, che premiano gli investimenti industriali effettuati in Francia e in Europa in termini di ricerca, strutture e posti di lavoro.

Figura 7. Distribuzione delle risorse assegnate alla Missione 6

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Innovation Santé 2030, 2023



Missione 7: Creazione dell'Agence de l'Innovation en Santé

Nell'ultima Missione, il Consiglio strategico per le industrie sanitarie ha annunciato l'istituzione dell'Agence de l'Innovation en Santé (AIS), un'Agenzia pubblica nazionale con il compito di assicurare un forte slancio politico e una visione strategica all'attuazione degli obiettivi del Piano. Più specificamente l'AIS, formalmente istituita il 31 ottobre 2022, si occuperà di supportare lo sviluppo della strategia nazionale di innovazione sanitaria e garantirne l'attuazione, attraverso la semplificazione e la velocizzazione dei processi, proponendo al Governo eventuali revisioni al sistema organizzativo dello Stato per garantire una maggiore efficienza. In aggiunta, l'AIS riferirà al Governo sullo stato di attuazione delle misure previste dal Piano, ricoprendo un ruolo di monitoraggio e valutazione.

5.2 Germania: la strategia di innovazione tecnologica e gli investimenti nella ricerca e sviluppo e nella sanità a supporto del settore Life Sciences



Indicatori socio-economici	Anno	Valore	Indicatori di settore	Anno	Valore
Prodotto Interno Lordo - PIL (miliardi di euro)	2022	3.260	Valore della produzione farmaceutica (miliardi di euro)	2021	34,6
Debito pubblico(% del PIL)	2022	66,6	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	33,2
Popolazione (milioni di persone)	2022	84,1	Valore delle esportazioni farmaceutiche (miliardi di euro)	2021	121.245
Corporate Tax rate (percentuale)	2023	29,9%	Valore della bilancia commerciale farmaceutica (miliardi di euro)	2019	119.994
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2022	1.008	Investimenti in R&S del settore farmaceutico (miliardi di euro)	2022	42,5
Global Attractiveness Index (ranking)	2010	956	Investimenti in R&S del settore farmaceutico (miliardi di euro)	2021	8,5
Global Attractiveness Index (ranking)	2023	1°	Time to availability dei nuovi farmaci* (giorni)	media 2018-21	128
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2020	1°	Trial clinici ongoing (per milioni di abitanti)	2022	28,6
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2022	13°	Citazioni in ambito Life Science** per ricercatore (numero)	media 2019-22	2,09
Spesa in R&S complessiva (percentuale del PIL)	2019	12°	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2022	12,7%
Spesa in R&S complessiva (percentuale del PIL)	2021	3,13%	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2019	11,7%
Laureati in discipline STEM (per 1.000 abitanti tra i 20 e i 29 anni)	2020	22,3	Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2022	10,8%
Valore aggiunto della manifattura (percentuale del PIL)	2022	18,5%	Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2019	9,8%

(*) Costituito dai giorni che intercorrono tra l'autorizzazione all'immissione in commercio e la data di disponibilità per i pazienti nei Paesi europei.

(**) Considerate: Biochemistry, Genetes and Molecular Biology, Health Professions, Immunology and Microbiology, Medicine, Neuroscience, Pharmacology, Toxicology and Pharmaceuticals

Il settore delle Life Sciences in Germania è trainato dall'innovazione nelle tecnologie mediche, farmaci e sanità digitale. La Germania, primo Paese dell'Unione Europea per investimenti in R&S farmaceutica (nel 2021 era pari a 8,5 miliardi di euro, il 3,13% del PIL) e per progetti di investimenti diretti esteri nel settore (125, pari al 7% del totale), continua a essere leader nell'industria farmaceutica dell'UE insieme all'Italia per valore del settore farmaceutico e occupati. Anche la spesa sanitaria totale rispetto al PIL, in costante crescita per valore dei ricavi del settore farmaceutico negli anni e pari nel 2022 al 12,7%, è la più alta tra i principali Paesi europei, contribuendo a sostenere il più grande sistema ospedaliero europeo, con quasi 1.900 ospedali e circa 500.000 posti letto.

La collaborazione tra Università, istituti di ricerca e aziende è un altro punto di forza del sistema, oltre alla presenza di cluster e poli di eccellenza che promuovono la collaborazione interdisciplinare.

In Germania vi sono 46 cluster specializzati in tecnologie mediche, la maggior parte dei quali riconosciuti dal programma nazionale di eccellenza "go-cluster" in linea con le Linee Guida della European Cluster Excellence Initiative (ECEI). Tra i distretti più vasti, quello di Wiesbaden con oltre 1.000 aziende e 7 università e quello di Stoccarda (842 aziende e ben 23 università) e la medical valley di

Nürnberg ed Erlangen, cui partecipano rispettivamente 402 e 250 aziende e 23 e 8 istituti accademici, oltre a diversi istituti di ricerca pubblici e privati. Le aziende e le università, che possono partecipare a uno o più distretti, possiedono gran parte dei brevetti del comparto. La Germania, infatti, è il primo Paese europeo, secondo al mondo dopo gli Stati Uniti, per domande di brevetto presentate (1.391, pari all'8,9% del totale delle domande) e accolte (637) dallo European Patent Office. La Germania primeggia in Europa anche in ambito farmaceutico: 111 delle 613 richieste di brevetto presentate sono state accolte.

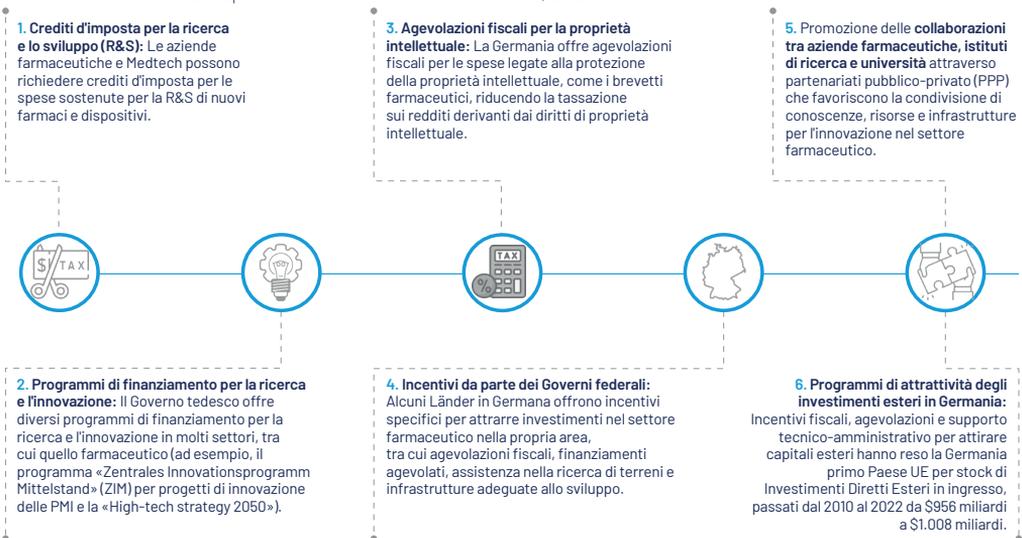
L'infrastruttura di ricerca avanzata in Germania fornisce le basi necessarie per condurre ricerche all'avanguardia nel campo delle Life Sciences. I laboratori di ricerca ben attrezzati, i centri di sequenziamento del DNA e altre piattaforme tecnologiche all'avanguardia offrono un ambiente ideale per la scoperta scientifica e lo sviluppo di nuovi trattamenti e terapie.

La Germania dispone anche di un solido sistema di istruzione superiore e di formazione professionale che garantisce una forza lavoro altamente qualificata nel settore delle Life Sciences. Le università tedesche offrono programmi di studio accademico di alto livello, mentre la formazione professionale fornisce una solida base di competenze pratiche. La Technical University of Munich e la LMU Munich rientrano tra le prime 10 Università europee secondo il Times Higher Education World University Rankings 2023.

Per promuovere ulteriormente la ricerca e l'innovazione in questo campo, negli ultimi anni, sono stati introdotti e messi in atto dal Governo tedesco molti incentivi e politiche volti a promuovere il progresso scientifico, l'attrazione di investimenti e la crescita economica nel settore. Tra le iniziative, riassunte nella figura seguente, si citano gli incentivi fiscali, i programmi di finanziamento nazionali e regionali, ma anche la promozione dei partenariati pubblico-privati.

Figura 8. Schema di sintesi degli incentivi e delle politiche introdotte in Germania per il settore delle Life Sciences

Fonte: The European House – Ambrosetti su fonti varie, 2023



5.2.1 Incentivi e finanziamenti federali per la ricerca e sviluppo

I crediti di imposta per le aziende che investono in ricerca e sviluppo (R&S) in Germania sono un importante strumento di incentivazione adottato dal Governo tedesco per promuovere l'innovazione e lo sviluppo tecnologico nel Paese. Questo tipo di agevolazione fiscale è particolarmente rilevante nel settore delle Life Sciences, in quanto favorisce gli investimenti delle aziende in attività di ricerca e sviluppo di nuovi farmaci e tecnologie mediche.

Tra le spese riconducibili all'attività di R&S sono incluse:

- Salari e stipendi dei ricercatori e del personale coinvolto nei progetti di R&S;
- Acquisto di strumenti e attrezzature necessari per lo svolgimento delle attività di ricerca;
- Costi per l'acquisizione di brevetti o diritti di proprietà intellettuale correlati ai progetti di R&S;
- Altre spese legate all'attività di R&S (ad es. costi legati all'affitto di laboratori, costi energetici, ecc.).

Dall'introduzione della legge sugli incentivi agli investimenti in R&S («Forschungszulagengesetz») nel 2019, le aziende possono beneficiare di un credito d'imposta pari al 25% dei costi di R&S ammissibili. Nel caso in cui una società non sia in grado di utilizzare completamente il credito d'imposta nell'anno fiscale in cui sono sostenuti i costi di R&S, è possibile trasferire l'eccedenza nell'anno successivo. Inizialmente, il valore massimo di indennità era pari a 500.000 euro/anno; in risposta alla pandemia COVID-19, l'ammontare massimo è stato aumentato a 1 milione di euro all'anno per azienda a partire dal 1° luglio 2020 fino al 30 giugno 2026.

Anche i programmi di finanziamento per la ricerca e l'innovazione rivestono un'importanza fondamentale in Germania. Essi promuovono la collaborazione tra università, istituti di ricerca e imprese, stimolando la condivisione di conoscenze e la creazione di soluzioni innovative e migliorando la competitività economica, l'attrazione di investimenti e la creazione di posti di lavoro altamente qualificati. In aggiunta, essi contribuiscono a indirizzare le risorse verso sfide urgenti e prioritarie, come la salute, l'energia sostenibile e la digitalizzazione, promuovendo il progresso e il benessere a lungo termine.

In Germania non esiste una strategia indirizzata esclusivamente al settore delle Life Sciences; tuttavia, esistono alcuni programmi in cui l'innovazione e la ricerca scientifica nell'ambito delle Life Sciences sono temi chiave, come ad esempio "Hightech Strategy 2025" e "Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand".

Hightech Strategy 2025

La "Hightech Strategie 2025" è una strategia che mira a promuovere l'innovazione e la competitività nel settore tecnologico. La Hightech Strategy (HTS), lanciata nella sua prima edizione nel 2006, è una strategia interministeriale che mira a guidare l'economia tedesca verso l'obiettivo del 3,5% del PIL in R&S nel 2025 (nel 2021, era pari al 3,13%). La strategia agisce come un quadro di coordinamento per le politiche di ricerca e innovazione del governo federale tedesco. La Hightech Strategy 2025 è strutturata attorno a tre principali "campi d'azione": affrontare le 6 grandi sfide ("Salute e assistenza",

“Sostenibilità, protezione del clima ed energia”, “Mobilità”, “Aree urbane e rurali”, “Sicurezza e protezione” e “Economia e Lavoro 4.0”); sviluppare competenze future; creare una cultura di innovazione aperta e di impresa. I 3 “campi d’azione” confluiscono in 12 missioni.

Figura 9. Le 12 missioni della Hightech Strategy 2025

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Governo federale tedesco, 2023



Tali missioni sono considerate uno strumento essenziale per l'attuazione della strategia e affrontano importanti sfide globali ma anche questioni di natura più economica. All'interno di ciascuna missione, la strategia ha ampliato il suo concetto di innovazione includendo non solo l'innovazione tecnologica ma anche l'innovazione sociale. Le attività nei campi della scienza, della ricerca e dell'innovazione vengono in questo modo considerate come strumenti abilitanti per contribuire alle soluzioni per le sfide sociali globali.

Il Ministero federale dell'Istruzione e della Ricerca (BMBF) è l'organo principale per l'HTS a livello di Governo federale e condivide le responsabilità con altri attori come i Ministeri dell'Economia (BMWi), dell'Ambiente (BMU) e dei Trasporti (BMVI). Il gruppo di lavoro dei segretari di Stato di tutti i ministeri si riunisce due volte l'anno per definire, orientare e plasmare le agende politiche per l'innovazione secondo le priorità dell'HTS2025, assicurando il coordinamento interdipartimentale all'interno del Governo federale. I membri della GWK ("Gemeinsame Wissenschaftskonferenz" - GWK) sono i ministri della scienza e i ministri delle finanze dei governi federali e statali, che coordinano le attività tra i Länder tedeschi. Tale organo si riunisce quattro volte l'anno per decidere questioni come, ad esempio, la ripartizione delle risorse per il finanziamento della ricerca e dell'innovazione.

L'HTS è un ombrello per molte attività e iniziative, guida un'ampia gamma di attività per allocare fondi pubblici a determinate aree geografiche e fornisce le condizioni normative e legislative necessarie per facilitare l'innovazione e le attività di R&S. Per l'HTS nel 2019 sono stati spesi 14,7 miliardi di euro. Il finanziamento per la strategia proviene da una combinazione di risorse pubbliche, fondi dell'Unione Europea e investimenti del settore privato.

Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand

Il Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand (ZIM) è un programma di finanziamento volto a promuovere l'innovazione tecnologica e lo sviluppo di prodotti, servizi e processi innovativi per le piccole e medie imprese (PMI), che possono beneficiare di una vasta gamma di servizi offerti, tra cui:

- Finanziamento dei progetti di R&S. Le PMI possono ottenere finanziamenti per svolgere progetti di ricerca e sviluppo in diversi settori tecnologici (tra cui il settore farmaceutico).
- Supporto alla collaborazione tra PMI. Il programma ZIM favorisce la collaborazione tra le PMI e altre organizzazioni, come università, centri di ricerca o altre imprese.
- Promozione delle PMI innovative. Il programma ZIM offre incentivi specifici per le PMI altamente innovative, ad esempio attraverso sovvenzioni aggiuntive o tassi di finanziamento più elevati.
- Sostegno alla commercializzazione. Oltre al finanziamento della fase di ricerca e sviluppo, il programma ZIM fornisce supporto per la commercializzazione dei risultati ottenuti (ad es. supporto per la protezione della proprietà intellettuale, la valutazione del potenziale di mercato, l'accesso ai canali di distribuzione, ecc.)

Figura 10. Finanziamento dei progetti di R&S nell'ambito del Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand

Fonte: The European House – Ambrosetti su fonti varie, 2023



5.2.2 Agevolazioni fiscali per la proprietà intellettuale

Le agevolazioni fiscali per la proprietà intellettuale in Germania sono strumenti volti a incentivare e promuovere gli investimenti nella creazione e nello sfruttamento della proprietà intellettuale (brevetti, marchi, diritti d'autore e know-how). Tra gli strumenti principali presenti in Germania si citano:

- Deduzione dei costi di ricerca e sviluppo. Le spese sostenute per la ricerca e lo sviluppo, compresi i costi legati alla proprietà intellettuale, possono essere dedotte dal reddito imponibile, comportando una riduzione dell'imposta sul reddito delle imprese.
- Ammortamento accelerato. È possibile beneficiare di ammortamenti accelerati per la proprietà intellettuale. Ciò consente alle imprese di dedurre parte del costo della proprietà intellettuale nel periodo fiscale di riferimento, riducendo così l'imposta sul reddito.
- Regime di consolidamento dei profitti. Attraverso la «licenza d'impresa» («Gewinnabführungsvertrag») si consente alle imprese di trasferire i diritti di proprietà intellettuale a una filiale o a una società collegata. Questo trasferimento permette di ottenere benefici fiscali, come la deduzione dei costi relativi alla proprietà intellettuale.
- Regime fiscale per i brevetti. In alcuni casi, i redditi derivanti dai brevetti possono essere soggetti a un regime fiscale agevolato, potendo essere tassati con un'aliquota inferiore rispetto al normale reddito imponibile delle imprese.

5.2.3 Incentivi da parte dei Governi regionali

In aggiunta ai programmi nazionali, i Länder tedeschi offrono vari incentivi e agevolazioni per promuovere lo sviluppo e l'innovazione nel settore delle Life Sciences attraverso diversi strumenti, quali ad esempio:

- Finanziamenti e sovvenzioni. Possibilità di usufruire di finanziamenti e sovvenzioni volti a sostenere progetti di R&S, investimenti in infrastrutture e formazione del personale. Tra le opzioni vi è anche la possibilità da parte delle aziende del settore delle Life Sciences di avere accesso a terreni e infrastrutture a prezzi ridotti.
- Agevolazioni fiscali. Agevolazioni fiscali specifiche, come detrazioni fiscali per gli investimenti in R&S, riduzione delle aliquote fiscali per i redditi generati da brevetti farmaceutici o agevolazioni nell'ambito di regimi fiscali regionali.
- Supporto alla collaborazione e alla rete. Incentivi per la collaborazione tra le imprese farmaceutiche e le università, gli istituti di ricerca e gli ospedali, fornendo supporto finanziario per progetti di ricerca congiunta, la creazione di centri di eccellenza e l'accesso alle infrastrutture scientifiche.
- Programmi di formazione e reclutamento. Sostegno alla formazione di personale qualificato attraverso programmi di borse di studio, finanziamenti per la ricerca post-dottorato e programmi di formazione aziendale. Inoltre, possono promuovere il reclutamento di talenti offrendo incentivi per l'assunzione di giovani laureati.

- Supporto all'export. Alcuni Länder offrono supporto alle imprese farmaceutiche per l'espansione nei mercati esteri attraverso programmi di promozione dell'export, partecipazione a fiere internazionali, servizi di consulenza e assistenza nella ricerca di partner commerciali.

Il caso della Baviera: un hub dell'innovazione per piccole, medie e grandi imprese

La Baviera, una regione ricca e dinamica nel sud della Germania, ha messo in campo una serie di iniziative per promuovere le attività di ricerca e lo sviluppo nel suo territorio. Queste iniziative mirano a promuovere l'innovazione, l'attrazione di investimenti e la creazione di un ambiente favorevole alla ricerca scientifica e tecnologica.

In primo luogo, la Baviera ha istituito un ampio e diversificato sistema di incentivi finanziari e iniziative specifiche (ad esempio l'Alleanza bavarese per la ricerca - BayFOR) che offrono supporto tecnico, finanziario e consulenziale per sostenere la ricerca e lo sviluppo con programmi specifici per le start-up, le piccole e medie imprese, nonché per le aziende consolidate che mirano a sviluppare nuove tecnologie e prodotti innovativi. In questo contesto, "Bayern Innovativ GmbH" è considerata un esempio di successo. L'azienda si impegna a promuovere l'innovazione e lo sviluppo tecnologico, fungendo da catalizzatore per la collaborazione tra imprese, università e istituti di ricerca attraverso la fornitura di servizi di consulenza specializzata e l'organizzazione di eventi di networking, conferenze e fiere commerciali per favorire lo scambio di conoscenze. Bayern Innovativ GmbH lavora a stretto contatto con partner nazionali e internazionali per creare opportunità di cooperazione e accelerare l'adozione di tecnologie all'avanguardia.

Inoltre, la Baviera ha investito nella creazione di centri di eccellenza e poli di ricerca specializzati che lavorano in stretta collaborazione con le università, gli istituti di ricerca e le aziende, nonché di cluster industriali focalizzati su settori chiave come la tecnologia delle informazioni, l'ingegneria, la medicina e le Life Sciences. Questi cluster agiscono come hub di innovazione, consentendo la condivisione di conoscenze, lo scambio di idee e la collaborazione tra le aziende, gli enti di ricerca e le istituzioni accademiche. Tra i cluster delle Life Sciences, le già citate Università Ludwig-Maximilians e Università Tecnica di Monaco, sono sede di centri di ricerca di punta in questo settore.

Inoltre, la regione ha implementato politiche e normative volte a semplificare i processi di autorizzazione e regolamentazione per la ricerca e lo sviluppo. Ciò favorisce un ambiente favorevole all'innovazione e facilita l'accesso alle risorse e ai finanziamenti necessari per condurre attività di ricerca.

Infine, la Baviera ha investito nella formazione e nell'istruzione, offrendo programmi e borse di studio per attrarre e sostenere talenti in ambito scientifico e tecnologico. Ciò contribuisce a creare una solida base di competenze e a garantire una forza lavoro altamente qualificata nel settore della ricerca e dello sviluppo. Un esempio di successo è l'Alleanza bavarese per i brevetti (BayPAT) che sostiene i ricercatori di 26 università e scuole universitarie professionali bavaresi nella brevettazione e commercializzazione della proprietà intellettuale.

5.2.4 Le collaborazioni pubblico-private

Da tempo, il Governo tedesco riconosce l'importanza delle collaborazioni pubblico-private come strumento per promuovere l'innovazione e lo sviluppo economico. Queste partnership consentono di combinare le risorse e le competenze del settore pubblico e privato per affrontare sfide complesse e stimolare la crescita economica. Il Governo sostiene attivamente le collaborazioni pubblico-private attraverso programmi di finanziamento e iniziative che favoriscono la cooperazione tra imprese, istituti di ricerca e enti pubblici. Questi sforzi mirano a stimolare la trasferibilità delle conoscenze scientifiche sul mercato e favorire lo sviluppo di soluzioni innovative. Alcuni degli incentivi principali sono i seguenti:

- Programma di ricerca e innovazione congiunta. Sostegno da parte del Governo tedesco a programmi di ricerca congiunta tra il settore pubblico e privato attraverso finanziamenti specifici. Questi programmi mirano a promuovere la collaborazione tra imprese, università, istituti di ricerca ed enti pubblici per affrontare sfide scientifiche e tecnologiche di rilevanza strategica.
- Fondi per la ricerca collaborativa. Attivazione di fondi per sostenere progetti di ricerca collaborativa tra il settore pubblico e privato. Questi finanziamenti possono coprire una parte dei costi sostenuti dalle imprese per lo sviluppo congiunto di nuove tecnologie, prodotti o servizi innovativi.
- Piattaforme di collaborazione. Promozione della creazione di piattaforme di collaborazione pubblico-privato in diversi settori, come l'industria manifatturiera, farmaceutica, energetica e dei trasporti. Queste piattaforme facilitano la condivisione di conoscenze, competenze e risorse tra le parti coinvolte, creando un ambiente favorevole alla collaborazione e all'innovazione.

5.2.5 Programmi di attrattività degli investimenti esteri in Germania

I programmi di attrattività degli investimenti esteri in Germania sono di fondamentale importanza per stimolare l'economia e favorire la crescita del Paese. Questi programmi offrono incentivi e agevolazioni per attrarre investitori stranieri e incoraggiare l'insediamento di imprese estere sul suolo tedesco. Attraverso politiche fiscali vantaggiose, agevolazioni amministrative e supporto personalizzato, i programmi di attrattività degli investimenti esteri favoriscono la creazione di posti di lavoro, la trasferibilità delle conoscenze e l'innovazione. Inoltre, questi programmi rafforzano la reputazione della Germania come destinazione attraente per gli investimenti internazionali e consolidano il suo posizionamento come hub globale per l'innovazione e lo sviluppo tecnologico.

Germany Trade & Invest (GTAI) è la società che si occupa, per conto del Governo federale, degli scambi con l'estero e del location marketing. Si tratta di un one-stop-shop per gli stakeholder internazionali, che possono facilmente avere una fotografia globale dell'ecosistema dell'innovazione in Germania, per facilitare le interlocuzioni e lo sviluppo di attività e sinergie imprenditoriali.

"Health Made in Germany" è l'iniziativa di promozione internazionale dell'industria sanitaria tedesca, implementata dalla GTAI, che sostiene le aziende e le organizzazioni internazionali interessate a stabilire contatti con potenziali partner e fornitori tedeschi nel mondo healthcare. Istituita dal Ministero federale tedesco per gli affari economici e l'azione per il clima («Bundesministerium für

Wirtschaft und Klimaschutz»), l'iniziativa raggruppa informazioni sul mercato tedesco per un facile accesso all'industria.

Uno degli obiettivi principali dell'iniziativa è quello di promuovere l'healthcare tedesco attraverso attività di networking internazionale, a vantaggio reciproco dei partner stranieri e delle aziende tedesche. L'iniziativa fornisce un supporto tecnico (comprese la fornitura di informazioni sul mercato e sulle normative vigenti), servizi e piattaforme di networking (ad es. organizzazione di eventi commerciali sia in Germania che all'estero) ad attori interessati a investire in Germania e si rivolge a 4 grandi industrie attive nel mondo delle Life Sciences: farmaceutica, tecnologia medica, biotecnologia medica e sanità digitale. "Health Made in Germany" lavora a stretto contatto con 16 importanti associazioni industriali tedesche e fa parte del programma "ombrello" Mittelstand Global della BMWK rivolto alle piccole e medie imprese.

5.3 Regno Unito: la ricerca scientifica e i dati al centro del Piano Life Sciences Vision per il rilancio del sistema



Indicatori socio-economici	Anno	Valore	Indicatori di settore	Anno	Valore
Prodotto Interno Lordo - PIL (miliardi di euro)	2022	1.907	Valore della produzione farmaceutica (miliardi di euro)	2021	27,8
Debito pubblico(% del PIL)	2022	102,6	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	23,0
Popolazione (milioni di persone)	2022	67,0	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2021	70.000
Corporate Tax rate (percentuale)	2023	25,0%	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	72.000
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2022	2.699	Valore delle esportazioni farmaceutiche (miliardi di euro)	2022	23,3
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2010	1.068	Valore della bilancia commerciale farmaceutica (miliardi di euro)	2022	0,3
Global Attractiveness Index (ranking)	2023	3°	Investimenti in R&S del settore farmaceutico (miliardi di euro)	2021	6,9
Global Attractiveness Index (ranking)	2020	4°	Time to availability dei nuovi farmaci* (giorni)	media 2018-21	329
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2022	8°	Trial clinici ongoing (per milioni di abitanti)	2022	36,6
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2019	5°	Citazioni in ambito Life Science** per ricercatore (numero)	media 2019-22	4,36
Spesa in R&S complessiva (percentuale del PIL)	2021	2,93%	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2022	11,3%
Laureati in discipline STEM (per 1.000 abitanti tra i 20 e i 29 anni)	2020	25,7	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2019	10,0%
Valore aggiunto della manifattura (percentuale del PIL)	2022	8,1%	Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2022	9,3%
			Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2019	7,9%

(*) Costituito dai giorni che intercorrono tra l'autorizzazione all'immissione in commercio e la data di disponibilità per i pazienti nei Paesi europei.

(**) Considerate: Biochemistry, Genetes and Molecular Biology, Health Professions, Immunology and Microbiology, Medicine, Neuroscience, Pharmacology, Toxicology and Pharmaceuticals

Il Regno Unito, patria di uno dei più grandi sistemi sanitari pubblici al mondo, il National Health Service (NHS) inglese, che dà lavoro a 1,3 milioni di persone e garantisce l'accesso alle cure a 55 milioni di cittadini, ha rappresentato per molti anni un punto di riferimento per l'industria globale delle Life Sciences.

Nonostante un drastico calo negli investimenti in ricerca clinica nel settore negli ultimi anni, il Regno Unito, sede di importanti università e patria di importanti ricercatori, è senza dubbio un'eccellenza mondiale nella ricerca e nell'innovazione medico-scientifica. Da Fleming, che nel 1928 scoprì la penicillina, il primo antibiotico destinato a rivoluzionare il trattamento delle infezioni, a Crick, cui è stata attribuita (insieme allo statunitense Watson) la scoperta della struttura del DNA, aprendo la strada alla moderna biologia molecolare, gli scienziati britannici hanno posto le basi per importanti progressi nella medicina e nella salute umana.

Nella sua lunga storia di innovazione e scoperte scientifiche, il Paese ha registrato progressi significativi in diversi settori, dalla genetica alla biologia molecolare, dalla biotecnologia alla medicina rigenerativa, e conserva una posizione di rilievo come centro di riferimento nel campo delle Life Sciences. Contribuendo a tale status, vanno menzionate le prestigiose università di Cambridge e di Oxford, che si collocano tra le prime cinque al mondo secondo il "Times Higher Education World University Rankings 2023 for Life Sciences".

Oltre all'accademia, il settore può contare sulla presenza di una serie di enti e agenzie pubblici di promozione e finanziamento della ricerca di primo livello. Tra questi, il National Institute for Health and Care Research (NIHR), che coordina 14 centri di ricerca nel settore medico in partnership con diverse università, dispone di un budget di oltre un miliardo di euro l'anno, contribuendo in modo determinante allo sviluppo della ricerca medica nel Regno Unito. Inoltre, la UK Research and Innovation (UKRI), un'agenzia che gestisce i fondi per la ricerca del Department for Business, Energy and Industrial Strategy, ha una particolare attenzione per le Life Sciences e coordina i finanziamenti attraverso i suoi sette Research Council tematici, due dei quali sono esclusivamente dedicati a questa area di ricerca.

In questo ecosistema, la presenza delle principali aziende farmaceutiche e biomedicali, punto di riferimento per l'industria globale del settore, offre ulteriori opportunità di sviluppo e finanziamento della ricerca. Nel Regno Unito sono oltre 6.500 le aziende operanti nel campo delle Life Sciences, di cui quasi 4.000 nel cosiddetto "Golden Triangle" del biotech, tra Londra, Oxford e Cambridge. Queste aziende nel 2021 hanno dato lavoro a oltre 280.000 persone e generato ricavi per circa 109 miliardi di euro, contribuendo in modo determinante allo sviluppo scientifico e alla ripresa economia del Paese.

La UK Biobank: i dati sanitari al servizio della ricerca medica

La UK Biobank rappresenta una entità unica nel suo genere. Si tratta di un database contenente le informazioni sanitarie e genetiche di 500.000 individui che, dal 2006, si sono resi disponibili a condividere i propri dati sanitari. Ciò che rende la Biobank una risorsa di inestimabile valore per la ricerca è la possibilità di tracciare l'intera storia clinica di questi individui, consentendo di raccogliere informazioni dettagliate sulla loro salute nel tempo.

La numerosità dei partecipanti, unita all'alta qualità dei dati raccolti, rappresenta una risorsa di grande valore per condurre analisi e ricerche su questioni scientificamente complesse. Grazie alla UK Biobank, ad esempio, i ricercatori possono approfondire in modo esaustivo tematiche quali l'eziologia dei tumori, esaminando i fattori di rischio, le predisposizioni genetiche e le influenze ambientali che ne possono determinare l'insorgenza.

La Biobank ricopre così un ruolo fondamentale nel supportare la creazione di strategie preventive e terapeutiche più efficaci, rappresentando un grande punto di forza dell'ecosistema della ricerca e dell'attività clinica britannica.

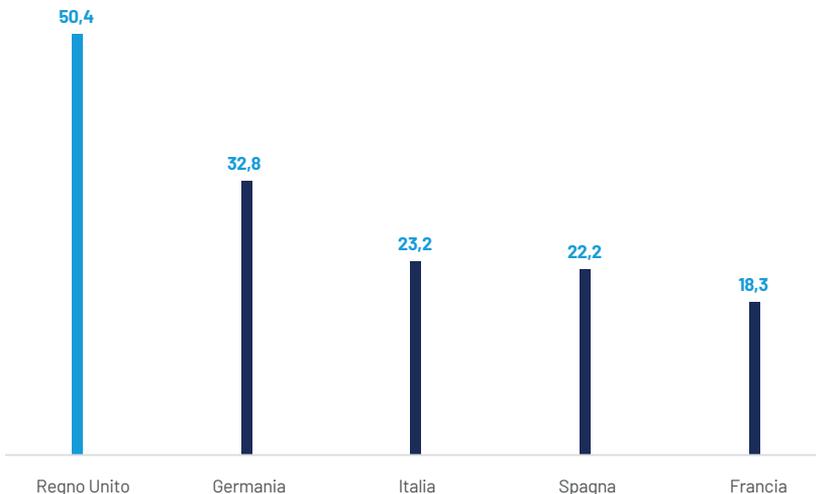
Il pacchetto di investimenti "Life Sci For Growth" annunciato a maggio scorso stanziava 154 milioni di sterline, provenienti da UKRI, per potenziare le capacità della Biobank. I fondi saranno destinati alla realizzazione di un nuovo hub presso il Manchester Science Park, con uffici e laboratori, che faciliterà l'inclusione e lo scambio con le PMI, l'industria e l'accademia, nonché al rafforzamento delle infrastrutture informatiche di raccolta dei dati esistenti.

A conferma della rilevanza delle scienze mediche britanniche, nel 2020 il Regno Unito si è posizionato al secondo posto al mondo, dopo Stati Uniti e Cina, Paesi con un numero di ricercatori maggiore, in termini di citazioni nel campo delle scienze mediche (13,2% del totale). Questo riflette la notevole qualità delle pubblicazioni scientifiche prodotte nel Paese: il 2,4% delle pubblicazioni nel settore rientra tra l'1% delle pubblicazioni più citate a livello mondiale, come indicato nel Life Sciences Competitiveness Indicators 2022.

In termini di finanziamento alla ricerca, il Regno Unito, destinando ad attività di R&S il 2,9% del PIL nel 2021, ha raggiunto con 6 anni d'anticipo l'obiettivo del 2,7% entro il 2027. Sempre secondo gli ultimi Life Sciences Competitiveness Indicators, nel 2020 il Governo ha investito 2,7 miliardi di sterline nella ricerca e sviluppo nel settore delle Life Sciences, corrispondenti allo 0,12% del PIL, piazzandosi al secondo posto a livello mondiale dopo Stati Uniti e Giappone; In termini pro capite, gli investimenti pubblici per la R&S nel settore della salute nel Regno Unito (50 euro) sono significativamente più alti di quelli di Paesi europei come Germania (33 euro) e Italia (23 euro). A questi fondi si aggiungono i 5 miliardi di sterline investite dall'industria farmaceutica, che rappresentano un quinto di tutta la spesa in ricerca dell'industria nel Regno Unito. Questi impegni finanziari sottolineano, da un lato, la determinazione del Paese a sostenere la ricerca e l'innovazione nel campo delle Life Sciences, garantendo un ambiente favorevole allo sviluppo di nuove scoperte e soluzioni scientifiche, dall'altro il riconoscimento del settore dello sforzo del Paese nel proporsi come territorio attrattivo per fare impresa.

Figura 11. Investimenti pubblici pro capite per la ricerca nel settore della salute nei principali Paesi europei (in euro PPP), 2022 o ultimo anno disponibile

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati OCSE, 2023



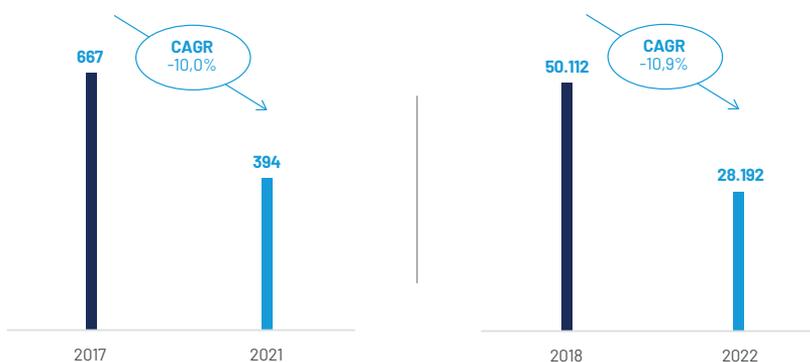
5.3.1 La perdita di competitività e attrattività nella ricerca clinica e le sfide future

Nonostante il Regno Unito resti un punto di riferimento per la ricerca nelle Life Sciences, negli ultimi anni si è assistito a una forte battuta d'arresto di alcuni perni del sistema di ricerca, a partire dalle sperimentazioni cliniche. Secondo uno studio condotto dalla Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI), infatti, il numero di pazienti coinvolti nei trial tra il 2018 e il 2022 è passato da 50.112 a 28.192, una riduzione del 44%. Parimenti, per quanto riguarda il numero di trial clinici avviati, il Regno Unito ha perso la leadership europea: tra il 2017 e il 2021 è diminuito del 41% il numero di trial clinici attivati nelle fasi 1, 2 e 3, con un calo particolarmente importante per quelli di fase 3. Se nel 2017 il Regno Unito godeva di una posizione di rilievo in Europa e nel mondo, grazie al terzo posto globale in termini di trial clinici di fase 1 avviati, secondo più alto per la fase 2 e quarto più alto per la fase 3, nel 2021 il Paese si è posizionato rispettivamente alla quarta, sesta e decima posizione. Il calo è stato accompagnato da un miglioramento dell'attrattività per la conduzione di trial clinici di altri Paesi, come Germania e Spagna, facendo perdere posizioni al Regno Unito.

La contrazione dell'attività di ricerca tramite trial clinici porta con sé conseguenze importanti non solo per l'ecosistema britannico della ricerca, ma anche per la sostenibilità finanziaria del National Health Service, i cui ricavi derivanti da trial clinici commerciali secondo ABPI si sono ridotti di 447 milioni di sterline durante la pandemia, e soprattutto per gli outcome di salute dei pazienti, specie per quelli affetti da malattie rare, che nel Regno Unito sono 3,5 milioni circa. Il calo dell'attività di ricerca clinica può infatti avere un impatto sia diretto che indiretto: un impatto diretto sulla capacità di sviluppare nuove terapie e approcci terapeutici, limitando l'accesso dei pazienti alle terapie più innovative; un impatto indiretto sullo sviluppo di competenze e conoscenze specialistiche nel campo della ricerca clinica all'interno del Regno Unito. Quest'ultimo elemento può avere ripercussioni a lungo termine sulla formazione di nuovi ricercatori e professionisti della salute, nonché sull'attrazione di investimenti e talenti nel settore delle Life Sciences.

Figura 12. A sinistra: Trial clinici di fase I, II e III nel Regno Unito (numero e var. %), 2017 e 2021. A destra: Pazienti reclutati nei trial clinici nel Regno Unito (numero e var. %), 2018 e 2022

Fonte: The European House su dati ABPI, 2023



Il calo del numero di trial clinici nel Regno Unito può essere attribuito a diversi fattori, alcuni endogeni e altri esogeni. Questi fattori includono aspetti legati sia all'introduzione di un assetto regolatorio che rallenta l'accesso all'innovazione sia alle conseguenze della Brexit e alle politiche di attrattività avviate da altri Paesi:

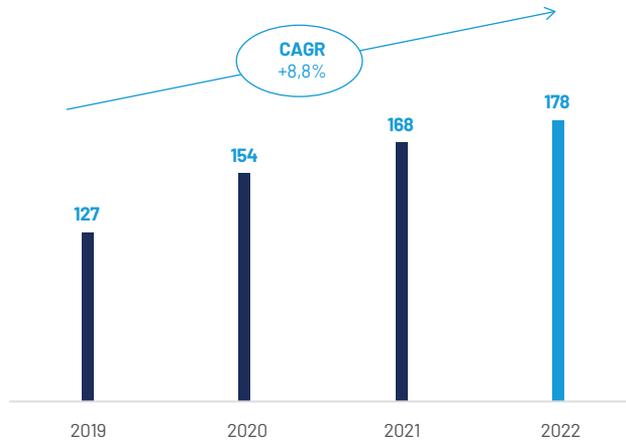
1. Sistema di payback (Voluntary Scheme for Branded Medicines Pricing and Access, VPAS). Questo sistema stabilisce un tetto alla spesa annuale del NHS per farmaci brevettati, tetto che cresce a un tasso concordato del 2% annuo. Per la spesa eccedente il tetto, il VPAS prevede la restituzione, da parte delle aziende coinvolte, di una percentuale sulle vendite di farmaci coperti da brevetto al NHS tale da raggiungere la cifra da restituire. Nel 2023 questa percentuale dovrebbe raggiungere il 26,5%, per un totale di 3,3 miliardi di sterline che vanno a ripianare il tetto. Si tratta di un valore in forte aumento rispetto ai 0,6 miliardi di sterline pagate dalle aziende nel 2021 e ai 1,8 miliardi di sterline del 2022, quando le percentuali erano state fissate al 5,1% e al 15%.
2. Complessità della ricerca clinica. Il Regno Unito si confronta con una crescente complessità burocratica e regolatoria nel campo dei trial clinici. Attualmente, esistono 87 diversi Comitati Etici nel Paese. Questo elevato numero di Comitati e le relative procedure burocratiche generano ritardi significativi nell'autorizzazione dei trial clinici. Ad esempio, il tempo medio tra l'autorizzazione di un trial clinico e la somministrazione della prima dose è aumentato a 247 giorni nel 2020 (aumento di 25 giorni rispetto al 2018).
3. Incertezza generata dalla Brexit. L'uscita del Regno Unito dall'Unione Europea ha alimentato un clima di incertezza nell'ecosistema della ricerca e dell'innovazione britannico, anche in relazione al vuoto legislativo venutosi a creare post-Brexit, che può aver potenzialmente scoraggiato alcune aziende dal condurre trial clinici nel Regno Unito; inoltre, anche la perdita dei finanziamenti di Horizon Europe, di cui il Regno Unito era uno dei principali beneficiari, e di altri fondi europei può aver funto da deterrente.
4. Crescente attrattività di altri Paesi. Alcuni Paesi, come la Spagna, negli ultimi anni hanno aumentato la loro attrattività per la conduzione di trial clinici, grazie a una regolamentazione più agevole, procedure semplificate e meccanismi di premialità.

A fronte di una generale perdita di competitività e attrattività nella ricerca clinica, il Paese ha ottenuto ottimi risultati per quanto riguarda i trial clinici di terapie avanzate (ATMP), che rappresentano una componente cruciale della ricerca clinica di questi e dei prossimi anni. Nel 2022, il Regno Unito ha consolidato la leadership mondiale in questo segmento della ricerca clinica, con 178 trial in corso rispetto ai 168 del 2021. Questo dato contrasta con la tendenza globale, che vede una diminuzione complessiva del 13% nel numero di trial clinici ATMP in corso; il Paese rappresenta ora il 14% dell'attività di trial clinici commerciali ATMP in corso a livello globale nelle fasi I-III, e l'8% di tutti i trial ATMP in corso.

A sottolineare il ruolo cruciale del settore privato, specie laddove il livello di specializzazione richiede le migliori conoscenze e le tecnologie più innovative, come nel caso delle ATMP, la percentuale di trial clinici ATMP profit è in costante crescita, raggiungendo oltre l'80% nel 2022.

Figura 13. Trial clinici ATMP nel Regno Unito (numero), 2019 – 2022

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati The Cell and Gene Therapy Catapult, 2023



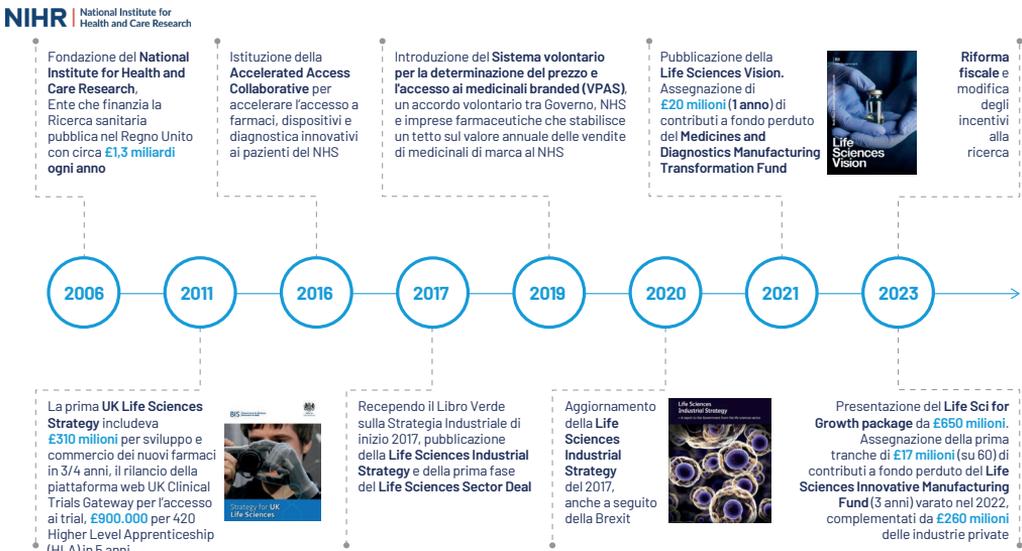
5.3.2 Strategie di potenziamento delle Life Sciences nel Regno Unito

Al fine di sostenere la crescita del settore delle Life Sciences nel Regno Unito e promuovere la ripresa dell'innovazione e la ricerca scientifica, il Paese ha da anni avviato una serie di programmi e Piani specifici del settore, a partire dalla prima UK Life Sciences Strategy del 2011, poi rilanciata nel 2013, che includeva diverse "azioni chiave": la realizzazione di uno schema di accesso anticipato per terapie innovative, un investimento di 310 milioni di sterline per sostenere la scoperta, lo sviluppo e la commercializzazione dei nuovi farmaci e tecnologie, il rilancio della piattaforma web UK Clinical Trials Gateway per facilitare l'accesso dei pazienti ai trial clinici, oltre allo sviluppo di un nuovo programma di Higher Level Apprenticeship (HLA) per le Life Sciences, finanziato con 900.000 sterline, per permettere a 420 ragazzi di entrare nell'industria a livello di tecnico nei successivi 5 anni.

Negli ultimi anni, spiccano il Piano Life Sciences Vision, un piano di indirizzo di ampie vedute pubblicato nel 2021, e il programma di investimenti Life Sci for Growth, annunciato a maggio del 2023. Queste iniziative riflettono l'impegno del Regno Unito nel promuovere l'eccellenza scientifica nazionale, attirare investimenti e creare un ambiente favorevole alla ricerca e all'innovazione nel settore delle Life Sciences.

Figura 14. Principali tappe delle strategie e dei piani a sostegno del settore delle Life Sciences nel Regno Unito

Fonte: The European House - Ambrosetti su fonti varie, 2023



Life Sciences Vision 2021

La Life Sciences Vision, pubblicata a luglio 2021, è un Piano che mira a rendere il Regno Unito un hub globale delle Life Sciences, per favorire la crescita dell'industria, a beneficio del Servizio Sanitario Nazionale (NHS) e soprattutto dei pazienti, garantendo un accesso equo, precoce e sempre più rapido alle terapie e alle tecnologie più innovative.

Il Piano riprende la Life Sciences Industrial Strategy e il Life Sciences Sector Deal del 2017 e si concentra su 4 ambiti:

1. Valorizzare i nuovi metodi di lavoro appresi durante la pandemia COVID-19 per affrontare e risolvere le sfide epidemiologiche del futuro.
2. Valorizzare l'infrastruttura scientifica e di ricerca clinica del Regno Unito e sfruttare la grande disponibilità di dati genomici e sanitari.
3. Supportare il NHS nello sperimentare, acquistare e diffondere in modo più efficace le tecnologie innovative affinché esso diventi un partner affidabile per il settore nella ricerca scientifica.
4. Creare un business environment adeguato affinché le aziende possano accedere alle risorse finanziarie per crescere, essere regolate in modo agile ed efficiente e produrre e commercializzare i loro prodotti nel Regno Unito.

Il Piano Life Sciences Vision del Regno Unito si pone in particolare tre macro-obiettivi strategici per sostenere e potenziare la ricerca scientifica nel campo delle Life Sciences.

Il primo obiettivo, "Building on the UK's Science and Research Infrastructure and harnessing the UK's unique Genomic and Health Data", riguarda il potenziamento della ricerca, in particolare la ricerca genomica anche attraverso lo sfruttamento dei dati sanitari, ambiti nei quali il Regno Unito ha grandi potenzialità, come testimoniato anche dalla forte crescita dei trial clinici ATMP.

Per perseguire questo obiettivo, si propone innanzitutto di integrare la ricerca clinica all'interno del NHS e diffondere una cultura orientata alla ricerca attraverso un pieno coinvolgimento del personale sanitario. Questo permetterebbe di offrire cure più avanzate ai pazienti e di sfruttare l'esperienza del personale sanitario e la vasta quantità di dati a disposizione del NHS per supportare la ricerca. Il Piano prevede a tal fine la creazione di incentivi e l'allocazione delle risorse necessarie per coinvolgere attivamente il personale sanitario nella ricerca. In secondo luogo, prevede di fare del Regno Unito il centro globale per i trial clinici attraverso una serie di azioni mirate a promuovere la ricerca clinica innovativa in tutte le fasi. Queste azioni includono: la collaborazione tra diverse entità come la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), il National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e il NHS, al fine di garantire un'efficace integrazione dei risultati della ricerca nella pratica clinica; la promozione dei trial clinici virtuali e decentralizzati, così come della Real World Evidence, sviluppando parallelamente le competenze informatiche necessarie per rendere disponibili i dati sanitari; l'ottimizzazione dei processi di progettazione e avvio degli studi. Infine, il Piano intende ridurre la burocrazia e gli oneri amministrativi a carico di aziende e centri di ricerca, per creare un ambiente di ricerca più efficiente. Quest'ultimo punto sarà realizzato anche mediante la piena attuazione del Medicines and Medical Devices Act del 2021, che supera la legislazione dell'Unione Europea in materia di trial clinici riduce il peso della burocrazia.

Il Piano, come anticipato, intende sfruttare l'enorme potenziale derivante dai dati sanitari in possesso del NHS. I dati sanitari rappresentano una risorsa di grande valore che può favorire partnership collaborative tra l'industria delle Life Sciences e i numerosi istituti di ricerca pubblici e privati presenti sul territorio, che consentirebbero lo sviluppo rapido ed efficace di nuove soluzioni terapeutiche. Un altro obiettivo prioritario del Piano è pertanto quello di organizzare e integrare i dati sanitari in un sistema consolidato, in modo da ottenere un quadro completo del percorso terapeutico di un ampio numero di pazienti. Questi dati potranno quindi essere utilizzati per ricerche e analisi su larga scala, nonché per l'identificazione mirata dei pazienti più idonei per la partecipazione ai trial clinici.

Un elemento centrale del Piano è il sostegno e il potenziamento dell'infrastruttura di ricerca genomica nel Regno Unito, attraverso lo sviluppo e la valorizzazione di UK Biobank e di altre infrastrutture di ricerca per creare uno spazio condiviso in cui i ricercatori e l'industria potranno collaborare in modo più efficace. Oltre al potenziamento dell'infrastruttura, il Piano prevede lo sviluppo di strumenti di previsione dei rischi poligenici per identificare precocemente le malattie più comuni e alcune malattie rare. Questi strumenti di prevenzione potranno poi essere applicati in studi pilota su larga scala nell'ambito dell'NHS, contribuendo a definire e affrontare i rischi individuali in modo più mirato ed efficace.

Il secondo macro-obiettivo, "Access and Uptake", riguarda l'accesso all'innovazione. Negli ultimi anni, grazie ad esempio all'istituzione di nuove direzioni commerciali presso NHS England, sono stati sviluppati accordi innovativi con l'industria farmaceutica, consentendo una rapida distribuzione di farmaci ad alta innovazione. Inoltre, la creazione della Accelerated Access Collaborative (AAC), una collaborazione tra governo, industria e associazioni dei pazienti, ha contribuito a superare le barriere nell'accesso a prodotti terapeutici innovativi. Grazie anche a tali iniziative, è stato possibile ridurre di 125.000 giorni i ricoveri ospedalieri, ottenendo un risparmio di 50 milioni di sterline per il NHS.

Tuttavia, nonostante i progressi fatti, permangono talvolta difficoltà nell'accesso alle terapie più efficaci. Il NHS si impegna a intensificare la collaborazione con il NICE e la MHRA per migliorare l'accesso e la diffusione dell'innovazione attraverso una serie di iniziative strategiche.

Il Piano ambisce innanzitutto a rendere il NHS il miglior partner per concludere accordi commerciali innovativi, puntando sul lavoro di squadra di industria, università e NIHR per sperimentare terapie di frontiera che, se valutate positivamente, saranno poi adottate all'interno di tutto il sistema sanitario. Sono molte le proposte messe in campo per perseguire tale scopo: tra queste, la definizione di un nuovo quadro normativo per il rimborso delle tecnologie di sanità digitale e dei digital therapeutics (DTx), che metta chiarezza tra le aziende e i potenziali investitori sui criteri di valutazione della sicurezza dei prodotti, da parte della MHRA, della loro tecnologia, da parte della neonata NHSX, l'unità dell'NHS responsabile per tecnologia digitale e dati, e della loro efficacia, da parte del NICE, oltre alle intenzioni di acquisto del NHS.

Parallelamente, il Piano sottolinea la necessità di chiarire e semplificare l'accesso all'NHS da parte delle aziende. Ciò significa innanzitutto esplorare le opportunità commerciali aperte dall'introduzione dei Sistemi Integrati di Cura (ICS) e dalle riforme del Sistema Nazionale dei Tariffari, ma anche garantire che i nuovi sistemi di pagamento degli ICS funzionino in modo chiaro e trasparente. Infine, nell'ottica di digitalizzare i percorsi terapeutico-assistenziali, verranno introdotte tecnologie MedTech e Digital Health di facile fruizione per i medici.

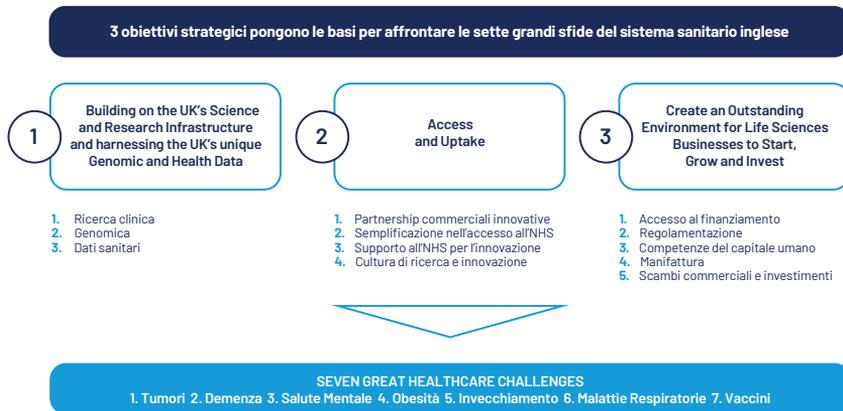
Il terzo obiettivo strategico, "Create an Outstanding Environment for Life Sciences Businesses to Start, Grow and Invest", si concentra infine su cinque direttrici di intervento per aumentare l'attrattività del Regno Unito nel settore delle Life Sciences.

1. Accesso al finanziamento. Il Piano si impegna a sostenere lo sviluppo di un ecosistema di Venture Capital di eccellenza nel settore delle Life Sciences nel Regno Unito, assicurandosi che disponga delle competenze, delle conoscenze e dell'esperienza necessarie per valutare le opportunità nel settore. Inoltre, mira a rafforzare l'ecosistema dei mercati pubblici, sostenendo le aziende leader di settore durante il processo di quotazione in borsa.
2. Regolamentazione. Il Piano si concentra sulla creazione di un modello normativo più snello e dinamico per il settore delle Life Sciences, sfruttando l'opportunità offerta dalla Brexit. Saranno adottate misure per semplificare i processi di approvazione e promuovere una maggiore collaborazione tra i diversi enti regolatori, tra cui MHRA, NICE, NHS e NIHR. In particolare, si richiamano anche qui le opportunità offerte dall'utilizzo della Real World Evidence nel processo decisionale e dalla digital health.
3. Competenze del capitale umano. Il Piano riconosce l'importanza di dotarsi di capitale umano qualificato per la crescita del settore delle Life Sciences. Saranno intraprese iniziative per garantire la disponibilità di una forza lavoro competente, attraverso la promozione della collaborazione e dello scambio tra università e industria ma anche misure di attrazione dei talenti internazionali, come il Global Talent Visa.
4. Manifattura. Il Piano si propone di rilanciare il settore manifatturiero delle Life Sciences nel Regno Unito, che non è cresciuto alla stessa velocità di altri settori strategici. Saranno sfruttate le infrastrutture realizzate per far fronte alla pandemia Covid-19, che hanno dimostrato un notevole valore economico. Inoltre, saranno sostenuti centri di innovazione all'avanguardia, come i Cell and Gene Therapy Catapults e il CPI Medicines Manufacturing Innovation Centre, per fornire supporto tecnico e consulenza alle aziende del settore.
5. Scambi commerciali e investimenti. Il Piano intende favorire l'accesso ai mercati internazionali, creando un ambiente favorevole al commercio, impegnandosi a promuovere politiche commerciali basate sul libero scambio, eliminando tariffe e tutelando la proprietà

intellettuale. Attraverso accordi commerciali con Paesi chiave come l'Australia, gli Stati Uniti e la Nuova Zelanda, il Paese mira a stimolare le esportazioni e gli investimenti diretti esteri nel settore delle Life Sciences.

Figura 15. Schema di sintesi degli obiettivi del Piano "Life Sciences Vision"

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Governo britannico, 2023



I primi tre capitoli del Piano, che si sostanziano nei 3 macro-obiettivi descritti nelle pagine precedenti, sono propedeutici alla creazione di un ecosistema che metta il Regno Unito nelle condizioni migliori per affrontare sette grandi sfide sanitarie. La ricerca scientifica, l'accesso all'innovazione e la presenza di un ecosistema di crescita dell'industria sono infatti precondizioni irrinunciabili per permettere al Paese di trovare soluzioni a temi come i tumori, le demenze, la salute mentale, l'obesità, le malattie respiratorie, l'invecchiamento e i vaccini. Affrontare tali sfide richiede non solo un sistema sanitario efficiente e un'industria delle Life Sciences robusta, ma anche una collaborazione sinergica tra tutti gli attori coinvolti, come dimostrato dall'esperienza positiva della Vaccine Task Force durante la pandemia da Covid-19. D'altronde, il crescente coinvolgimento dell'industria rappresenta una distintività dell'attività normativa e regolatoria del settore delle Life Sciences degli ultimi anni: nel 2014 Governo e industria farmaceutica avevano istituito la Medicines Manufacturing Industry Partnership (MMIP), per garantire che il Regno Unito fosse riconosciuto a livello globale come un centro di eccellenza per la produzione di medicinali; questa partnership opera tra l'altro come gruppo di esperti alla realizzazione della Life Sciences Vision, lavorando sotto la direzione del Life Sciences Council, un'altra partnership tra Governo e Industria co-presieduta dai Segretari di Stato alla Salute e al Business e dal CEO di una importante azienda farmaceutica nazionale e costituitasi nel 2018, a seguito del Life Sciences Sector Deal.

Life Sci For Growth

Nel maggio 2023 il Governo ha annunciato il "Life Sci for Growth", un pacchetto di investimenti volto ad accelerare i trial clinici e a sostenere l'economia britannica investendo in un settore ad alto valore aggiunto. Il Piano, la cui versione definitiva deve ancora essere pubblicata, è declinato in sette linee di investimento, per un totale di 650 milioni di sterline, che riprendono alcuni dei temi contenuti in Life Sciences Vision, e rappresenta quindi un elemento di continuità per la politica industriale del settore.

Figura 16. Schema di sintesi degli investimenti previsti nel pacchetto “Life Sci for Growth” del 2023

Fonte: elaborazione The European House – Ambrosetti su dati Governo britannico, 2023

1	Accelerazione dei trial clinici	£ 121 M
2	Potenziamento della UK Biobank	£ 154 M
3	Long-term Investment for Technology and Science (LIFTS)	£ 250 M
4	Biomanufacturing Fund	£ 38 M
5	Transforming Medicines Manufacturing Programme	£ 10 M
6	Ricerca su salute mentale e dipendenze	£ 52,7 M
7	East West Rail (EWR)	£ 24,3 M*
Totale		£ 650 M

(*) Il dato definitivo non è ancora stato reso noto

La prima di queste sette linee di investimento è dedicata all'accelerazione dei trial clinici, in modo da velocizzare il trasferimento tecnologico ai pazienti e da migliorare l'attrattività del Paese per la ricerca clinica. A tal fine, sono previsti investimenti per un totale di 121 milioni di sterline. Questi fondi verranno utilizzati per il miglioramento della trasparenza e dell'accessibilità ai dati clinici, in modo che aziende e ricercatori possano migliorare sia qualitativamente che in termini di tempistiche le loro ricerche. Inoltre, è prevista l'implementazione di nuovi processi di contrattazione nazionale per i trial clinici commerciali che ne riducano i ritardi e l'istituzione di tre nuovi Clinical Trial Acceleration Networks, delle partnership multistakeholder che permettono la condivisione di informazioni al fine di accelerare i processi. Infine, sono previsti finanziamenti aggiuntivi ai Comitati Etici con l'ambizione di ridurre a 60 giorni i loro tempi di approvazione dei trial.

Vengono poi impegnate 154 milioni di sterline da parte di UKRI per potenziare le capacità della UK Biobank. In particolare, come già esplicitato nelle pagine precedenti, i fondi saranno destinati a una nuova struttura presso il Manchester Science Park, un nuovo Hub per favorire la collaborazione tra PMI, industria e accademia e una migliore infrastruttura informatica per gestire dati multidisciplinari.

Il capitolo più ricco del Piano è rappresentato dal programma Long-term Investment for Technology and Science (LIFTS). L'ambizione è quella di catalizzare investimenti privati tramite iniziative di investimento congiunto pubblico-privato, spingendo in particolare sui fondi pensione, che per loro natura sono uno degli strumenti finanziari più adatti a sostenere i lunghi tempi di sviluppo dei farmaci tipici del settore.

Il Piano prevede poi l'attivazione, avvenuta successivamente, del Biomanufacturing Fund, un fondo di durata triennale da 38 milioni di sterline gestito dal Department for Science, Innovation and

Technology. L'esperienza del Fondo nasce sulla scia del successo di altri fondi: il Medicines and Diagnostics Manufacturing Transformation Fund del 2021, con una dotazione di 20 milioni di sterline, ha infatti attivato 55 milioni di sterline di investimenti privati nell'ambito dei farmaci a uso umano, della diagnostica e dei dispositivi medici, generando 224 nuovi posti di lavoro e preservandone 345; con la prima tranche da 17 milioni di sterline del Life Sciences Innovative Manufacturing Fund, destinato a ATMP, nanomedicina e diagnostica, sono stati invece attivati 260 milioni di sterline, generati 320 nuovi posti di lavoro e preservati 199. I finanziamenti del Biomanufacturing Fund, come è stato per gli altri Fondi, saranno assegnati come contributo a fondo perduto, tramite bando, ad aziende con rilevanti progetti di investimento (nel caso specifico, per lo sviluppo di bioterapie e/o vaccini) che contribuiscono alla resilienza del Paese rispetto alle future pandemie, creano occupazione e utilizzano tecnologie all'avanguardia e minimizzando l'impatto ambientale.

Circa 53 milioni di sterline sono dedicate alla ricerca e allo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche e diagnostiche per la salute mentale e le dipendenze, con un nuovo centro di ricerca previsto a Liverpool, che si concentrerà sulle intercorrelazioni tra salute fisica e mentale.

In termini di infrastrutture fisiche, il Piano prevede anche finanziamenti per il completamento della East West Rail, con l'obiettivo di collegare due importanti centri per la ricerca biomedica come Oxford e Cambridge, facilitando così lo scambio e la diffusione di conoscenze e personale.

Infine, 10 milioni di sterline verranno investite nel Transforming Medicines Manufacturing Programme, un programma le cui modalità esecutive sono simili a quelle del Biomanufacturing Fund ma i cui dettagli e finalità non sono stati ancora resi pubblici.

L'importanza degli investimenti annunciati nel piano "Life Sci for Growth" risiede nella creazione di un approccio sinergico che abbraccia diversi ambiti strategici. La sinergia tra la regolamentazione, le infrastrutture fisiche, la manifattura, il ruolo della finanza e la ricerca scientifica si configura come un fondamentale volano per il settore delle Life Sciences nel Regno Unito. Attraverso tali investimenti, si mira a creare un ambiente favorevole e competitivo per la ricerca e lo sviluppo di soluzioni innovative, promuovendo l'attrattività del Paese per gli investimenti nel settore e consentendo di potenziare la già eccellente ricerca clinica.

5.4 Spagna: la crescita nella ricerca clinica e lo sviluppo dell'industria



Indicatori socio-economici	Anno	Valore	Indicatori di settore	Anno	Valore
Prodotto Interno Lordo - PIL (miliardi di euro)	2022	1.177,6	Valore della produzione farmaceutica (miliardi di euro)	2021	17,5
Debito pubblico (% del PIL)	2022	111,9	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	15,8
Popolazione (milioni di persone)	2022	47,6	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2021	49.200
Corporate Tax rate (percentuale)	2023	25,0%	Occupati del settore farmaceutico (numero)	2019	47.449
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2022	787	Valore delle esportazioni farmaceutiche (miliardi di euro)	2022	27,5
Investimenti Diretti Esteri (IDE) in ingresso (miliardi di dollari)	2010	628	Valore della bilancia commerciale farmaceutica (miliardi di euro)	2022	3,9
Global Attractiveness Index (ranking)	2023	19°	Investimenti in R&S del settore farmaceutico (miliardi di euro)	2021	1,3
Global Attractiveness Index (ranking)	2020	23°	Time to availability dei nuovi farmaci* (giorni)	media 2018-21	629
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2022	7°	Trial clinici ongoing (per milioni di abitanti)	2022	61,0
Indice dell'economia e delle società digitali DESI (ranking)	2019	11°	Citazioni in ambito Life Science** per ricercatore (numero)	media 2019-22	3,45
Spesa in R&S complessiva (percentuale del PIL)	2021	1,43%	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2022	10,5%
Laureati in discipline STEM (per 1.000 abitanti tra i 20 e i 29 anni)	2020	20,9	Spesa sanitaria totale (percentuale del PIL)	2019	9,1%
Valore aggiunto della manifattura (percentuale del PIL)	2022	11,6%	Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2022	7,4%
			Spesa sanitaria pubblica (percentuale del PIL)	2019	6,5%

(*) Costituito dai giorni che intercorrono tra l'autorizzazione all'immissione in commercio e la data di disponibilità per i pazienti nei Paesi europei.

(**) Considerate: Biochemistry, Genetes and Molecular Biology, Health Professions, Immunology and Microbiology, Medicine, Neuroscience, Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics

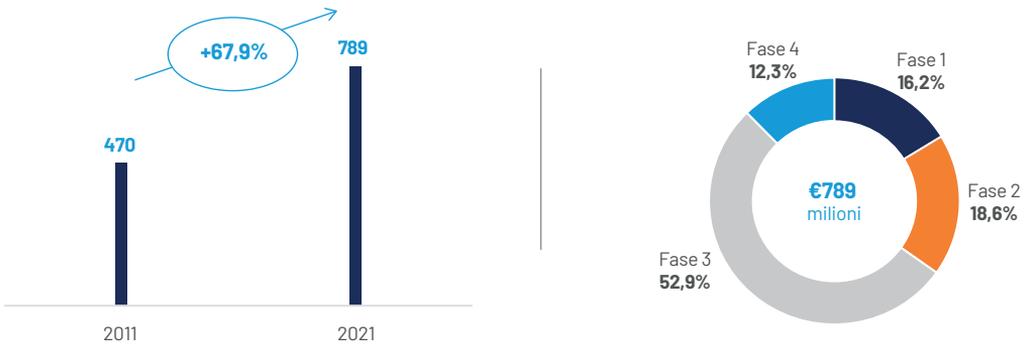
Secondo i dati del 2022 la Spagna è il primo tra i principali Paesi europei per numero di studi clinici attivi in percentuale alla popolazione, con 2.906 studi nel 2022, pari a 61 studi per milione di abitanti. Questo risultato è frutto di una serie di interventi che il Paese ha avviato in questi anni: la costruzione di una solida infrastruttura di ricerca, la creazione di un framework normativo e regolatorio favorevole con un crescente coinvolgimento soprattutto dei pazienti e dell'industria farmaceutica. Tali fattori, insieme alla presenza di Centri tecnologicamente all'avanguardia e personale altamente qualificato, sono stati determinanti nell'attrazione di investimenti in ricerca, sviluppo e innovazione.

Secondo i dati del Registro Spagnolo degli Studi clinici (REEC), coordinato dall'Agenzia nazionale dei medicinali e dei prodotti sanitari, le sperimentazioni cliniche autorizzate nel 2021 sono state 906 – maggiori rispetto al biennio pre-pandemico 2018-2019 in cui furono autorizzati rispettivamente 800 e 822 studi; di questi, più della metà nelle fasi iniziali (I e II), a riprova della vivacità innovativa del Paese². L'86% dei trial autorizzati nell'ultimo anno è stato promosso dalle aziende farmaceutiche, che negli ultimi 10 anni hanno aumentato gli investimenti in ricerca clinica di quasi il 70% (CAGR +5,3%) passando dai 470 milioni di euro del 2011 ai 789 milioni di euro attuali, corrispondenti al 62% dell'investimento totale in R&S dell'industria farmaceutica in Spagna.

2 Farmaindustria (2022), "Encuesta sobre Actividades de I+D 2021"

Figura 17. A sinistra: Investimenti in ricerca clinica da parte delle industrie farmaceutiche spagnole (milioni di euro e var. %), 2011 e 2021. A destra: Distribuzione degli investimenti di ricerca clinica per fase (%), 2021

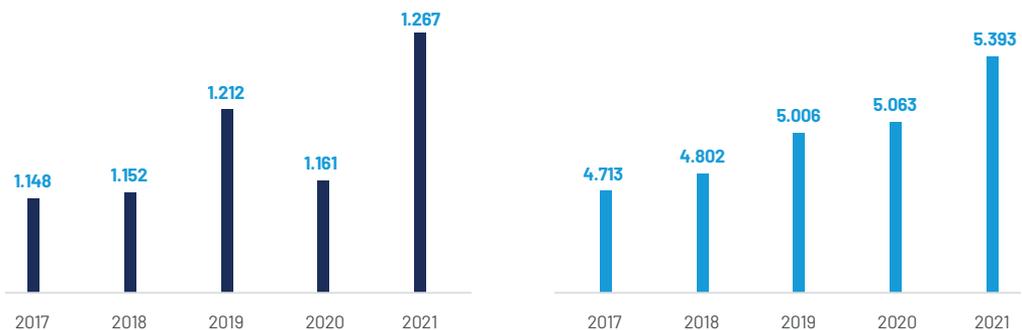
Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Farmaindustria, 2023



Dall'indagine "I+D in la industria farmacéutica" di Farmaindustria, l'associazione delle imprese farmaceutiche spagnole, nel 2021 la spesa in R&S delle imprese ammonta complessivamente a 1,3 miliardi di euro (+9,2% sul 2020), quasi il 20% della R&S dell'intero settore manifatturiero. Contestualmente, tra il 2020 e il 2021 sono aumentati del 6,5% gli occupati diretti in R&S dell'industria farmaceutica, pari a 5.393; nel 2021, quasi il 90% degli occupati in R&S risultano in possesso di un titolo di laurea, rispetto all'80,6% del 2011.

Figura 18. A sinistra: Investimenti in R&S da parte dell'industria farmaceutica spagnola (milioni di euro), 2017-2021. A destra: Occupati in R&S nell'industria farmaceutica spagnola (numero), 2017-2021

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Farmaindustria, 2023



L'impegno dell'industria farmaceutica nella ricerca e sviluppo, in particolare nella ricerca clinica, a beneficio soprattutto dei pazienti e del sistema, è reso possibile dalla presenza di un ecosistema vicino all'innovazione industriale. Si tratta di un modello consolidato, caratterizzato da una fattiva cooperazione tra Istituzioni e Industria, che si basa sulla disponibilità di risorse distribuite in maniera efficiente. Per fare questo, nel 1997 è stato istituito il Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), ente pubblico che nel 2021 ha finanziato 1.933 progetti innovativi, di cui 100 nell'ambito farmaceutico e della sanità, per 1 miliardo di euro (oltre 80 milioni a sanità e farmaceutico). A fianco del CDTI, nel 2015 è stata concepita l'Agencia Estatal de Investigación, che negli anni ha visto aumentare la sua centralità nel contesto nazionale: per il triennio 2021-2023 dispone di un budget di ricerca di 1,9 miliardi di euro, di cui il 78% destinato al "Programma Statale per la promozione della Ricerca tecnico-scientifica e il trasferimento tecnologico".

Parallelamente alla creazione di un sistema più strutturato per la distribuzione delle risorse, è stata supportata l'esigenza delle industrie del settore per un impegno comune e strutturato per la R&S sui farmaci. In particolare, il lancio della Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores nel luglio 2005, su un'iniziativa di Farmaindustria sostenuta dal Ministero della Scienza, dell'Innovazione e dell'Università, ha contribuito a stimolare la cooperazione tra i soggetti coinvolti nello sviluppo di progetti di ricerca no-profit, coordinare le attività con piani e programmi pubblici per promuovere la R&S, identificare e abbattere le barriere competitive che ostacolano lo sviluppo di nuovi farmaci, facilitare il trasferimento tecnologico e lo scambio di know-how e conoscenze.

Figura 19. Alcuni fatti salienti per la leadership spagnola nella ricerca clinica

Fonte: The European House – Ambrosetti su fonti varie, 2023



5.4.1 I programmi spagnoli per la promozione dell'innovazione e della crescita del settore

Il lancio della Piattaforma, in particolare, rappresenta il punto di partenza di due importanti programmi di Farmaindustria per promuovere la R&S nel settore: il Programma BEST e il Farma-Biotech Cooperation Programme.

Il BEST è un progetto nato nel 2006 in cui tutti gli stakeholder, pubblici e privati, sono stati coinvolti nella creazione di una piattaforma di eccellenza nella ricerca clinica sui farmaci. Il progetto, in particolare, vuole incoraggiare gli investimenti in R&S, e soprattutto nelle sperimentazioni cliniche in cui la Spagna presenta un vantaggio competitivo, attraverso l'efficientamento dei trial, la formazione del personale coinvolto, sia lato medico che paziente, e il monitoraggio della ricerca clinica. Cuore del progetto, la creazione di un sistema di benchmarking e di una banca dati (BDMetrics) in cui poter raccogliere dati relativi, ad esempio, al tempo di avvio di un trial clinico, agli investimenti in ricerca clinica, etc.

Il programma Farma-Biotech del 2011 promuove invece la ricerca biomedica attraverso la cooperazione tra aziende farmaceutiche, piccole aziende biotecnologiche e Centri di ricerca. Più specificamente, il programma prevede questi step successivi:

- Identificazione dei gruppi di ricerca e delle nuove imprese biotecnologiche spagnole coinvolte nello sviluppo di nuovi farmaci in relazione al loro "perfil de explotación", misurato in termini di grado di protezione brevettuale, stato di sviluppo, differenziazione e valore dell'area terapeutica;
- Definizione, attraverso il contatto diretto con ricercatori e imprenditori, della validità del "perfil de explotación" e della disponibilità a partecipare all'iniziativa;
- Organizzazione di 1/2 conferenze durante l'anno in cui i gruppi di ricerca e le aziende biotecnologiche selezionate presenteranno lo stato di sviluppo dei prodotti farmaceutici prescelti;
- Avvio del monitoraggio periodico dei prodotti di maggior interesse per l'industria farmaceutica individuati durante le conferenze, per esplorare possibili meccanismi di aiuto che consentano di accelerare il completamento degli accordi tra le due parti.

Nel decennio 2011-2021, all'interno del Progetto, sono stati analizzati oltre 600 progetti di ricerca biomedica, di cui ne sono stati selezionati 125.

Il vantaggio competitivo conquistato dalla Spagna sulle sperimentazioni cliniche può contare inoltre su un quadro regolatorio favorevole, sia sotto l'aspetto normativo che fiscale.

La Spagna si è distinta per una posizione pionieristica nell'adozione del Regolamento europeo sulle sperimentazioni cliniche del 2014, recepito come primo Paese Membro dell'Unione Europea con il Regio Decreto n. 1090/2015. Tra le novità apportate dal Decreto, in accordo con la normativa europea, vi erano la semplificazione del processo autorizzativo dei trial multicentrici, con la possibilità di ricevere il parere positivo di un unico Comitato etico accreditato (Comité de Ética de la Investigación con medicamentos, CEIm) dopo l'autorizzazione dell'AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), oltre all'istituzione di una categoria di sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento, soggetta a un processo normativo meno rigoroso. Grazie a queste e alle altre innovazioni introdotte dal Decreto, dal triennio 2016-2018 al 2019 i tempi di avvio delle sperimentazioni cliniche sono passati da 109 (media) a 89 giorni. Inoltre, la credibilità delle Istituzioni ha contribuito ad aumentare la quota di finanziamento assegnate alla Spagna nell'ambito dei principali programmi di finanziamento

europei per la ricerca: a fronte di un aumento delle risorse complessive del 43%, nel 2017 (Programma Horizon 2014-2020), la Spagna ha ricevuto il 143% di quanto ricevuto nel 2008 (7° Programma Quadro per la ricerca e lo sviluppo tecnologico).

Al netto delle politiche di attrattività avviate in alcune Comunità dotate di maggior autonomia, come le Isole Canarie e i Paesi Baschi, la Spagna presenta, inoltre, un sistema attrattivo anche sotto l'aspetto delle agevolazioni e degli incentivi fiscali per la R&S. Le imprese, infatti, beneficiano di un credito d'imposta pari al 25% delle spese in R&S sostenute nell'anno e al 42% per la parte eccedente l'importo medio dei due anni precedenti. Oltre al credito d'imposta applicabile per quanto sopra, sui costi del personale occupato esclusivamente in R&S si applica un ulteriore credito d'imposta del 17%.

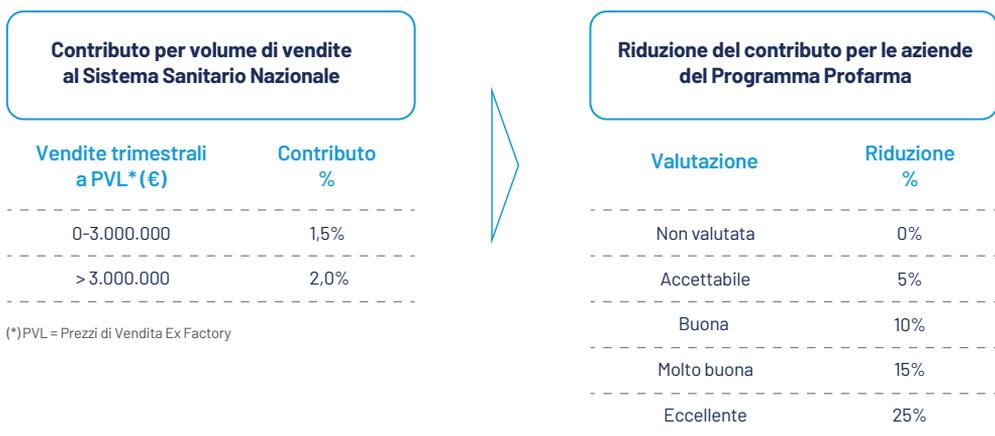
Le aziende farmaceutiche possono beneficiare anche di una riduzione del contributo che devono pagare ogni tre mesi al Sistema Nacional de Salud (SNS) in base alle vendite trimestrali di farmaci territoriali rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale stesso. Tale contributo, previsto dalla Disposición adicional sexta al Real Decreto Legislativo 1/2015, varia da 1,5% al 2% in proporzione al valore delle vendite - inferiore o superiore ai 3 milioni di euro.

Si tratta di un clawback legato all'ammontare delle vendite delle aziende farmaceutiche che viene poi utilizzato dal Governo per interventi mirati a supporto del sistema delle Life Sciences il sostegno della ricerca clinica, il finanziamento di politiche di coesione e l'educazione sanitaria.

Più precisamente, l'entità della riduzione del clawback dipende dall'adesione e dal posizionamento dell'azienda nel programma Profarma, il programma spagnolo per la promozione della competitività nell'industria farmaceutica nazionale, e può arrivare sino al 25% nel caso di aziende che, in base ai criteri del Programma, risultano "Eccellenti". Inoltre, le aziende classificate "Eccellenti" o "Molto buone" che hanno partecipato nell'anno a consorzi di ricerca o attivato partnership con altre aziende basate in Spagna o con Centri di R&S pubblici o privati su progetti di ricerca di base o preclinica specifici, hanno diritto a un ulteriore "sconto" del 10% sul contributo da pagare al SNS.

Figura 20. A sinistra: Contributo per volume di vendite al Sistema Sanitario Nazionale (%). A destra: Riduzione del contributo per le aziende aderenti del Programma Profarma (%)

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Ministerio de Industria, 2023



Il Programma Profarma

Il Programma Profarma è un programma di durata biennale (precedentemente era quadriennale) gestito dal Ministero dell'Industria, del Commercio e del Turismo al quale partecipano anche il Ministero della Salute e quello della Scienza e dell'Innovazione. Il Progetto, nato nel 2004 sulle orme del primo «Plan de Fomento de la Investigación en la Industria Farmacéutica» del 1986, si è evoluto nel tempo e ha assunto la configurazione attuale solo da una decina d'anni.

Attraverso Profarma, cui possono aderire su base volontaria tutte le aziende produttrici, importatrici o distributrici di prodotti sanitari, il Governo spagnolo mira ad accrescere la competitività del settore farmaceutico promuovendo l'efficienza e la sostenibilità delle imprese e incentivando le attività a maggior valore aggiunto, come gli investimenti in nuovi impianti produttivi e nuove tecnologie.

Il Programma fissa ogni anno degli obiettivi «di settore», ad esempio in termini di investimenti e spese in R&S, occupati in R&S ma anche di bilancia commerciale. Dai dati Farmaindustria 2021 presentati in precedenza, sembra che questi obiettivi siano stati raggiunti.

Figura 21. Gli obiettivi del Programma Profarma

Fonte: The European House – Ambrosetti su dati Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, 2023

Profarma 2021-2022		
	Obiettivi 2021	Obiettivi 2022
Investimenti in R&S (mln €)*	40	41
Investimenti in produzione (mln €)	340	345
Spese per R&S (mln €)*	1.250	1.255
Occupati in R&S (numero)	5.125	5.150
Nuovi occupati (numero)	15.200	15.250
Bilancia commerciale (mln €)	-3.500	-3.350
% spese di R&S correnti / vendite al SNS	17,8%	18%

(*) La voce «Investimenti in R&S» (Inversión I+D) definisce gli investimenti in R&S in senso stretto, inseriti a bilancio nelle spese in conto capitale, mentre la voce «Spese per R&S» (Gastos en I+D+I) definisce le spese correnti per fare ricerca, a partire dai costi del personale occupato in R&S.

In base al contributo al raggiungimento degli obiettivi di settore, ciascuna azienda viene valutata e classificata come «Accettabile», «Molto Buono», «Buono» o «Eccellente», posizione raggiunto nel 2021 da 10 delle 49 aziende che hanno scelto di aderire, sia nazionali che multinazionali. I criteri di valutazione delle aziende non includono solo quelli di settore, come gli investimenti e le spese in R&S e gli occupati in ricerca, con attenzione al livello di istruzione e al genere, ma anche altri. Tra questi, la partecipazione a consorzi di R&S e la collaborazione con Centri di ricerca pubblici o privati, il trasferimento tecnologico, il numero di nuove molecole in pipeline, di studi clinici condotti o di brevetti conseguiti e, dall'edizione 2021-2022, la produzione di farmaci inseriti nella lista

governativa dei farmaci «strategici». I criteri assumono un peso diverso a seconda della struttura dell'azienda, che è valutata e classificata con aziende confrontabili:

- Gruppo A. Aziende con almeno uno stabilimento produttivo e/o un Centro di R&S, che conducono un'attività di ricerca significativa nel Paese;
- Gruppo B. Aziende che hanno almeno uno stabilimento produttivo ma non conducono un'attività di ricerca significativa nel Paese;
- Gruppo C. Aziende che non hanno stabilimenti produttivi ma conducono un'attività di ricerca (propria o tramite terzi) nel Paese.

Come specificato in precedenza, il posizionamento nelle rispettive classifiche può ridurre tra il 5% e il 25% l'importo che le aziende versano ogni 3 mesi al SNS in base al volume delle vendite di farmaci territoriali. Il Governo ha recentemente espresso l'intenzione di estendere questo meccanismo di premialità sui contributi versati dall'industria per le vendite dei farmaci nel canale ospedaliero, cosa che indurrebbe altre aziende ad aderire a Profarma.

5.4.2 Plan Estratégico de la Industria Farmacéutica 2023-2025

Nonostante le diverse misure e gli strumenti messi in atto nell'ambito della ricerca e dell'innovazione che, grazie alla collaborazione tra i diversi stakeholder e il Governo, hanno promosso la competitività dell'industria farmaceutica, la Spagna, a differenza della Francia o del Regno Unito, non ha mai avuto un Piano strutturato dell'industria Life Sciences. Nell'autunno 2022, il Governo ha annunciato quindi un Piano di sviluppo triennale per l'industria farmaceutica nazionale, denominato "Plan Estratégico de la Industria Farmacéutica 2023-2025". Questo Piano coinvolge direttamente tre Ministeri – oltre al Ministero della Salute, il Ministero dell'Industria, Commercio e Turismo e quello della Scienza e dell'Innovazione – oltre alla Presidenza del Consiglio, a testimonianza della trasversalità del Piano e del forte commitment del Governo.

Questa strategia mira a mettere a fattore comune l'esistente, investendo in una forte produzione farmaceutica, attraendo investimenti negli stabilimenti produttivi e rafforzando la resilienza delle filiere internazionali, per rafforzare il ruolo della Spagna, Paese che sta assumendo una leadership negli studi clinici a livello internazionale nel mercato delle Life Sciences.

Il Piano prevederebbe investimenti nel triennio 2023-2025 per 8 miliardi di euro e l'assunzione di 4.500 giovani all'anno nell'industria farmaceutica. In particolare, si stanno delineando 3 macro-linee di intervento:

- 4,3 miliardi di euro per sostenere la ricerca biomedica, sia preclinica che clinica. Il consolidamento della leadership spagnola nel settore della ricerca è stato identificato come elemento prioritario alla base dello sviluppo dell'industria farmaceutica nazionale. Questo investimento mira a sviluppare farmaci e soluzioni terapeutiche avanzate, in grado di posizionare l'industria spagnola sulla frontiera tecnologica, promuovendo attività a più alto valore aggiunto, attraverso la proprietà industriale e le partnership pubblico-private.
- 2,7 miliardi di euro per modernizzare i processi produttivi con una particolare attenzione alle tecnologie digitali, divenute ormai imprescindibili per il settore farmaceutico. Anche il tema della sostenibilità ambientale, in una prospettiva di economia circolare, è interessato dall'investimento.

- 1 miliardo di euro per fare innovazione tecnologica con la realizzazione e, ove esistenti, l'ampliamento dei centri di global service aziendali, nonché dei Centri di eccellenza tecnologica e di supporto tecnico, logistico e scientifico per le aziende farmaceutiche.

Gli investimenti previsti, da attuarsi di concerto con quelli previsti dal Piano di Ripresa, Trasformazione e Resilienza (PRTR) finanziato coi fondi europei del Next Generation EU, sono coerenti con la nuova Strategia farmaceutica europea.

5.5 Politiche fiscali, capitale umano e logistica come fattori distintivi delle esperienze di Irlanda, Belgio e Portogallo

5.5.1 Irlanda: tassazione, incentivi e talenti specializzati per un'industria farmaceutica 5.0

A differenza di altri Paesi, l'Irlanda non vanta una particolare tradizione nel settore farmaceutico e gran parte delle 85 aziende oggi presenti nel Paese vi si sono stabilite solo a partire dagli anni Sessanta.

Ciononostante, con oltre 40.000 occupati (erano circa 2.000 nel 1973, anno di adesione dell'Irlanda alla Comunità Economica Europea) e un valore della produzione di 19,3 miliardi di euro, rappresenta oggi un player importante del mercato farmaceutico europeo. A conferma della centralità dell'industria farmaceutica per il Paese, secondo i dati della Irish Pharmaceutical Healthcare Association, il settore, con 62,6 miliardi di euro di export, presenta una bilancia commerciale largamente positiva (+58,2 miliardi) e genera più del 50% delle esportazioni del Paese.

Nel 2022 l'Irlanda è stata capace di attrarre 1.408 miliardi di dollari di investimenti diretti esteri (stock in ingresso), terza in Europa dietro a Paesi Bassi e Regno Unito e prima in termini pro capite.

Anche a seguito della Brexit l'Irlanda ha potuto far leva sull'appartenenza all'Unione Europea e sulla contestuale affinità linguistica e culturale per creare un canale commerciale (e di collaborazioni di ricerca) preferenziale con gli Stati Uniti, primo mercato farmaceutico mondiale, al punto che l'Irlanda detiene ben 50 impianti produttivi farmaceutici e biofarmaceutici che soddisfano i criteri della FDA. Tuttavia, il driver principale di attrattività è senza dubbio rappresentato da un regime fiscale estremamente competitivo, in termini di tassazione e di incentivi per la ricerca e lo sviluppo.

Dopo diversi anni in cui l'imposta sui redditi delle imprese era stata pari al 12,5%, dal 2023, a recepimento della Direttiva europea che stabilisce una aliquota fiscale effettiva minima del 15% per le multinazionali, l'aliquota per le grandi aziende con operazioni in Irlanda è aumentata al 15% (restando al 12,5% per le altre aziende). Nonostante un aumento di +2,5 p.p., la tassazione irlandese resta comunque di gran lunga inferiore a quella degli altri Paesi europei.

Figura 22. Il sistema fiscale irlandese

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati OCSE, 2023



Il quadro fiscale è reso ancor più attrattivo dall'esistenza di un credito d'imposta pari al 25% per le imprese che investono in ricerca e sviluppo (30% per le PMI). Anche il cosiddetto "Knowledge development box", che fissa l'aliquota per i profitti derivanti da brevetti al 6,25%, contribuisce a fare del Paese uno di quelli in cui fare innovazione è più conveniente.

Figura 23. A sinistra: Aliquota dell'imposta sui redditi delle società nei Paesi Europei benchmark (%), 2023. A destra: Numero di laureati in facoltà STEM (ogni 1.000 abitanti di età compresa tra 20 e 29 anni), 2020

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Eurostat e OCSE, 2023



La politica fiscale non sarebbe tuttavia sufficiente a fare dell'Irlanda un Paese leader nelle Life Sciences. Il recente successo del Paese è sostenuto da un vivace ecosistema di imprese e centri di ricerca, in cui opera una forza lavoro altamente specializzata: nel 2020 il 58% della popolazione tra i 30 e i 34 anni era in possesso di un titolo di laurea (vs. media europea 41%) e vi erano 39,9 laureati STEM ogni 1.000 abitanti di età 20-29 anni, il valore più alto in Europa; coerentemente con il peso del settore nell'economia nazionale, il 25% dei dottori di ricerca (PhD) lavorano nell'industria farmaceutica.

Per la crescita e lo sviluppo del variegato ecosistema delle Life Sciences, di cui fanno parte anche centri di ricerca biomedica, centri di collaborazione tecnologica per le imprese, università e altri enti, pubblici e privati, è stata fondamentale anche l'attività di due agenzie governative: la Industrial Development Agency (IDA Ireland), che si occupa di attrazione di investimenti esteri, ed Enterprise Ireland, focalizzata sul sostegno alle imprese già attive sul territorio nazionale.

Con approcci diversi, uno orientato verso l'esterno e uno verso l'interno, queste due Agenzie mettono in connessione l'industria farmaceutica con tutte le realtà che fanno parte del mondo della ricerca e dei servizi alle imprese, alimentando l'ecosistema integrato della farmaceutica e delle biotecnologie. Inoltre, insieme a una serie di partner istituzionali specializzati in base alla tipologia aziendale (dimensioni, asset e orientamento al mercato), sono in grado di fornire supporti finanziari alle imprese.

Anche nell'ottica di esaltare la competitività del Paese nel settore farmaceutico, nel dicembre 2019, il Dipartimento di Economia, Impresa e Innovazione del Governo irlandese ha lanciato la Strategia Industriale 4.0 2020-2025. La strategia individua nella digitalizzazione del processo produttivo (Industria 4.0) il fattore fondamentale per accrescere la produttività e aprire a nuove opportunità di business attraverso processi più snelli e flessibili che favoriscano un maggior efficientamento delle

risorse, contribuendo altresì al raggiungimento degli obiettivi di sostenibilità ambientale dettati dal Ireland's Climate Action Plan del 2019. Anche il settore farmaceutico, secondo il Governo, potrebbe beneficiare dell'attuazione della Strategia dato che, grazie alle tecnologie digitali, le imprese potrebbero meglio interpretare le esigenze di una medicina personalizzata e di precisione, in cui la raccolta e l'elaborazione dei dati dei pazienti acquisiscono una importanza crescente.

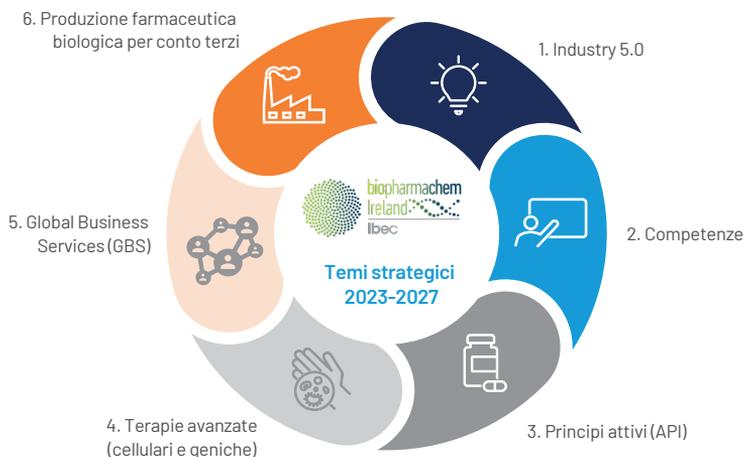
Nonostante questi impegni, gli investimenti in R&S del settore farmaceutico sono ancora limitati, pari nel 2021 a 305 milioni di euro, vale a dire il 7,8% di tutti gli investimenti in R&S delle aziende in Irlanda nonché lo 0,7% degli investimenti nel settore farmaceutico a livello europeo. Anche in termini di ricerca clinica il Paese si posiziona indietro rispetto ai competitor, con solo 412 trial clinici condotti tra il 2013 e il 2021.

Per aumentare le attività di ricerca e innovazione, elemento decisivo per proiettare gli ottimi risultati del settore farmaceutico in un'ottica di medio-lungo periodo, sfruttando la disponibilità di risorse finanziarie e umane, nel maggio 2022 il Ministro per l'istruzione superiore, ricerca, innovazione e la scienza ha lanciato la Strategia "Impact 2030", la strategia irlandese per l'innovazione che si fonda su cinque pilastri che enfatizzano l'impatto della ricerca e dell'innovazione sull'economia, sulla società e l'ambiente, sull'eccellenza delle strutture di ricerca, sul successo aziendale, sui talenti e sull'intera Irlanda e le sue relazioni con l'UE e il mondo. Alcuni di questi temi sono ripresi nella Strategia 2023-2027 per il settore chimico, farmaceutico e biotecnologico pubblicata nello stesso anno da BioPharmChem Ireland, associazione dei produttori biofarmaceutici, farmaceutici e chimici in Irlanda.

In particolare, con questa Strategia, redatta in collaborazione con IDA Ireland ed Enterprise Ireland tra le altre, si chiede al Governo di sviluppare una strategia nazionale per le Life Sciences, adeguatamente finanziata, in grado di «rendere l'Irlanda leader mondiale nella produzione biofarmaceutica e chimica sostenibile», agendo su 6 temi strategici.

Figura 24. Temi strategici della Strategia di settore BioPharmChem 2023-2027

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Ibec, 2023



Il Documento, prendendo le mosse dal paper della Commissione Europea "Industry 5.0 - Towards a sustainable, human-centric and resilient European industry" di gennaio 2021, amplia la prospettiva dal valore per i soli azionisti a quello per tutti gli stakeholder, ponendo le nuove tecnologie dell'Industria 4.0 a servizio non solo dell'azienda ma anche dei dipendenti e della comunità, secondo i canoni della cosiddetta Industria 5.0, in una prospettiva di sostenibilità a medio-lungo termine. Coerentemente col modello dell'Industria 5.0, che enfatizza la centralità dell'uomo nel contesto dell'automatizzazione dei processi e dei servizi, BioPharmChem Ireland ribadisce la necessità di formare le competenze e attrarre talenti per l'industria chimica e biofarmaceutica; sul piano organizzativo, invece, mira a promuovere i modelli di Global Business Services, che permettono di esternalizzare alcune funzioni aziendali, anche attraverso l'istituzione di un "Ufficio per le Life Sciences" a livello governativo, e, sempre nell'ottica di supportare l'accesso al mercato dell'innovazione, a valorizzare lo sviluppo e produzione conto terzi (CDMO). Non ultimo, dato che le reti globali sono sottoposte a una crescente pressione sui costi, le industrie biofarmaceutiche irlandesi chiedono di sviluppare una filiera nazionale per la produzione di principi attivi (API), supportando i produttori con strumenti, sovvenzioni e incentivi che ne favoriscano anche una transizione energetica; anche lo sviluppo di terapie avanzate, Cell & Gene Therapies in primis, che sono strategiche per il Paese, necessita di un finanziamento ad hoc.

5.5.2 Il Belgio: Hub farmaceutico europeo e sostegno alla ricerca

Il Belgio si distingue per la sua posizione geografica, storicamente crocevia tra di scambi economici e commerciali tra i principali mercati europei. Inoltre, con la sua capitale Bruxelles, cuore pulsante delle Istituzioni dell'Unione, il Paese si posiziona oggi anche al centro politico dell'Europa. Questo binomio crea un terreno fertile per un settore altamente complesso, interconnesso e regolamentato come quello farmaceutico.

Il Belgio ha sfruttato la sua posizione strategica sviluppando servizi di trasporto e distribuzione rapidi, efficienti e anche specializzati per i prodotti farmaceutici. Su tutto, dispone di una solida rete logistica, che comprende aeroporti internazionali con certificazione CEIV Pharma (certificato di sicurezza, conformità ed efficienza nella movimentazione dei prodotti farmaceutici), i grandi porti di Anversa e Zeebrugge e la più alta densità di autostrade e linee ferroviarie del continente. Questa infrastruttura garantisce un accesso prioritario all'importazione delle materie prime necessarie alla produzione farmaceutica e una facile esportazione dei farmaci verso i mercati europei e internazionali.

Queste caratteristiche hanno spinto diverse delle principali aziende chimico-farmaceutiche mondiali a stabilire i propri siti produttivi in Belgio, e in particolare nelle Fiandre e nelle vicinanze di Anversa, sede del secondo porto più trafficato d'Europa, dando vita a un vero e proprio cluster di settore. A poche decine di chilometri da Anversa, ad esempio, si trova il polo produttivo di Puurs, uno dei primi due stabilimenti al mondo convertiti alla produzione del vaccino Comirnaty contro il Covid-19. La produzione del vaccino COVID-19 poi distribuito in tutta Europa è una delle ragioni dell'exploit dell'industria farmaceutica belga del 2021, in termini di valore della produzione ed esportazioni: secondo gli ultimi dati EFPIA del 2021 il Belgio è infatti primo nell'UE per valore della produzione farmaceutica (43,3 miliardi di euro) e, con 84,3 miliardi di euro, secondo per il valore dell'export dopo la Germania.

La presenza di lavoratori altamente qualificati rappresenta uno dei fattori fondamentali del successo del settore biofarmaceutico belga. Nel 2021, il settore biofarmaceutico contava 132.411 addetti tra occupati diretti (pari a 42.062), indiretti e indotti, vale a dire che più di un posto di lavoro su 40 era correlato alla filiera del settore biofarmaceutico. In aggiunta, nell'arco temporale 2016-2020, è

aumentato significativamente il numero degli occupati in R&S del settore, con un tasso di crescita annuo del 36,8% molto più elevato rispetto al +3,9% registrato a livello europeo.

Nonostante le piccole dimensioni, nel 2021 il Belgio è stato il secondo Paese UE (dopo la Germania) per investimenti in R&S, con 5,1 miliardi di euro, che lo rendono il Paese con i più alti investimenti in R&S in rapporto agli abitanti (440 euro pro capite, a confronto con i 284 euro dell'Italia). A conferma dell'eccellenza del Belgio nella ricerca scientifica e innovazione biotecnologica, il Paese si posiziona al secondo posto anche per il numero di domande di brevetto presentate nell'ambito farmaceutico e biotecnologico, pari a 398 nel 2021, di cui il 50% da parte di aziende a capitale estero.

La ricerca medico-scientifica è favorita dalla coesistenza di centri di ricerca, università e aziende farmaceutiche coinvolte in ricerca, sviluppo e innovazione, tra cui una università - KU Leuven - nelle prime 100 al mondo, 7 ospedali universitari e una fitta rete di incubatori, acceleratori e parchi scientifici che promuovono l'innovazione e lo scambio.

I vantaggi del Belgio in termini di ricerca clinica sono principalmente legati alla presenza di una tradizione sia scientifica che regolatoria consolidata. Grazie all'introduzione nel 2018 di una nuova legge sulle sperimentazioni cliniche, che recepisce il Regolamento UE, il Belgio è il Paese con la procedura di autorizzazione dei trial clinici più rapida dell'UE, meno di 15 giorni per l'approvazione di un trial di fase 1, ancorché gratuita.

Figura 25. Fattori di attrattività per la ricerca clinica in Belgio (tasso medio), 2020

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Pharma.be (2022), "Belgium, leading the way in Clinical Trials", 2023



A questo quadro già estremamente attrattivo per la ricerca lo sviluppo e l'innovazione, si aggiunge una solida base di incentivi fiscali governativi che creano opportunità di crescita. Si prevedono da un lato deduzioni sui redditi derivanti da innovazione e dall'altro sugli investimenti in R&S, in misura variabile dal 13,5% al 20,5% in base alla tipologia di contabilizzazione (percentuale sul valore d'acquisto del bene "una tantum" o sull'importo dell'ammortamento annuale).

Inoltre, sono state messe in campo politiche fiscali che mirano a rendere il Belgio una destinazione attrattiva per i talenti internazionali e a incoraggiare l'insediamento di ricercatori e dirigenti stranieri nel Paese. Da un lato si prevede una riduzione dell'80% delle imposte sui salari dei ricercatori (con un dottorato di ricerca o un master in ambito scientifico o ingegneristico) impegnati in attività di R&S. Dall'altro, i dirigenti e i ricercatori stranieri che scelgono di stabilirsi in Belgio possono beneficiare di un regime fiscale speciale, con l'esenzione dalle imposte e dai contributi sociali a carico del datore di lavoro per un periodo di 5 anni (fino al 30% dello stipendio annuo lordo, entro 90.000 euro all'anno).

Non ultimo, agli incentivi fiscali del governo centrale, si aggiungono quelli regionali. La Vallonia, le Fiandre e Bruxelles mettono a disposizione, tramite agenzie specializzate (es. Wallonie Enterprise, Innoviris Brussels e Vlaio), contributi in denaro per la R&S e l'innovazione che sostengono tra il 15% e l'80% delle spese di ricerca e sviluppo o prevedono aiuti economici per le piccole e medie imprese o per iniziative legate alla transizione verde e digitale. Tra le tante misure introdotte, FIRST Enterprise, un programma della Vallonia, consente alle aziende di assumere un ricercatore per un periodo di 12-24 mesi per condurre attività di R&S e offrirgli un percorso formativo attraverso un tirocinio presso alcuni centri di ricerca; nelle Fiandre, si offrono incentivi specifici per gli investimenti in tecnologie energetiche ambientali ed ecologiche attraverso i programmi Ecology Premium Plus e Strategic Ecology Support.

5.5.3 Portogallo: la leva fiscale come strumento di promozione del settore Life Sciences

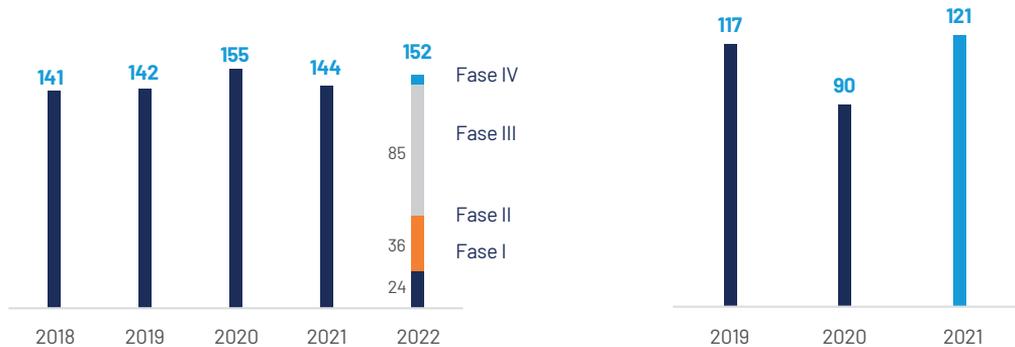
Già nel 2005, con il lancio del brand PharmaPortugal da parte di Apifarma, l'associazione portoghese delle imprese farmaceutiche, di AICEP (Agenzia nazionale per l'investimento e il commercio estero) e dell'Autorità regolatoria del settore, il Portogallo aspirava ad emergere come attore rilevante nel panorama europeo e internazionale delle Life Sciences. Gli obiettivi dell'iniziativa includono la promozione del settore farmaceutico portoghese, l'aumento della cooperazione tra le imprese in Portogallo e all'estero e del loro contributo alla creazione di valore per i prodotti e servizi, anche attraverso la ricerca e sviluppo.

Con investimenti in R&S pari nel 2020 allo 0,3% del PIL, secondo solo a Francia e Regno Unito e superiori alla media europea (0,18%), il Paese si è impegnato in modo significativo per promuovere l'innovazione e la crescita dell'ecosistema della ricerca e dell'apparato produttivo. Questo impegno finanziario significativo evidenzia l'importanza attribuita dal Paese al settore delle Life Sciences e sottolinea la volontà di consolidare la propria posizione come un'importante destinazione per la ricerca e l'innovazione nel campo scientifico.

Il valore della produzione farmaceutica è sostanzialmente stabile negli ultimi anni a 1,7 miliardi di euro, eccezione per un picco isolato nel 2020, primo anno di pandemia. Anche in termini di ricerca clinica e di investimenti in R&S il quadro appare piuttosto stabile: il numero dei trial clinici autorizzati nel Paese è leggermente aumentato nell'ultimo quinquennio (CAGR +1,90%) e sono 152 i trial approvati nel 2022, di cui quasi il 40% nelle prime fasi di sviluppo; gli investimenti in R&S farmaceutica, dopo il calo del 2020, nel 2021 sono tornati ai livelli del 2019.

Figura 26. A sinistra: Trial clinici autorizzati (numero), 2018 - 2022. A destra: Investimenti in R&S farmaceutica (in milioni di euro), 2019 - 2021

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati Apifarma e EFPIA, 2023



Il Portogallo da diversi anni ha introdotto regimi di tassazione agevolati per cittadini stranieri che intendono trasferirsi nel Paese e, più recentemente, per i portoghesi che rientrano dopo anni all'estero. Se da un lato il Portogallo affronta il fenomeno della fuga di cervelli, dall'altro può vantare una forte capacità di attrarre studenti stranieri, i quali nel 2020 ammontavano al 12% del totale degli studenti universitari, un dato superiore a quello di Germania, Francia, Italia e Spagna. Inoltre, il Paese detiene uno dei più alti tassi di laureati in scienze e ingegneria pari a 19,5 ogni mille abitanti di età compresa tra i 24 e i 35 anni (nel 2020) rispetto a una media dell'UE pari a 16. Questi dati dimostrano un crescente riconoscimento internazionale della qualità della ricerca e delle opportunità offerte dal sistema accademico portoghese.

La politica fiscale adottata dal Portogallo può essere definita aggressiva, l'imposta sugli utili delle società (CIT), è fissata al 21%, inferiore a quella di tutti i principali Paesi europei come Francia, Germania, Italia e Spagna. Questa si abbassa addirittura al 14,7% nelle Regioni autonome di Madeira e delle Azzorre. Tuttavia, alle aziende i cui utili superano 1,5 milioni di euro viene applicata una sovrattassa - Derrama Estadual - tra il 3% e il 9%; anche in questo caso, a Madeira e nelle Azzorre l'aliquota è più bassa, tra il 2,1% e il 6,3%. Infine, alcune municipalità impongono un'addizionale pari al 1,5% sulla CIT.

Per molte multinazionali, la tassazione sugli utili in Portogallo può quindi raggiungere livelli elevati anche rispetto ad altri Paesi europei, con aliquote che in alcune municipalità arrivano al 31,5%. Tuttavia, questo elevato carico fiscale è accostato a un sistema di incentivazione per le attività di R&S che è tra i più generosi d'Europa. Secondo l'OCSE, il tasso di sgravio fiscale implicito per le spese di R&S in Portogallo nel 2021 era tra i più elevati d'Europa, grazie a programmi come il Sistema de Incentivos à Investigação e Desenvolvimento Tecnológico (IDT) e il Sistema de Incentivos Fiscais à I&D Empresarial (SIFIDE), secondo solo a Slovacchia e Islanda. Ad essi va aggiunto la recente decisione di aumentare dal 50% all'85% l'esenzione dalla tassa sugli utili delle società per i ricavi derivanti da asset brevettati, approvata nella legge di bilancio del 2022.

Il Sistema de Incentivos à Investigação & Desenvolvimento Tecnológico (IDT) prevede un contributo a fondo perduto per progetti dal valore minimo di 100.000 euro in ricerca e trasferimento tecnologico: il contributo parte dal 25% e può essere maggiorato del 25% per piccole e microimprese, del 20% per imprese di medie dimensioni, e del 15% per consorzi aziendali o collaborazioni con centri di ricerca. Inoltre, il Sistema de Incentivos Fiscais à Investigação e Desenvolvimento Empresarial (SIFIDE) prevede crediti di imposta per attività di R&S. In particolare, il SIFIDE prevede un credito di imposta del 32,5% per

le spese in R&S dell'anno corrente e del 50% per la parte eccedente la media dei due anni precedenti, in modo da incentivare investimenti incrementali; vi è un tetto di 1,5 milioni di euro.

Per promuovere lo sviluppo delle attività di R&S e dell'innovazione a livello nazionale in diversi ambiti, dal digitale alle biotecnologie, a giugno 2022 è stata approvata la "Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (ENEI) 2030", che sostituisce la precedente risalente al 2014.

Questo Piano di lungo periodo è allineato con le strategie di sviluppo regionali ed è stato elaborato dall'Agenzia Nazionale per l'Innovazione (ANI) con il coinvolgimento di tutti gli stakeholder del sistema di ricerca e innovazione, tra cui aziende e rispettive associazioni, istituzioni accademiche, centri di ricerca, laboratori collaborativi e ONG, oltre alle amministrazioni pubbliche.

La visione di ENEI 2030 per il Portogallo si concentra sullo sviluppo economico e imprenditoriale e la capacità scientifica e innovativa del Paese attraverso interventi in settori ad alto potenziale di crescita e di rilevanza nazionale. Sono state definite sei priorità orizzontali a livello nazionale, di cui la quinta, "Salute, biotecnologie e tecnologie alimentari" assume una rilevanza strategica per il settore delle Life Sciences³.

Il coordinamento e il monitoraggio dell'attuazione del Piano vengono attribuiti all'Agenzia Nazionale per l'Innovazione attraverso il Comitato Esecutivo di ENEI 2030. Anche se la stessa Strategia non delinea interventi specifici né propone o dispone linee di investimento mirate al raggiungimento degli obiettivi da essa proposti, la priorità n.5 intende rendere il Portogallo un hub internazionale in ricerca e innovazione e un punto di riferimento di qualità per la produzione di prodotti e per la fornitura di servizi innovativi nei settori della Salute, delle biotecnologie e dell'alimentazione.

Il Portogallo si è proposto quindi di diventare un centro di Ricerca e Sviluppo in questi ambiti, nonché di diventare un pilastro strategico per la produzione di prodotti sanitari nell'Unione Europea. Inoltre, nel Piano viene dato valore alla connessione tra Alimentazione e Salute, promuovendo la ricerca di risorse genetiche per alimenti con valore nutrizionale aggiunto.

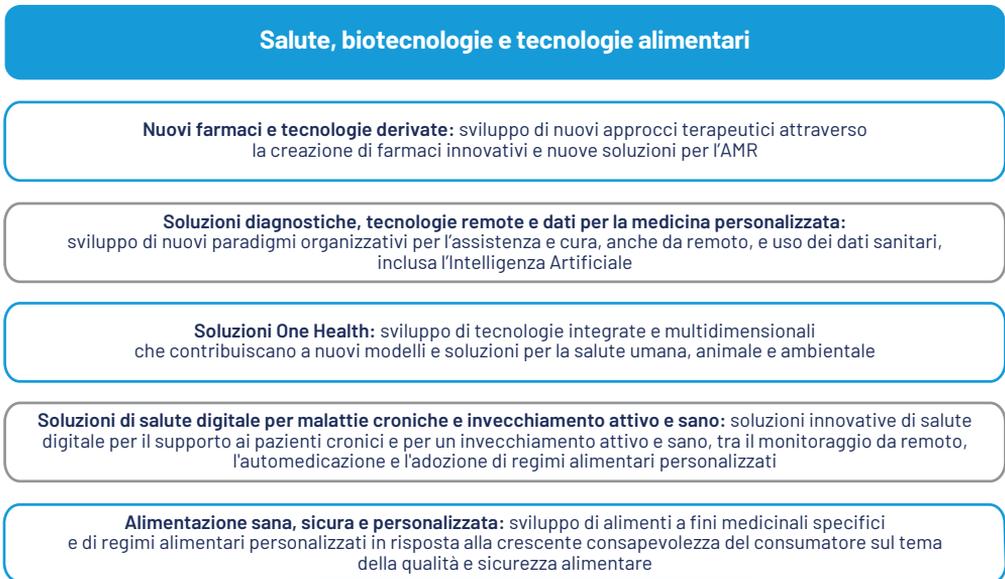
L'impegno nel settore della Salute, delle Biotecnologie e dell'Alimentazione mira a creare sinergie tra le discipline scientifiche, promuovere il trasferimento di conoscenze e tecnologie, e sviluppare prodotti, processi e servizi innovativi che contribuiscano ad una maggiore salute e qualità della vita, nonché a un'economia competitiva e resiliente.

Più nel dettaglio, il Piano promuove interventi nell'ambito della diagnostica avanzata, l'utilizzo dei dati per una medicina personalizzata, approcci integrati alla salute umana, animale e ambientale e tecnologie innovative. Inoltre, si concentra sullo sviluppo di soluzioni di salute digitale per le malattie croniche e l'invecchiamento, compresi strumenti per il monitoraggio da remoto e l'adozione di regimi alimentari personalizzati. Infine, si impegna a sviluppare alimenti sicuri, sani, sostenibili e personalizzati per soddisfare le esigenze dei consumatori.

³ Le aree prioritarie sono: 1.Transizione digitale; 2.Transizione verde; 3.Materiali, sistemi e tecnologie di produzione; 4.Società, creatività e patrimonio; 5.Salute, biotecnologie e tecnologie alimentari; 6.Grandi patrimoni naturali: foresta mare e spazio.

Figura 27. Schema di sintesi degli ambiti di intervento delineati nella priorità 5 “Salute, biotecnologie e tecnologie alimentari” del Piano ENEI

Fonte: The European House - Ambrosetti su dati ANI, 2023



06

**QUALI PROPOSTE DI POLICY
PER MIGLIORARE L'ATTRATTIVITÀ
E LA COMPETITIVITÀ DELL'ITALIA
NEL SETTORE FARMACEUTICO**

L'Italia, pur avendo mostrato progressi negli ultimi anni, necessita di potenziare la propria attrattività per attirare investimenti e diventare ancora più competitiva a livello internazionale. A questo scopo, è essenziale privilegiare gli investimenti nei settori ad alto tasso di conoscenza, ricerca e innovazione, che possono garantire vantaggi competitivi nel medio termine e una crescita sostenibile del Paese.

Il settore farmaceutico, proprio per le sue caratteristiche, quali l'elevata intensità di R&S, gli impatti tangibili di prodotti farmaceutici sulla salute e qualità di vita delle persone e gli elevati moltiplicatori dell'attività economica, rappresenta un settore strategico su cui il Paese deve puntare. Già oggi la presenza delle multinazionali a capitale estero, con i loro headquarter in Italia, contribuisce a valorizzare il Made in Italy, generando un valore notevole per l'intero sistema socio-economico e permettendo la crescita di tutte le imprese operanti sul territorio.

Esistono però fattori di contesto, strutturali, ma anche specifici di settore, che in questo momento limitano il potenziale di attrattività del nostro Paese nella competizione internazionale.

Tra i fattori di contesto, risulta innanzitutto cruciale creare un ambiente favorevole agli investitori e alle imprese che intendono operare nel nostro Paese, poiché tradizionalmente l'Italia si distingue nel panorama europeo per livelli di burocrazia elevati. Nonostante la semplificazione burocratica e amministrativa sia stata costantemente al centro delle agende politiche dei 7 Governi succedutisi in Italia negli ultimi dieci anni, il fatto stesso che sia un tema ancora presente indica la difficoltà del Paese a programmare nel medio periodo.

Le ragioni dell'inefficienza burocratica, che penalizza la competitività dei sistemi produttivi, non vanno ricercate nella carenza normativa, ma nella complessità del quadro normativo e regolatorio e nell'applicazione spesso discrezionale e inefficace delle norme. Secondo recenti stime della CGIA di Mestre, in Italia sono attualmente in vigore circa 160.000 norme, di cui oltre 70.000 disposizioni di livello nazionale, contro le 7.000 della Francia, le 5.500 della Germania e le 3.000 del Regno Unito - Paesi caratterizzati in quasi tutte le regioni da uno European Quality of Government Index più alto della media europea.

Gli oneri e gli adempimenti burocratici e amministrativi si traducono in un costo molto elevato per il Paese. Si stima che in Italia il solo costo sostenuto dalle imprese per la gestione dei rapporti con la Pubblica Amministrazione (PA) sia pari a 57,2 miliardi di euro ogni anno¹; se si sommano i debiti commerciali della PA, la lentezza della giustizia civile, i deficit logistico-infrastrutturali e le inefficienze nella sanità e nel trasporto pubblico locale, la cattiva gestione dell'apparato statale costa al Paese 225 miliardi di euro, vale a dire 11 punti di PIL².

L'inefficienza della burocrazia risente anche di una insufficiente digitalizzazione dei servizi pubblici: nonostante il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) italiano destini ben 11,5 miliardi di euro alla digitalizzazione della PA, rispetto ai 6,8 miliardi di euro del Piano della Germania e ai 2,6 di quello francese, anche in questo campo il nostro Paese si posiziona sotto la media europea: secondo l'Osservatorio Agenda Digitale del Politecnico di Milano l'Italia è 22esima nell'Unione Europea per sforzi compiuti nell'attuazione dell'Agenda Digitale e 20esima per risultati raggiunti. Questi risultati trovano riscontro nel Digital Economy and Society Index (DESI), l'indice introdotto nel 2014 dalla Commissione Europea per misurare i progressi dei Paesi membri in termini di digitalizzazione dell'economia e della società, in cui l'Italia occupa il 18° posto, in miglioramento rispetto alle precedenti rilevazioni (24° posto del 2019).

La sburocratizzazione, che rappresenta una delle sfide più importanti del sistema, incide sulla riduzione dei costi e dei tempi di avvio di un'attività imprenditoriale, fattori strutturali tenuti in maggior considerazione dagli investitori nel momento di decidere dove localizzare gli investimenti. Una ricerca pubblicata su Il Sole 24 Ore afferma che in Italia per iscrivere una piccola media impresa nell'apposito registro sono necessari 3.942 euro, maglia nera in Europa, rispetto ai 90 euro della Danimarca:

1 The European House - Ambrosetti (2019), "La PA (Pubblica Amministrazione) da Peso Aggiunto a Potenziale Aiuto alla crescita del Paese".

2 Ufficio Studi CGIA (2023), "Sprechi e malaburocrazia costano oltre 225 miliardi di euro all'anno".

si tratta di un valore che equivale a 3 mesi di lavoro (11 settimane, 4 giorni, 5 ore e 42 minuti) rispetto alle 6 ore e 6 minuti del collega danese. Inoltre, secondo gli ultimi dati disponibili, sono necessari in media 11 giorni per avviare una attività in Italia, contro i 4 della Francia e gli 8 della Germania. I costi e i tempi sono molto più alti per le grandi imprese.

Dagli ultimi dati della CGIA, le imprese basate in Italia pagano una percentuale consistente del gettito fiscale complessivo: nel 2020 hanno pagato il 13,5% (94,3 miliardi di euro) rispetto al 10,7% della Germania, il 10,3% della Francia e il 10,1% della Spagna. A conferma dell'elevato livello di tassazione delle imprese, fattore strutturale che può determinare le loro scelte di investimento, l'Italia è il terzo Paese europeo per imposte sui redditi di impresa, pari al 27,8%, di cui 24% di imposte centrali (IRES - Imposta sul Reddito delle Società) e 3,9% di imposte regionali.

Tuttavia, negli ultimi anni sono state introdotte diverse misure di sostegno alla ricerca, sotto forma di crediti di imposta e sovvenzioni. Da un lato, le imprese possono beneficiare di crediti di imposta del 10% per le attività di ricerca fondamentale, ricerca industriale e sviluppo sperimentale in campo scientifico e tecnologico, del 5% per le attività di innovazione tecnologica e del 10% per le attività di innovazione tecnologica 4.0 e green; dall'altro, previa la definizione di un "Accordo per l'innovazione" su progetti riguardanti attività di ricerca industriale e di sviluppo sperimentale, possono ricevere dal Ministero dello Sviluppo Economico fino al 50% dei costi di ricerca industriale e al 25% dei costi di sviluppo sperimentale ammissibili nella forma del contributo diretto alla spesa e fino al 20% del totale dei costi di progetto ammissibili nella forma del finanziamento agevolato. In tema di incentivi, inoltre, l'Italia ha adottato misure fiscali specifiche per le imprese farmaceutiche: in particolare, il Decreto Sostegni Bis (DL n. 73 del 25 maggio 2021) introduce un credito d'imposta del 20% sui costi sostenuti tra il 1° giugno 2021 e il 31 dicembre 2030 per attività di ricerca e sviluppo per farmaci, inclusi i vaccini, per un massimo di 20 milioni di euro annui per ciascuna impresa beneficiaria.

La presenza di incentivi fiscali e finanziari specifici per la R&S farmaceutica rappresenta uno dei driver cosiddetti "di settore" che possono guidare le scelte di investimento. A livello italiano, tra i fattori specifici del settore farmaceutico che limitano l'attrattività figurano soprattutto una regolamentazione poco favorevole all'introduzione dell'innovazione, sia in termini di riconoscimento che di accesso, e un time-to-market che resta mediamente ancora troppo lungo, nonostante la pandemia abbia contribuito a snellire e accelerare il processo regolatorio e siano migliorati i tempi di accesso per alcune categorie di farmaci, come quelli oncologici. Tra l'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco e l'effettiva disponibilità sul mercato dello stesso farmaco in Italia intercorrono in media 436 giorni, rispetto ai 128 della Germania.

Vi è inoltre un altro elemento di criticità relativo alla ricerca clinica. Anche alla luce del fatto che nel nostro Paese, ormai da diversi anni, le sperimentazioni cliniche multicentriche internazionali sono la maggioranza (71,9% del totale nel 2021), diventa sempre più urgente adeguare il sistema agli standard europei. In Italia il processo di attuazione del Regolamento Europeo 536/2014 sulle sperimentazioni cliniche è stato lungo e articolato, facendo accumulare al Paese un ampio ritardo rispetto agli altri Paesi competitor: in Italia nel 2022 risultavano attivi 2.384 trial, vale a dire 40,4 per milione di abitanti, rispetto ai 45,6 della Francia e ai 61 della Spagna che, anche grazie all'emanazione dei decreti attuativi al Regolamento in pochi mesi, ha potuto consolidare la sua leadership europea nei trial. La situazione appare tuttavia in miglioramento: a febbraio 2022 sono stati istituiti i 3 Comitati Etici a valenza nazionale mentre a gennaio 2023 sono stati individuati i 40 Comitati Etici territoriali, dando attuazione alla Legge 3/2018 (nota come Legge Lorenzin) che riallineava il numero alla media europea.

Anche a livello di domande di brevetto si registrano dei miglioramenti: secondo l'ultimo rapporto dello European Patent Office (EPO) nel 2022 il settore farmaceutico italiano ha registrato il più marcato tasso di crescita per numero di brevetti (+12,3% sul 2021), a confronto con una media EPO del +1,0%. Tuttavia, in termini assoluti, il numero di domande presentate (210) è inferiore a quello di Germania (613) e Francia (507).

In aggiunta, in una medicina sempre più personalizzata e di precisione, e in previsione di un ruolo crescente delle tecnologie e delle terapie digitali, con i concetti di medicina robotica, medicina in silico, metaverso e realtà estesa che stanno entrando nel lessico medico, diventa sempre più dirimente la necessità di personale qualificato con competenze in ambito ingegneristico, scientifico e tecnologico, oltre che clinico. I laureati STEM sono aumentati in maniera significativa negli anni (+119% dal 2013 al 2022), ma il numero di laureati STEM ogni 1.000 abitanti tra i 20 e i 29 anni, pari a 16,9, resta inferiore a tutti i principali competitor.

Non da ultimo, l'attuale governance della spesa farmaceutica rappresenta un freno all'attrattività del Paese. Il budget della spesa farmaceutica, fissato al 14,85% del Fondo Sanitario Nazionale, si è rivelato insufficiente a coprire i livelli di spesa: mentre negli ultimi anni la spesa convenzionata è stata inferiore al budget di spesa, vi è stato uno sfioramento via via più significativo del tetto di spesa per gli acquisti, dove si concentrano i farmaci più innovativi. Tale sfioramento è stato ripianato per il 50% dalle aziende farmaceutiche tramite il meccanismo del payback. Tale meccanismo continua a penalizzare le aziende farmaceutiche a capitale estero, che sono anche le più innovative, le quali hanno versato il 97,8% dei 7 miliardi di euro pagato dalle aziende tra il 2017 e il 2022. La recente rimodulazione dei tetti nella direzione dell'aumento del tetto per la spesa degli acquisti diretti rappresenta un segnale importante, ancorché non risolutivo, così come il Decreto interministeriale di novembre 2022 che prevede una riduzione della quota di ripiano a carico delle aziende che hanno provveduto all'integrale ripiano delle quote previste negli anni precedenti.

Figura 1. Principali driver di scelta di localizzazione degli investimenti per le imprese farmaceutiche e posizionamento dell'Italia rispetto ai driver

Fonte: The European House – Ambrosetti su fonti varie, 2023



Agire sui fattori critici, valorizzando invece le distintività del Paese, significherebbe contribuire a rendere il Sistema-Italia più attrattivo e competitivo a livello internazionale nel farmaceutico ma non solo: infatti l'azione sui fattori di contesto e strutturali si tradurrebbe nell'attuazione di misure orizzontali non specifiche di settore.

Per l'Italia nel settore farmaceutico si aprono grandi opportunità considerati da un lato l'ingente mole di investimenti previsti nel prossimo quinquennio – si parla di più di 1.600 miliardi di dollari di investimenti – e dall'altro l'ammontare investito dal Paese nella R&S farmaceutica – solo lo 0,8% degli investimenti globali nonostante una domanda di farmaci del 3% – a fronte delle numerose eccellenze che la contraddistinguono.

La bassa concentrazione del settore farmaceutico nel nostro Paese rende anche il rischio di un possibile monopolio molto ridotto, suggerendo la necessità di potenziare la capacità di attrazione per nuove aziende.

Tutto questo accade in un contesto in cui i principali Paesi europei competitor dell'Italia hanno attivato o stanno attivando interventi e Piani di azione per aumentare gli investimenti nelle Life Sciences, riconoscendo al settore farmaceutico un valore di strategicità nel proprio percorso di crescita.

Ciascun Paese, partendo da specificità e asset differenti ha puntato su quei fattori – di contesto, strutturali o specifici di settore – che, per scelte di politica industriale e di sviluppo ma anche per ragioni storico-culturali, lo contraddistinguono. Se la Germania ha puntato, per sostenere il settore, su investimenti in R&S e cluster collaborativi, Francia e Regno Unito hanno lanciato dei piani specifici di settore; sulla stessa scia anche la Spagna che, a causa delle elezioni a luglio 2023, ha rallentato il processo di formalizzazione del Piano per l'industria farmaceutica.

L'Italia deve innanzitutto lavorare per creare un contesto favorevole per mantenere, da un lato, gli investimenti presenti nel Paese e aumentare, dall'altro, gli investimenti provenienti dall'estero in un quadro globale sempre più competitivo, definendo misure e interventi per sostenere i driver di scelta di localizzazione degli investimenti e garantendo la coerenza tra gli obiettivi del Paese e gli interventi normativi (si pensi ad esempio al payback farmaceutico).

Le linee di raccomandazione per l'Italia si declinano in tre ambiti di azione e due orizzonti temporali, di breve e medio periodo. Il primo ambito è riferito al rafforzamento del Servizio Sanitario Nazionale per rispondere ai bisogni di salute di una popolazione che invecchia e all'evoluzione delle cure e delle tecnologie, agendo su:

- la revisione della struttura della spesa sanitaria pubblica complessiva (inclusa quella farmaceutica) per accrescere le risorse pubbliche per la sanità e avvicinarsi ai livelli di spesa degli altri principali Paesi europei, anche alla luce degli impatti positivi che la buona salute dei cittadini ha su altre voci del Bilancio pubblico;
- il rafforzamento dei sistemi gestionali e dei processi di analisi dell'efficienza e dell'efficacia della spesa sanitaria;
- l'accelerazione dei Piani (risorse e progetti) già in atto o programmati dal PNRR e dai Fondi Europei per rafforzare il sistema della ricerca e dell'assistenza e permettere una migliore collaborazione a livello nazionale e con le Regioni nella gestione dei percorsi di cura prevenzione, inclusa quella vaccinale;
- il rafforzamento degli investimenti in prevenzione garantendo l'utilizzo delle risorse destinate alle attività di prevenzione sulla persona;
- la trasformazione data-driven della sanità potenziando l'investimento nelle infrastrutture, favorendo la raccolta e la standardizzazione dei dati e consentendo l'interoperabilità tra i diversi sistemi informativi esistenti (il PNRR va in questa direzione);
- l'ammodernamento delle strutture e delle modalità di fornitura dei servizi per permettere la più efficace fruizione delle cure in ospedale e a domicilio;
- la formazione di un numero adeguato di medici e altro personale sanitario;
- l'aumento del grado di flessibilità nell'utilizzo delle risorse umane e finanziarie in un contesto di rapida evoluzione delle modalità di diagnosi e cura.

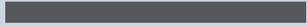
Il secondo ambito di azione è riferito alla necessità di definire una strategia per il settore farmaceutico che miri a rafforzare il ruolo dell'Italia come polo produttivo e di ricerca al centro della grande ondata di innovazione che interessa globalmente il settore, intervenendo su:

- una nuova governance e modello di finanziamento della spesa farmaceutica pubblica, prevedendo:
 - la diminuzione del peso del payback nel breve termine, anche con il ribilanciamento delle risorse tra i tetti di spesa utilizzando l'avanzo della spesa convenzionata per diminuire lo sfondamento della spesa per acquisti diretti e con l'inclusione dei farmaci con innovatività condizionata nel Fondo per i Farmaci Innovativi; nel medio termine, superamento del meccanismo del payback per finanziare adeguatamente l'arrivo sul mercato di nuovi farmaci e vaccini altamente innovativi;
 - la rideterminazione del valore dei tetti di spesa sulla base delle innovazioni nel campo farmaceutico e del relativo fabbisogno assistenziale;
- il potenziamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco e il completamento della sua riforma:
 - la revisione dei meccanismi di prezzo e rimborso, adottando logiche di value-based pricing, accelerando i tempi complessivi di accesso all'innovazione su tutto il territorio nazionale;
 - la formalizzazione delle modalità di dialogo diretto fra AIFA e Aziende nel processo negoziale e nel processo di Horizon Scanning per identificare i futuri capitoli di innovazione;
 - la definizione di meccanismi di accesso precoce ai farmaci innovativi, nelle more della finalizzazione del processo di negoziazione della rimborsabilità affinché i pazienti possano essere trattati tempestivamente;
 - le determinazioni AIFA subito operative in tutte le Regioni senza ulteriori processi per l'accesso regionale;
- la semplificazione normativa per i trial clinici che renda l'Italia più competitiva degli altri Paesi europei (tempi di approvazione, facilità di arruolamento, decentralized clinical trial, istituzione della figura del data manager).

Infine, il terzo ambito di azione riguarda la necessità di adottare una strategia italiana per le Life Sciences partendo dall'istituzione di un organismo di coordinamento³ e dall'elaborazione di un Piano Nazionale delle Life Sciences per attrarre investimenti stabili in ricerca e produzione e sviluppare i talenti nel nostro Paese, a sostegno della crescita economica, del SSN e di tutta la filiera industriale ad alta tecnologia. Il Piano deve includere:

- una strategia di medio-lungo periodo per il sistema salute, che miri a fornire servizi di alta qualità agli utenti e a posizionare la ricerca e la filiera industriale sugli standard internazionali più avanzati;
- un framework regolatorio con incentivi stabili (a partire dagli accordi per l'innovazione e dal credito di imposta) per chi investe in R&S e/o in produzione e una contestuale semplificazione delle procedure per la partecipazione ai bandi pubblici (es. quelli indetti dal Ministero del Made in Italy);
- un ecosistema digitale che consenta l'accesso a dati sanitari a fini di ricerca e di cura e l'implementazione di un framework normativo per le terapie digitali allineato agli altri Paesi Europei;
- l'aumento del numero di laureati STEM per dotare il Paese delle competenze necessarie per affrontare le sfide future e lo sviluppo di nuove figure professionali (es. data manager nelle strutture sanitarie);
- una cornice normativa unica per i partenariati pubblico-privati (PPP), con particolare attenzione al settore della salute, con l'obiettivo di aumentare gli investimenti in R&S e produzione e l'attrattività del Paese (es. modello French Healthcare).

³ L'organismo di coordinamento potrebbe essere parte integrante del Tavolo della farmaceutica.



BIBLIOGRAFIA

ABPI (2022), "Life Sciences Superpower – Growing the leading global hub in the UK".

ABPI (2022), "Transforming lives, raising productivity – is the UK missing out on the full potential of innovative medicine?".

AGENAS (2023), "Il personale del Servizio Sanitario Nazionale".

Agencia Nacional De Inovação (2022), "Estratégia Nacional de Investigação e Inovação para uma Especialização Inteligente (ENI)".

AIFA (2020), "19° Rapporto sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali in Italia".

AIFA (2023), "L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto Nazionale Anno 2022".

ALTEMS (2021), "Il Valore delle sperimentazioni cliniche in Italia: Report 2021".

ALTEMS (2022), "Indicatore sullo Stato del Settore Ricerca Clinica".

Biopharmachem Ireland e Ibec (2022), "Make Ireland the Global Leader in Sustainable Biopharmaceutical and Chemical Manufacturing. A strategy for the Sector 2023-2027".

Bundesregierung (2021), "Bericht der Bundesregierung zur Hightech-Strategie 2025".

Callea G, Tarricone R e Mota REM (2013), "The economic impact of a medical device company's location in Italy", J Med Mark.

Cell and Gene Therapy Catapult (2022), "Annual Review 2022: Ten years of accelerating innovation in cell and gene therapies".

Chose France (2022), "Annual Report. Foreign Investments in France 2022".

CGIA (2023), "Sprechi e malaburocrazia costano oltre 225 miliardi di euro all'anno".

Citeline (2023), "Pharma and R&D Annual Review 2023".

Commissione Europea (2022), "Digital Economy and Society Index (DESI) 2022".

Commissione Europea (2023), "Commission Staff Working Document 2023 country report – Portugal".

Corte dei Conti (2023), "Rapporto 2023 sul coordinamento della finanza pubblica".

Department for Business, Innovation & Skills e Office for Life Sciences (2011), "Strategy for UK Life Sciences".

Department of Jobs, Enterprise and Innovation (2015), "Manufacturing guide. An overview of Government supports for manufacturing in Ireland".

DiMasi JA, Hansen RW, Grabowski HG (2003), "The price of innovation: new estimates of drug development costs", J Health Econ.

EFPIA (2023), "EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2022 Survey".

EFPIA (2022), "The Pharmaceutical Industry in Figures".

EFPIA (2023), "The Pharmaceutical Industry in Figures".

EFPIA (2022), "EFPIA Pipeline Innovation Review".

EMA (2023), "Annual Report 2022".

EvaluatePharma (2021), "World Preview 2021 Outlook to 2026".

Farmaindustria (2022), "I+D en la industria farmacéutica 2021".

Farmindustria (2022), "Indicatori farmaceutici 2022".

Farmindustria (2023), "Indicatori farmaceutici 2023".

Farmindustria (2023), "Innovazione e Produzione di Valore. L'industria del farmaco: un patrimonio che l'Italia non può perdere".

FICOG – AIOM (2023), "Annuario dei Centri di Ricerca Oncologica in Italia".

GBD 2019 Healthcare Access and Quality Collaborators (2022), "Assessing performance of the Healthcare Access and Quality Index, overall and by select age groups, for 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019", *Lancet Glob Health*.

Gouvernement - Conseil stratégique des industries de santé (2021), "Innovation Santé 2030".

Government of Ireland (2022), "Impact 2030. Ireland's Research and Innovation Strategy".

Government of Ireland (2022), "Ireland's Industry 4.0. Strategy 2020-2025. Supporting the digital transformation of the manufacturing sector and its supply chain".

HM Government (2021), "Life Sciences Vision".

HM Government (2022), "Life science competitiveness indicators 2022".

IQVIA Institute for Human Data Science (2023), "Global Use of Medicines – Outlook to 2027".

Istat (2023), "Pratiche sostenibili delle imprese nel 2022 e le prospettive 2023-2025".

Istat (2023), "Rapporto Annuale 2023".

Istat (2023), "Rapporto BES 2022".

Istat (2023), "Rapporto SDGs 2023".

Medicines Manufacturing Industry Partnership (2023), "Fulfilling the potential identified in the Government's Life Sciences Vision: where are we now - and where next?".

Ministero de Ciencia e Innovacion (2021), "Pruebas de Concepto 2021. Analisis"

- Ministero dell'Economia e delle Finanze (2022), "Il monitoraggio della spesa sanitaria - Rapporto n. 9".
- Ministero dell'Economia e delle Finanze (2022), "Nota di Aggiornamento del Documento di Economia e Finanza".
- Ministero dell'Economia e delle Finanze (2023), "Documento di Economia e Finanza".
- Ministero della Salute (2020), "Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025".
- Ministero della Salute (2022), "Annuario Statistico del Servizio Sanitario Nazionale - Assetto organizzativo, attività e fattori produttivi del SSN - Anno 2021".
- Ministero della Salute (2022), "Il personale del sistema sanitario italiano. Anno 2020".
- Ministero della Salute (2023), "Atto di indirizzo per l'anno 2023".
- OMS (2021), "Ethics and governance of Artificial Intelligence for health: WHO guidance".
- Osservatorio Job Pricing (2023), "JP Salary Outlook 2023: L'analisi delle retribuzioni italiane".
- Parlamento Europeo (2021), "Risoluzione del Parlamento Europeo del 24 novembre 2021 su strategia farmaceutica per l'Europa".
- Parlamento Europeo - Servizio di Ricerca (2022), "Artificial Intelligence in healthcare - Applications, risks, and ethical and societal impacts".
- Pharma.be (2021), "Belgium, leading the way in Clinical Trials".
- Pharma.be (2022), "The Belgian biopharmaceutical sector. A front runner in the competitive European biopharmaceutical landscape".
- Presidenza del Consiglio dei Ministri (2023), "Terza relazione sullo stato di attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza".
- The European House - Ambrosetti (2019), "La PA (Pubblica Amministrazione) da Peso Aggiunto a Potenziale Aiuto alla crescita del Paese".
- The European House - Ambrosetti (2021), "XVI Rapporto Meridiano Sanità".
- The European House - Ambrosetti (2022), "XVII Rapporto Meridiano Sanità".
- The European House - Ambrosetti (2023), "Global Attractiveness Index 2023: Il termometro dell'attrattività di un Paese".
- UNCTAD (2023), "World Investment Report 2023".

Sitografia

ABPI - The Association of the British Pharmaceutical Industry - www.abpi.org.uk

AGENAS - Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali - www.pne.agenas.it

Agencia Estatal De Investigación - www.aei.gob.es

AICEP Portugal Global - www.portugalglobal.pt

AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco - www.aifa.gov.it

ANI - Agencia Nacional De Inovação - www.ani.pt

Apifarma - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica - www.apifarma.pt

Assemblée National - www.assemblee-nationale.fr

Associazione Italiana Contract Research Organization - www.aicro.it

Bayern Innovative - www.bayern-innovativ.de

BayFOR - Bavaria Research Agency - www.bayfor.org

BMBF - Bundesministerium für Bildung und Forschung - www.bmbf.de

BMG - Bundesministerium für Gesundheit - www.bundesgesundheitsministerium.de

CDTI - Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial - www.cdti.es

Central Statistics Office - www.cso.ie

Clinicaltrials.gov - www.clinicaltrials.gov

CNI - Conseil National de l'Industrie - www.conseil-national-industrie.gouv.fr

Commissione Europea - www.ec.europa.eu

Confindustria dispositivi medici - www.confindustriadm.it

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control - www.ecdc.europa.eu

EEA - European Environment Agency - www.eea.europa.eu

EFPIA - European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - www.efpia.eu

EPO - European Patent Office - www.epo.org

EMA - www.ema.europa.eu

Enea - www.enea.it/it

Eurostat - www.ec.europa.eu/eurostat/data/database

Farmaindustria - www.farmaindustria.es

Flanders - Information of the government of Flanders - www.vlaanderen.be

Fondo Monetario Internazionale - www.imf.org

French Healthcare - frenchhealthcare.fr

Global Burden of Disease - www.vizhub.healthdata.org/gbd-compare

Governo italiano - www.dati.gov.it

GTAI - Germany Trade & Invest - www.gtai.de

HAS - Haute Autorité de Santé - www.has-sante.fr

HM Government - www.gov.uk

Human Technopole - www.humantechnopole.it

IDA Ireland - Biopharma - www.idaireland.com/explore-your-sector/business-sectors/biopharma

IPHA - Irish Pharmaceutical Healthcare Association - www.ipha.ie

Istat - www.istat.it

Istituto Superiore della Sanità - www.iss.it

Italian Trade Agency - www.ice.it

Le Service de l'Etat en région - www.prefectures-regions.gouv.fr

Leem - Les Entreprises du Médicament - www.leem.org

Medicamentos Innovadores - www.medicamentos-innovadores.org

Ministère de l'Economie des Finances et de la Souveraineté Industrielle et Numérique - www.economie.gouv.fr

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche - www.enseignementsup-recherche.gouv.fr

Ministère de la Santé et de la Prévention - sante.gouv.fr

Ministero dell'Economia e delle Finanze - www.mef.gov.it

Ministero dell'Università e della Ricerca - dati.ustar.miur.it

Ministero della Salute - www.salute.gov.it

Nazioni Unite - www.data.un.org

OCSE - Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico - www.stats.oecd.org

OCSE Innotax - Tax incentives for R&D and innovation - stip.oecd.org/innotax/

OMS - Organizzazione Mondiale della Sanità - apps.who.int/nha/database

Openpolis - www.openpolis.it

Parlamento Europeo - www.europarl.europa.eu

RGS - Ragioneria Generale dello Stato - www.rgs.mef.gov.it

SCImago - www.scimagojr.com

US Department of State - www.state.gov

Ufficio Parlamentare di Bilancio - www.upbilancio.it

Vlaio.be - Official website of the Flemish Government - www.vlaio.be

Wallonia - The Wallonia official website - www.wallonie.be

World Bank Group - www.worldbank.org

ZIM - Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand - www.zim.de



www.ambrosetti.eu