

La metodologia

La ricerca è stata condotta secondo il metodo Delphi. Otto esperti appartenenti a diverse discipline, ognuno dei quali, durante lo svolgimento della ricerca, ha ignorato l'identità di tutti gli altri, sono stati interpellati sul futuro della ricerca biomedica in Italia. Le risposte di ognuno sono state sottoposte a tutti gli altri e solo le opinioni che hanno ottenuto il consenso della maggioranza sono confluite in questo rapporto.

Gli esperti

La ricerca si è avvalsa del contributo di: **Marco Cattaneo** (Le Scienze), **Claudio Cavazza** (Sigma-Tau), **Donato Greco** (Istituto Superiore di Sanità), **Demetrio Neri** (Università di Messina), **Roberto Pellicciari** (Università di Perugia), **Carlo Riccardi** (Società Italiana di Farmacologia), **Giuseppe Recchia** (GlaxoSmithKline), **Leonardo Vingiani** (Assobiotech).

L'équipe

La ricerca previsionale, realizzata da S3.Studium nel periodo fra marzo e maggio 2009, è stata diretta da Stefano Palumbo e si è avvalsa della collaborazione di Ruben Crisculo.

In copertina:
Siena, Complesso museale di
Santa Maria della Scala,
(Domenico di Bartolo,
La cura degli Infermi, affresco)



IL FUTURO DELLA RICERCA BIOMEDICA IN ITALIA

Il progetto

L'indagine previsionale "Il futuro della ricerca biomedica in Italia" riporta i risultati di una ricerca sull'evoluzione della ricerca biomedica, tra il 2009 e il 2015. Il progetto è stato realizzato dalla S3.Studium per conto di Fondazione Monte dei Paschi di Siena e di Siena Biotech.

I promotori

La Fondazione Monte dei Paschi di Siena è stata costituita nel 1995. Con l'approvazione del nuovo statuto l'8 maggio 2001 la Fondazione ha assunto personalità giuridica privata senza fine di lucro con piena autonomia. La sua missione è di perseguire obiettivi di utilità sociale e di interesse pubblico nei settori della ricerca scientifica, dell'arte, dello sviluppo locale, dell'istruzione, della sanità, dell'assistenza alle categorie sociali deboli, della valorizzazione di beni e delle attività culturali e ambientali.

Siena Biotech è una società strumentale della Fondazione Monte dei Paschi di Siena che l'ha costituita al fine di operare nel settore della ricerca scientifica. In particolare, Siena Biotech opera nell'area delle patologie del sistema nervoso centrale, sia neurodegenerative che proliferative, comprese le forme rare, allo scopo di ottenere nuovi farmaci efficaci.

S3.Studium, società leader negli studi di scenario, svolge attività di consulenza per lo sviluppo postindustriale delle imprese: ricerca socio-organizzativa, formazione manageriale, comunicazione, editoria manageriale e organizzazione di eventi.



FONDAZIONE
MONTE DEI PASCHI
DI SIENA



SIENABIOTECH



S3.STUDIUM

Il progetto

L'indagine previsionale "Il futuro della ricerca biomedica in Italia" riporta i risultati di una ricerca sull'evoluzione della ricerca biomedica, tra il 2009 e il 2015. Il progetto è stato realizzato dalla S3.Studium per conto di Fondazione Monte dei Paschi di Siena di Siena Biotech.

I Promotori

La Fondazione Monte dei Paschi di Siena è stata costituita nel 1995. Con l'approvazione del nuovo statuto l'8 maggio 2001 la Fondazione ha assunto personalità giuridica privata senza fine di lucro con piena autonomia. La sua missione è di perseguire obiettivi di utilità sociale e di interesse pubblico nei settori della ricerca scientifica, dell'arte, dello sviluppo locale, dell'istruzione, della sanità, dell'assistenza alle categorie sociali deboli, della valorizzazione di beni e delle attività culturali e ambientali.

Siena Biotech è una società strumentale della Fondazione Monte dei Paschi di Siena che l'ha costituita al fine di operare nel settore della ricerca scientifica. In particolare, Siena Biotech opera nell'area delle patologie del sistema nervoso centrale, sia neurodegenerative che proliferative, comprese le forme rare, allo scopo di ottenere nuovi farmaci efficaci.

S3.Studium, società leader negli studi di scenario, svolge attività di consulenza per lo sviluppo postindustriale delle imprese: ricerca socio-organizzativa, formazione manageriale, comunicazione, editoria manageriale e organizzazione di eventi.

Gli esperti

La ricerca si è avvalsa del contributo di: **Marco Cattaneo** (Le Scienze), **Claudio Cavazza** (Sigma-Tau), **Donato Greco** (Istituto Superiore di Sanità), **Demetrio Neri** (Università di Messina), **Roberto Pellicciari** (Università di Perugia), **Carlo Riccardi** (Società Italiana di Farmacologia), **Giuseppe Recchia** (GlaxoSmithKline), **Leonardo Vingiani** (Assobiotec).

IL FUTURO DELLA RICERCA BIOMEDICA IN ITALIA

S3.Studium



S3.Studium
per
Fondazione Monte
dei Paschi di Siena
Siena Biotech

IL FUTURO DELLA RICERCA BIOMEDICA IN ITALIA



L'officina di NEXT

S3.Studium
per
Fondazione Monte
dei Paschi di Siena
e Siena Biotech

**IL FUTURO DELLA RICERCA
BIOMEDICA IN ITALIA**



L'officina di NEXT

IL FUTURO DELLA RICERCA BIOMEDICA IN ITALIA

L'indagine previsionale "Il futuro della ricerca biomedica in Italia" è stata realizzata da S3.Studium su incarico di Fondazione Monte dei Paschi di Siena e Siena Biotech.

All'indagine hanno partecipato in qualità di esperti: Marco Cattaneo, Claudio Cavazza, Donato Greco, Demetrio Neri, Roberto Pellicciari, Carlo Riccardi, Giuseppe Recchia, Leonardo Vingiani.

La ricerca previsionale, condotta da S3.Studium, è stata diretta da Stefano Palumbo e si è avvalsa della collaborazione di Ruben Criscuolo.

© 2009 by L'officina di NEXT
00186 Roma, Corso Vittorio Emanuele II, 209
www.s3studium.it

Il futuro della ricerca biomedica in Italia
di S3.Studium

Finito di stampare nel mese di maggio 2009
Impaginazione e stampa a cura di
Link srl Comunicazione d'impresa, Napoli

È consentita la riproduzione, anche parziale,
con qualsiasi mezzo effettuata, compresa la fotocopia,
anche ad uso interno o didattico.

INDICE

Premessa	11
1. La salute, tra epidemiologia, società e cultura	19
Le tendenze epidemiologiche	21
L'attenzione sociale alla salute e alla malattia	25
Cultura e bioetica	28
2. Crisi economica e finanziamento della ricerca	33
Crisi economica e tendenze finanziarie	35
I finanziatori della ricerca	38
Gli assetti finanziari della ricerca	41
3. L'evoluzione delle condizioni tecniche e organizzative	47
Le condizioni tecniche	49
Le metodologie di ricerca	52
I modelli organizzativi	57
4. Le prospettive della ricerca: sfide e risultati	67
I filoni di ricerca "maturi"	69
I filoni di "frontiera"	77
I filoni "orfani"	82
5. Punti di forza e di debolezza	87
Nota sull'indagine	91
Gli esperti	97

PREMESSA

Il progetto

L'indagine previsionale sul futuro della ricerca biomedica in Italia, commissionata da Fondazione Monte dei Paschi di Siena e Siena Biotech alla S3.Studium, aveva l'obiettivo di tracciare uno scenario sulle più probabili evoluzioni del settore biomedico e farmacologico alla luce degli apporti che le scoperte e le innovazioni potranno dare alla cura delle patologie, alla loro prevenzione, all'allungamento della speranza di vita e al miglioramento della sua qualità.

I bisogni cui la ricerca biomedica tenta di dare risposta si vanno facendo via via più complessi, in essi intervenendo una serie di dinamiche economiche e sociologiche che, estranee alla ricerca in senso stretto, ne condizionano pesantemente gli obiettivi, i mezzi, i ritmi di lavoro, a volte lo stesso diritto ad operare. Ci si riferisce da un lato a questioni come il ridisegno del mercato farmaceutico derivante dalla diffusione dei farmaci generici, cui si è aggiunta recentemente una crisi economica, che rischia di strangolare l'innovazione esattamente come può invece costituirne uno stimolo più accelerato. Su un altro versante, è facile osservare che il sostegno alla ricerca, soprattutto nel nostro Paese, sia sempre più strettamente legato alla capacità di intercettare correnti emotive di breve durata, che si giocano sulla capacità di comunicare e mobilitare sia le pulsioni altruistiche della popolazione (a favore della ricerca sulle malattie più rare, imprenditorialmente neglette perchè caratteristiche di

microgruppi, cui i donatori non appartengono), sia quelle più autoconservative (per sostenere, ad esempio, gli sforzi di risolvere le patologie dominanti delle società affluenti, quelle degenerative). Ma non sono di minor conto i problemi etici e culturali aperti dalla recente esplosione degli studi genetici: attorno a parole-chiave drammaticamente coinvolgenti come eugenetica, discriminazione, rispetto della vita appena concepita, libertà di ricerca, speranza di vita, libertà dalla sofferenza, ruota un dibattito trasversale alle società, alle culture, alle ideologie politiche e, nonostante le apparenze, anche alle convinzioni religiose.

La ricerca, in questo ambito come in altri, ha d'altronde un proprio ritmo di evoluzione intrinseco, derivante dal sistema di controlli sotteso al metodo scientifico, che implica una forte dilazione fra i momenti dell'intuizione, della scoperta, della conferma e quelli successivi dello sviluppo applicativo, della diffusione industriale e della fruizione generalizzata. Capire le possibili linee di evoluzione della ricerca, dunque, necessita di un approccio focalizzato almeno sul medio termine, che ponga sotto osservazione sia i contributi più immediati della ricerca stessa, sia le potenzialità che si esprimeranno appieno solo in anni più lontani.

La finalità di Fondazione Monte dei Paschi di Siena e Siena Biotech, nel promuovere questa ricerca, era quella di offrire alla comunità scientifica, economica e istituzionale che ruota attorno alla ricerca biomedica italiana uno stimolo alla riflessione condivi-

sa, derivante da una rappresentazione credibile dello stato in cui questo settore scientifico si troverà da qui a sei anni.

L'indagine previsionale

Il rapporto di ricerca "Il futuro della ricerca biomedica in Italia" rappresenta dunque il punto di arrivo di un progetto realizzato con rapidità, ma avvalendosi di una metodologia rigorosa e sperimentata. L'indagine ha affrontato il tema del futuro della ricerca biomedica in maniera organica, prendendo in esame sia gli aspetti scientifici, economici, tecnologici e imprenditoriali della ricerca, sia le dinamiche sociali e culturali che vi ruoteranno attorno nei prossimi anni.

Lo studio è stato condotto con il metodo "Delphi", uno dei più affidabili per la formulazione di scenari a medio termine, consultando un qualificato panel di Esperti appartenenti ad aree disciplinari e professionali molto differenziate. In tale maniera è stato possibile prendere in considerazione un ampio ventaglio di prospettive di analisi complementari.

Il panel di esperti

L'indagine previsionale, curata dalla S3.Studium, ha visto il coinvolgimento di: Marco Cattaneo (direttore responsabile di Le Scienze), Claudio Cavazza

(presidente della Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.), Donato Greco (consulente e già dirigente presso l'Istituto Superiore di Sanità), Demetrio Neri (professore ordinario di Bioetica all'Università degli Studi di Messina), Roberto Pellicciari (professore di Chimica all'Università degli Studi di Perugia), Carlo Riccardi (presidente della Società Italiana di Farmacologia), Giuseppe Recchia (direttore medico di GlaxoSmithKline), Leonardo Vingiani (direttore di Assobiotec).

Il metodo

La credibilità del rapporto previsionale è direttamente legata, oltre che alla qualità professionale garantita dagli esperti consultati, alle caratteristiche del metodo adottato per la sua realizzazione:

- la doppia forma di consultazione (prima libera e riflessiva, poi analitica e basata sul meccanismo intellettualmente impegnativo della scelta secca fra il "SI" e il "NO");
- l'anonimato reciproco degli esperti (che evita sia le contrapposizioni pregiudiziali, sia un assenso fondato più sul rispetto dell'autorevolezza che su una verifica puntuale);
- la selezione severa delle previsioni accettabili (che porta a scartare tutte le ipotesi che non raggiungono il consenso della maggioranza degli esperti).

Al termine del progetto il risultato viene consegnato ad un dibattito libero ma puntuale, condotto faccia a faccia nel seminario dell'8 maggio 2009, con l'intervento del gruppo di autorevoli esperti, chiamati a discutere le implicazioni dei fenomeni previsti dalla ricerca.

**1. LA SALUTE,
TRA EPIDEMIOLOGIA, SOCIETÀ
E CULTURA**

LE TENDENZE EPIDEMIOLOGICHE

Guidati dai bisogni, incentivati dalle regole

Va detto, prima di ogni altra considerazione, che la ricerca biomedica (ed in particolare farmacologica) verrà guidata, più che dall'evoluzione epidemiologica in quanto tale:

- dal livello di soddisfazione del bisogno nei diversi settori della terapia;
- dal grado di conoscenza nei confronti della malattia (in particolare della patogenesi a livello molecolare);
- e dai sistemi di incentivazione a livello regolatorio.

Nei prossimi anni vi sarà una riduzione delle malattie cardiovascolari come conseguenza dell'utilizzo esteso di prevenzione primaria farmacologica (statine, terapia "*polipill*"). Ciò sarà reso possibile da:

- la genericizzazione dei principi attivi;
- le politiche farmaceutiche regionali incentivanti nei confronti dei farmaci generici di uso ampiamente consolidato.

Nel periodo considerato la ricerca biomedica, soprattutto farmacologica, sarà indirizzata prevalentemente verso la soddisfazione del bisogno assoluto e residuale, ovvero la gestione del "*non-responder*" (asma, ipertensione, etc.), la quale verrà affrontata in via esclusiva dalla medicina specialistica, che impiegherà a tale fine tecnologie innovative a costo eleva-

to (farmaci biologici, vaccini terapeutici, test genetici etc.). Nel contempo, la medicina primaria evolverà verso il ruolo di medicina del bisogno soddisfatto attraverso tecnologie sanitarie di costo limitato (farmaco generico, consigli, educazione sanitaria).

Malattie che ritornano

Nei prossimi anni un settore importante, correlabile alla variazione in atto della composizione della popolazione conseguente ai fenomeni migratori, sarà costituito dalle malattie infettive. Nei paesi europei, inoltre, crescerà la rilevanza delle malattie tropicali.

Si assisterà anche al prepotente ritorno di alcune patologie che si credeva di aver debellato e che invece si ridiffonderanno: patologie infettive per le quali si necessiterà sempre più di uno strumentario terapeutico nuovo (p.es. antibatterici). Per patologie come la tubercolosi, ad esempio, le armi già in mano alla medicina saranno spuntate, inefficienti.

Ancora, la minore attenzione al *primary care* ne farà aumentare la rilevanza epidemiologica nel lungo termine. Ad esempio, ci si troverà in carenza di nuovi antibiotici. Dunque, continuerà a essere importante la ricerca nel campo dei vaccini e verrà ripresa con vigore la ricerca su antibiotici e antivirali.

Le patologie della società affluente

L'evoluzione della epidemiologia della salute in Italia nel periodo considerato sarà pertanto il proseguimento lineare di quella attuale.

L'Italia, infatti, in ragione dell'andamento demografico, vedrà negli anni a venire un incremento delle persone anziane in percentuale rispetto alla popolazione generale. Il rapido incremento della speranza di vita continuerà a influire, come negli altri paesi sviluppati, sulle tendenze epidemiologiche.

I grandi gruppi farmaceutici internazionali rivolgeranno quindi una maggiore attenzione alla ricerca sull'*ageing*, ovvero sull'invecchiamento inteso quale processo e fattore di rischio comune a diverse patologie (metaboliche, tumorali, degenerative).

Epidemiologia a onde lunghe

L'epidemiologia continuerà la sua lenta evoluzione pluridecennale, poiché mancheranno fattori che possano nel medio termine causare un'inversione di tale tendenza. Continuerà quindi l'aumento delle malattie cronico-degenerative (già oggi l'80% della sofferenza del Paese):

- tumori;
- ipertensione arteriosa;
- patologie cardiache croniche;
- malattie neurodegenerative a insorgenza tipica-

mente senile (come malattia di Parkinson, morbo di Alzheimer e altre forme di demenza);

- diabete;
- malattie metaboliche;
- malattie delle ossa e delle articolazioni.

I tumori continueranno ad essere la seconda causa di morte, dopo le patologie dell'apparato circolatorio, nonostante il crescente successo nella lotta contro il cancro e la diminuzione complessiva della mortalità che si registrerà nei prossimi anni.

Il peso del peso

Proseguirà, nel nostro Paese come in altri, la crescita delle forme di patologie o disagio fisico più o meno direttamente legate all'alimentazione, come:

- il sovrappeso e l'obesità;
- le allergie e le intolleranze alimentari.

L'Italia accentuerà la propria trasformazione in un paese di obesi, con tutte le malattie correlate (il diabete, le malattie del cuore, le malattie renali). Nei prossimi anni pertanto, aumenteranno anche le risorse indirizzate alla ricerca sui problemi dell'obesità e del diabete.

L'ATTENZIONE SOCIALE ALLA SALUTE E ALLA MALATTIA

Patologie comunicative

Nonostante l'obiettivo prevalenza delle patologie croniche, sarà invece elevatissima la percezione della popolazione sui rischi "esterni", quali malattie infettive, nuovi virus e batteri.

La crescita di attenzione sulle nuove patologie (tipo aviaria, "mucca pazza", etc.) sarà peraltro un fenomeno assai più comunicativo che epidemiologico. Nondimeno, queste voci rappresenteranno un mercato dotato di un buon potenziale e stimoleranno l'attività di ricerca.

Diffidenti ma esigenti

La tendenza culturale di fondo del nostro Paese continuerà a favorire un progressivo aumento del grado di accettazione sociale della ricerca biomedica (o almeno di alcuni suoi settori).

Tuttavia in Italia si registrerà ancora una considerevole diffidenza, e a volte una decisa ostilità, nei confronti della ricerca scientifica in settori "sensibili", quali sono molti aspetti della ricerca biomedica. Nonostante ciò, si continuerà a chiedere alla scienza, e nella fattispecie alla medicina, soluzioni immedia-

te in situazioni specifiche.

La pregiudiziale diffidenza agirà come fattore di legittimazione dell'analfabetismo scientifico. La combinazione di questi due fattori costringerà l'Italia a rimanere a uno degli ultimi posti nella percentuale sul Pil di investimenti in ricerca e innovazione.

Miopi e umorali

Il soggetto decisivo nell'influenzare i flussi finanziari per la ricerca sarà quello pubblico, le cui scelte verranno determinate da priorità decise in base agli effetti sul consenso.

Nel nostro Paese resterà sistematicamente miope la visione del futuro: i decisori continueranno a riservare attenzione al clima ed agli eventi del momento, condizionando il futuro a breve termine della ricerca biomedica.

Sarà quindi ancora più forte il peso dell'opinione pubblica – in qualche modo il controllo sociale – sugli investimenti nella ricerca, attraverso le raccolte pubbliche o il 5 per mille. Come verrà detto meglio più avanti, comunque, la ricerca farmaceutica, nel nostro Paese, non acquisirà tali risorse in misura maggiore ma si limiterà a mantenere quelle attuali.

Posologia del benessere

Si rafforzerà il settore del “*well being*”, poiché la domanda del pubblico sempre più si orienterà allo stare meglio e quindi anche alla domanda di prodotti e tecnologie che migliorino la qualità della vita sia dell'anziano (settore in continua crescita almeno fino al 2015), sia dell'adulto.

Sul versante dei farmaci per il benessere un tema importante sarà quello della depressione dell'anziano, ma anche il recente successo delle *pleasure drug* si confermerà una linea di tendenza dei prossimi anni.

CULTURA E BIOETICA

Incomunicabilità etica

Il dibattito nazionale sulle questioni di bioetica continuerà a risentire di posizioni ideologicamente precostituite e spesso tese a imporre limiti in materia di ricerca scientifica. Questa influenza ideologica dominante impedirà:

- un dibattito franco;
- una semplificazione della vita del ricercatore;
- la produzione di ricerca nobilmente rispettosa della dimensione umana.

L'impatto del dibattito bioetico italiano, in sede di formazione delle politiche pubbliche a sostegno della ricerca biomedica, continuerà ad essere di tipo "frenante" e si eserciterà soprattutto sui settori più avanzati e interessanti, ma eticamente più controversi, della ricerca biomedica.

La forte influenza di posizioni radicalizzate bloccherà, fra l'altro, la ricerca sugli organismi geneticamente modificati.

Portare il peso della Croce

In Italia, il tipo di bioetica più influente, soprattutto a livello politico, resterà quello proposto da studiosi riconducibili alla dottrina della Chiesa cattolica

romana. Questo filone di pensiero continuerà a presentare la ricerca biomedica avanzata come un'impresa, da guardare con pregiudiziale diffidenza, se non con sospetto e, comunque, da tenere sotto stretto controllo esterno.

Sulla ricerca biomedica italiana si farà dunque sentire, ancora nei prossimi anni, il peso della Chiesa cattolica nelle scelte della politica nazionale. Il sistema politico interno conterà molto di più delle direttive europee favorevoli allo sviluppo della ricerca.

La grande maggioranza di componenti cattolici presente nel Comitato Nazionale della Bioetica impedirà di compiere alcun progresso sul versante della libertà della ricerca biomedica. Ciò aumenterà il divario esistente con altri paesi, sia ad economia avanzata, sia in via di sviluppo.

Analfabetismo scientifico

L'assenza di una diffusa cultura scientifica nella classe dirigente del Paese, a cominciare dalla politica, influenzerà pesantemente quelle decisioni in materia di ricerca che implicheranno un forte impatto emotivo e implicazioni bioetiche.

Le politiche pubbliche a sostegno della ricerca biomedica saranno quindi frenate dal cronico "analfabetismo scientifico" che continuerà ad affliggere tanto la cultura, quanto la classe dirigente italiana.

In sostanza, in Italia il dibattito bioetico resterà

più politico che etico, cosicché la scienza tenderà a restarne fundamentalmente estranea. In effetti, dunque, nel nostro Paese mancherà un vero e proprio dibattito bioetico, in quanto:

- da una parte il legislatore nazionale, in maniera acritica, darà per acquisite alcune decisioni provenienti da una visione etica del mondo;
- dall'altra parte la comunità scientifica, consapevole del pensiero del legislatore nazionale, interverrà sempre meno su questioni bioetiche.

Per realizzare un certo tipo di attività di ricerca, interdetta in Italia, la comunità scientifica nazionale sarà costretta a spostarsi all'estero.

Il progresso rallentato

L'assenza di chiaro consenso politico su fondamentali questioni di bioetica impedirà la formulazione di regole etiche nazionali chiare e perseguibili.

La regolazione italiana delle questioni bioetiche per la ricerca nei prossimi anni tenderà ad avere un effetto di rallentamento dell'attività, soprattutto nella sua adozione a livello procedurale ed amministrativa. Anziché stimolare la medicina a promuovere la vita e la salute delle persone (p.es. in riferimento allo sviluppo delle possibilità di trapianti), si continuerà a porre limiti che otterranno l'effetto opposto.

La legislazione restrittiva e penalizzante in materia di ricerca biomedica comprometterà la competi-

tività del Paese su alcune delle tecnologie più promettenti per la terapia di patologie gravi e invalidanti.

Il Paese più conservatore del mondo

I grandi temi etici che domineranno la discussione negli anni a venire ruoteranno soprattutto attorno alla ricerca sulle cellule staminali embrionali e al destino degli embrioni derivanti dalla procreazione medicalmente assistita e non più impiantabili.

La recente decisione del governo americano di rimuovere le norme introdotte dalla precedente amministrazione sull'impiego delle cellule staminali embrionali a fini di ricerca determinerà, nel periodo considerato, un rilevante aumento degli investimenti e delle attività di ricerca in questo settore, senza andare a discapito di altri settori della ricerca.

In Italia, invece, una larga maggioranza della rappresentanza politica parlamentare continuerà ad opporsi alla ricerca nel settore delle cellule staminali embrionali.

La preclusione dell'accesso ai fondi pubblici dei ricercatori che lavorano – con fondi europei – con cellule staminali di origine embrionale continuerà a trascinare con sé anche la preclusione da parte delle fondazioni bancarie.

Entro il 2015, quindi, mancheranno sostanziali modifiche della normativa attuale in merito alla ricerca sulle cellule staminali embrionali, nonostante

questa sia la maggiore area di frontiera. Questo settore rimarrà quindi escluso dalla ricerca in Italia.

In questo modo l'Italia rappresenterà il Paese più conservatore del mondo, sulle questioni legate alle cellule staminali. Accumulerà quindi un forte ritardo sulla cura delle grandi malattie: diabete, Parkinson, cancro, Huntington, Alzheimer (tutte quelle in cui c'è una neuro-degenerazione).

2. CRISI ECONOMICA E FINANZIAMENTO DELLA RICERCA

CRISI ECONOMICA E TENDENZE FINANZIARIE

Dal raffreddamento alla glaciazione

Il periodo tra il 2009 e il 2015 risentirà negativamente dapprima della crisi internazionale (prima finanziaria, poi economica ed infine sociale) e successivamente, della crisi del sistema farmaceutico, conseguente alle scadenze brevettali e all'incapacità di sostituzione dei prodotti a brevetto scaduto con nuovi prodotti immessi nel mercato ("grande glaciazione").

Fin quando sarà in corso l'attuale crisi economica mondiale, sarà impossibile una sostanziale crescita del capitale di rischio, soprattutto di provenienza internazionale.

Il dinamismo stabile

Nonostante la crisi, si manterrà stabile l'attuale dinamismo rappresentato dalle organizzazioni non profit e dalle fondazioni bancarie.

Pur in una situazione di crisi e di razionalizzazione degli investimenti pubblici, la ricerca biofarmaceutica sarà quella meno penalizzata fra le diverse aree della ricerca scientifica. A ciò si aggiungerà anche l'interesse di soggetti quali le fondazioni ban-

carie verso il mondo della ricerca e in particolare di quella farmaceutica (poiché particolarmente vicina a bisogni essenziali della società, come la salute). Quindi, anche rimanendo fermo l'ammontare dell'investimento in ricerca, la percentuale relativa alla biofarmaceutica tenderà ad aumentare.

Lisbona è lontana

Nei prossimi anni il quadro dei finanziamenti alla ricerca italiana nel suo insieme manterrà una situazione di generale stagnazione, a causa di un ulteriore rallentamento degli investimenti in ricerca da parte di molte case farmaceutiche e della sostanziale immobilità dei finanziamenti pubblici.

L'Italia, nonostante la sottoscrizione dell'obiettivo di Lisbona di raggiungere il 3%, resterà caratterizzata in generale da un basso investimento economico complessivo in ricerca, attorno all'1% del Pil. In particolare, rispetto ad altri Paesi, soprattutto del Nord Europa, resterà scarso il finanziamento privato alla ricerca.

In Italia, infatti, la quantità dei finanziamenti per la ricerca continuerà a ridursi di anno in anno, a causa:

- della cecità dei decisori pubblici;
- della sfiducia degli investitori;
- della recente crisi finanziaria.

Esclusione economica

Anche le risorse finanziarie della ricerca biomedica in Italia resteranno insufficienti ed inadeguate, notevolmente inferiori alle risorse destinate alla ricerca negli altri Paesi competitori. Ciò causerà, in pochi anni, l'esclusione dell'Italia dai circuiti scientifici più rilevanti. Nelle condizioni finanziarie che attualmente sostengono la ricerca biomedica in Italia non si verificheranno quindi inversioni di tendenza:

- sarà impossibile una crescita sostanziale dell'ammontare complessivo della quota-Pil;
- mancherà una razionalizzazione dei centri di erogazione, con la creazione di un modello sul tipo del NIH (National Institute of Health).

Più risparmi, meno investimenti

La diffusione dei farmaci generici, pur consentendo un recupero dei servizi sanitari nazionali pubblici, non si trasformerà in un volano per l'innovazione, poiché il vantaggio economico non verrà indirizzato a pagare i costi delle innovazioni e l'accesso dei pazienti alle innovazioni stesse.

La diffusione dei generici, d'altronde, riducendo i margini delle industrie che fanno ricerca, contribuirà a diminuire il finanziamento della ricerca stessa.

I FINANZIATORI DELLA RICERCA

La centralità del non profit

Negli anni a venire continueranno a svilupparsi nuovi modelli finanziari basati sulla provenienza delle risorse da più fonti convergenti (pubblico, privato investitore, privato donatore, volontariato). Nel breve termine, però, non si verificherà una trasformazione sostanziale della situazione degli investimenti, poiché l'interazione produttiva tra pubblico e privato sarà insufficiente a migliorare la situazione. Prevarrà infatti la tendenza di alcuni privati al disimpegno e all'investimento solo per ritorni economici elevati.

La scarsità italiana di fondi pubblici e le modalità di distribuzione degli stessi, d'altronde, tenderà a coinvolgere tutti i settori della ricerca, compresa quella biomedica. A fare la differenza sarà l'assegnazione di finanziamenti privati, sia industriali sia da parte di fondazioni e associazioni no-profit, mirati alla lotta a specifiche patologie. La crescita della promozione della ricerca biomedica da parte delle organizzazioni non profit e delle fondazioni bancarie compenserà – almeno in parte – l'inadeguatezza del finanziamento pubblico. In Italia, il Governo e le Regioni, trovandosi nell'impossibilità di investire rilevanti risorse pubbliche nella ricerca, sproneranno l'allocazione sulla ricerca di risorse private, attraverso provvedimenti di natura fiscale e di incentivazione.

Fondi privati, laboratori pubblici

Nei prossimi anni, dunque, si affermerà anche in Italia un modello di investimento in ricerca in cui gli enti finanziatori saranno sempre più privati (anche se slegati dall'industria di settore). I progetti, però, saranno per lo più proposti da gruppi afferenti a enti pubblici di ricerca e verranno finanziati secondo rigorosi criteri di *peer review* e con tracciabilità e controllo dei risultati.

Mentre le risorse destinate alla ricerca pubblica rimarranno prive di aumenti, ad alimentare la ricerca pubblica interverrà così il volano della convenienza: fare ricerca attraverso le strutture pubbliche rappresenterà un'opportunità attrattiva. Tale convenienza verrà valorizzata dalle *charity* come Telethon e dalle altre associazioni e fondazioni per le diverse tipologie di patologie, attraverso incentivi fiscali per la ricerca pubblica.

Ansia da prestazione

I detentori delle risorse, economiche e/o politiche, continueranno a mostrare incomprendimento per l'importanza della ricerca scientifica (anche in ambito biomedico) e particolarmente della ricerca fondamentale (ricerca di base).

La ricerca di base rimarrà, anche nei prossimi anni, confinata nell'ambito del finanziamento pubblico e pertanto, anche alla luce della Legge Finanziaria triennale approvata nell'agosto 2008, resterà

priva sia di un incremento dei fondi, sia di un miglioramento nella selezione della qualità dei progetti di ricerca. L'inadeguatezza del finanziamento pubblico, in tal modo, continuerà a colpire in modo particolare proprio la ricerca di base, dove risulterà difficile compensare con fondi privati.

I finanziamenti privati saranno maggiormente orientati verso la ricerca applicata, soprattutto in vista di nuove soluzioni terapeutiche, che garantiranno al finanziatore:

- un ritorno dell'investimento in termini di immagine;
- l'opportunità di intervento nel successivo processo di trasferimento tecnologico.

In Italia, nel settore della biomedicina, sarà priva di futuro la ricerca di base "a perdere", nonostante la sua assoluta dignità scientifica. Anche gli investimenti pubblici verranno via via sempre più concentrati sulla ricerca applicata, allo scopo di ottimizzarne il valore economico. Sebbene la tradizionale distinzione tra ricerca di base e applicata tenderà sempre più ad assottigliarsi, gli investimenti pubblici sulla ricerca di base riguarderanno soprattutto le strutture universitarie. Con il passare degli anni quindi, i fondi di ricerca nazionali ed Europei verranno:

- maggiormente orientati verso la ricerca applicata (farmacovigilanza e/o la ricerca clinica in genere), più pagante dal punto di vista politico;
- indirizzati sempre più a temi specifici (ad esempio: staminali, ricerca clinica su farmaci, farmacovigilanza etc.).

GLI ASSETTI FINANZIARI DELLA RICERCA

Accelerazione competitiva

In Italia, nei prossimi anni, le risorse finanziarie disponibili, oltre che inferiori rispetto al precedente decennio, saranno soggette ad un'allocazione assai più competitiva. Il sistema di finanziamento privato ai laboratori accademici, ad esempio, fino ad oggi in parte caratterizzato anche da finalità relazionali e reputazionali, diverrà esclusivamente basato sulle opportunità di ricerca collegate al processo di scoperta e di sviluppo di nuove tecnologie (identificazione di target, scoperta principi attivi, generazione di nuove ipotesi di ricerca o di utilizzo dei farmaci).

La tendenza, a livello europeo, ad etichettare parte dei fondi su argomenti prestabiliti favorirà la programmazione, senza danneggiare la potenzialità innovativa della ricerca.

Gli attriti dell'indecisionismo

In Italia, viceversa, ancora nei prossimi anni, rimarranno irrealizzate alcune importanti innovazioni nelle politiche pubbliche di finanziamento della ricerca:

- non si arriverà a prevedere l'assegnazione personale dei finanziamenti (i ricercatori, quindi, continueranno a perdere i fondi laddove cambino struttura);

- non si adotteranno criteri di valutazione del merito e di trasparenza nell'assegnazione dei fondi per la ricerca.

L'assenza di una Agenzia nazionale della ricerca scientifica (sul modello del NIH), dove possano confluire i fondi disponibili, resterà inoltre causa di dispersione, inefficienza e scarsa trasparenza dei sistemi di allocazione delle (scarse) risorse.

In aggiunta a ciò, la sempre maggiore "precarietà" dell'accesso a fondi per la ricerca biomedica contribuirà ad inserire elementi di distorsione in alcuni ambiti di ricerca, provocando un ulteriore abbassamento del livello della qualità tecnica e del valore dei risultati sperimentali nel loro insieme.

L'investimento mission oriented

Si rafforzeranno i nuovi modelli di investimento e di nuovi finanziatori – le fondazioni bancarie, *in primis*, e molte associazioni non profit – modificando sensibilmente gli scenari del finanziamento della ricerca: mentre il finanziamento pubblico alla ricerca ha infatti privilegiato storicamente una distribuzione omogenea, le iniziative mirate – quali per esempio i progetti finanziati da Telethon – basate sulla selezione di progetti d'eccellenza secondo un rigido schema di *peer review*, permetteranno di ottenere risultati di qualità mondiale anche con fondi limitati.

La promozione di programmi di ricerca "*mission*

oriented", concentrati nelle aree in cui la ricerca italiana può vantare un vantaggio competitivo rispetto ai partner europei, non sarà sufficiente a migliorare la qualità complessiva degli investimenti nel nostro Paese.

Negli anni a venire il rischio finanziario sarà progressivamente trasferito (o perlomeno condiviso) dai gruppi internazionali ai centri di ricerca nazionali appartenenti ai network esterni di ricerca (dal finanziamento che precede la ricerca al contratto di collaborazione che segue la scoperta). Ciò comporterà, per i gruppi di ricerca italiani:

- una maggiore dipendenza dai finanziamenti internazionali, profit e non profit;
- la necessità di accesso a finanziamenti iniziali, in grado di consentire l'attività preliminare di ricerca (utile poi a generare l'interesse necessario a garantire sostegno per l'ulteriore attività).

Avventure prudenti

La ricerca biomedica svolta da privati sarà sempre più dipendente da modelli finanziari (quali il *venture capital*) diversi da quelli tradizionali. Questi ultimi, infatti, diminuiranno di intensità, soprattutto in Italia, mentre si moltiplicherà la nascita di piccole imprese che, grazie a tecnologie e competenze forti, riusciranno a costruire piattaforme di ricerca importanti sulle quali catalizzare apporti finanziari privati. Il valore creato in questa maniera sarà concretizzato

prevalentemente con:

- l'andata in borsa;
- l'acquisizione da parte della grande impresa farmaceutica.

Solo in casi marginali la piccola impresa riuscirà ad arrivare fino alla commercializzazione del prodotto: saranno sempre meno le realtà *biotech* che si trasformeranno anche in aziende farmaceutiche.

Va però tenuto presente che il modello del *venture capital* potrà rilanciarsi solo nel medio termine, perché nel breve, fra gli effetti della crisi, vi sarà proprio il venir meno del *venture capital* che nel recente passato ha sostenuto le piccole società di ricerca sulla biotecnologie.

La volatilità degli indirizzi politici nel campo della ricerca (variabili al cambiare delle maggioranze politiche), inoltre, genererà scarsa fiducia da parte dei *venture capitalist* internazionali nel sistema Italia e di conseguenza, diffidenza nell'indirizzare gli investimenti privati nella ricerca italiana.

Costi di ricerca e costi di sopravvivenza

Sempre più, negli anni a venire, la ricerca biomedica comporterà per l'industria farmaceutica l'investimento di crescenti quantità di risorse, a parità di output.

La crisi economica, inoltre, spingerà la ricerca al recupero di procedure e prodotti semplificati ed a minor costo (analogamente a quanto sta avvenendo

nel settore dell'auto ove il basso consumo prevale sulle altre caratteristiche di produzione).

Infine, non va sottovalutato che l'oggettiva necessità finanziaria di molte istituzioni di ricerca quali Università, Istituti pubblici, Istituti privati, in carenza di risorse strutturali di sostentamento, indirizzerà verso la sopravvivenza organizzativa significative quote dei fondi destinati alla ricerca.

Il tempo è denaro

Il costo dei *best clinical trial* diventerà sempre meno sostenibile, in quanto per le valutazioni di efficacia di fase III occorreranno sempre più:

- maggiori arruolamenti;
- tempi sempre più lunghi;
- difficoltà etiche e gestionali.

Ciò scoraggerà decisamente gli investitori a causa dell'elevato rischio di non ritorno dell'investimento o di ottenere i risultati su un farmaco solo quando quest'ultimo è ormai superato.

L'aumento della capacità predittiva della ricerca preclinica, peraltro, consentirà di migliorare l'efficienza complessiva della messa a punto di un farmaco, riducendo i costi.

La diminuzione dei finanziamenti a sostegno dei grandi gruppi di ricerca, in sintesi, renderà indispensabile una programmazione lunga e precisa degli obiettivi e dei possibili prodotti di ciascuna linea.

3. L'EVOLUZIONE DELLE CONDIZIONI TECNICHE E ORGANIZZATIVE

LE CONDIZIONI TECNICHE

Potenza tecnica, fulcro informativo, resistenza economica

Nei prossimi sei anni, molte innovazioni tecnologiche della ricerca, oggi disponibili attualmente solo per reti di utenti relativamente limitate, diventeranno generalizzate ed accessibili ad un grande numero di ricercatori. Va però tenuto presente che, con l'eccezione di alcuni centri, mancherà in Italia una condizione finanziaria tale da permettere un'adeguata innovazione negli strumenti tecnologici. L'evoluzione delle condizioni tecniche della ricerca biomedica, quindi, verrà rallentata dalla scarsa disponibilità finanziaria, con effetti negativi:

- sia in termini di risorse per strumenti e tecnologie;
- sia per la formazione del personale coinvolto nella ricerca.

Nel caso delle università, in particolare, la progressiva diminuzione delle risorse statali porterà ad un ulteriore peggioramento delle condizioni tecniche in cui si svolgerà la ricerca. Il problema del limitato investimento nella ricerca, peraltro, riguarderà nel prossimo futuro anche il settore privato.

Per reagire alla scarsità di risorse verrà dedicato meno spazio alla ricerca di tipo confermativo o ripetitivo, soprattutto da parte di gruppi di dimensioni inferiori ad una massa critica (in funzione sia del

numero di ricercatori, sia delle osservazioni da eseguire). Ad esempio, si ridurrà la ripetizione di ricerche farmacologiche di fase II su piccoli campioni (che avranno un carattere propagandistico piuttosto che scientifico).

Il modello “one man band”

Si svilupperanno sempre più i sistemi di comunicazione informatica che permetteranno un accesso molto più ampio e rapido a metodologie, esperienze e conoscenze scientifiche. Oltre alle banche dati formali (*medline*, banche genomiche, etc.) si rafforzeranno le reti informali di contatti non solo tra istituzioni, ma anche tra singoli individui (blog, chat, reti di lavoro comune). Una singola ricerca, in tal modo, potrà essere tranquillamente portata avanti da un network di ricercatori in laboratori indipendenti anche tra loro molto distanti.

Il fatto che un singolo ricercatore, anche se solo in un laboratorio, potrà formare un gruppo di lavoro con colleghi di altri laboratori connessi via rete renderà possibile una notevole ottimizzazione in termini di risorse umane, di investimenti in attrezzature, di risparmio di materiale di consumo. Al tempo stesso, con questo modo di organizzare gli scambi di conoscenze, sorgeranno problemi di proprietà intellettuale e di interazione istituzionale.

Esplosione informativa

Nei prossimi sei anni vi sarà un progressivo sviluppo e validazione dei sistemi informativi, quali:

- database sanitari istituiti a scopo amministrativo per finalità di ricerca biomedica retrospettiva;
- biobanche genetiche;
- osservazioni cliniche sistematiche di pazienti con specifiche patologie.

I sistemi informativi più evoluti verranno valorizzati attraverso l'utilizzo:

- nella ricerca terziaria (verifica dell'impatto sugli esiti clinici e sanitari delle decisioni prese sulla base dei risultati della ricerca primaria e secondaria);
- nello sviluppo di test farmacogenetici attraverso studi di associazione fenotipo-genotipo.

La quantità enorme di dati che i nuovi modelli informatici metteranno a disposizione relativamente ai geni, alle proteine, ai metaboliti e alla possibilità di modularli, consentirà di realizzare una quantità di interventi diagnostici e terapeutici che erano del tutto impensabili fino a poco tempo fa.

Fra l'altro, questi mutamenti informativi permetteranno di superare il tradizionale approccio riduzionista di tutte le scienze chimiche e biologiche.

LE METODOLOGIE DI RICERCA

Meno animali, più terminali

L'Italia, fortemente inserita in un sistema di ricerca privo di veri confini, risentirà in maniera notevole delle linee di tendenza di ciò che avverrà nel mondo e in Europa. Uno di questi elementi sarà la maggior sensibilità sociale per l'utilizzo degli animali negli esperimenti, che ridurrà la propensione a ricorrere a tali protocolli.

Verrà realizzata una quota di ricerca in vitro assai più ampia di quella che si sperimenta oggi, con una parallela diminuzione:

- della quota di ricerca che utilizza animali;
- degli esperimenti in vivo.

Si arriverà così a utilizzare questi modelli di sperimentazione solo quando esisteranno basi ben più certe delle attuali.

L'utilizzo sempre minore di animali da laboratorio si accompagnerà ad un sempre più forte uso della bioinformatica: si inizierà la sperimentazione clinica quando si disporrà di modelli predittivi più raffinati e quindi di probabilità molto più elevate di quelle che si hanno oggi al momento di "andare in clinica".

Sarà ridotto il tempo materiale passato al banco di laboratorio rispetto a quello passato al computer: molte attività di ricerca potranno addirittura fare a

meno di provette ed apparecchi anche in settori di biochimica e biomedicina, basandosi quasi esclusivamente sulla collezione, analisi ed interpretazione di dati disponibili in rete.

Il sempre più massiccio ricorso alla bioinformatica permetterà inoltre di:

- velocizzare ulteriormente i processi di ricerca;
- diminuire gradatamente i costi.

Nel loro complesso, comunque, queste tendenze si manifesteranno solo nel medio termine (dopo i prossimi 1-2 anni).

Sicurezza ed efficienza

Visto che, come detto, i protocolli della ricerca clinica si faranno sempre più severi e sempre più onerosi, il rischio del fallimento diventerà sempre meno sopportabile. L'evoluzione, dunque sarà guidata dal fattore tecnologico, ma al tempo stesso da una prepotente esigenza di efficienza.

Diventerà imperativa la ricerca di metodi alternativi, poiché il modello del *double blind randomized placebo controller clinical trial*, ormai antico, sarà superato. Si punterà dunque su *trial* multicentrici delocalizzati, che avranno finanziamenti da fonti diverse, ma con un unico protocollo.

Le attività regolatorie sempre più stringenti sull'evidenza scientifica e sulla sicurezza dei prodotti, inoltre, accentueranno la necessità di una program-

mazione oculata delle risorse da impiegare, con il risultato di:

- aumentare l'organizzazione di protocolli di ricerca multicentrici;
- una riduzione evidente dei finanziamenti a linee di ricerca "open", frutto di un lavoro guidato dalle linee di pensiero di singoli ricercatori.

Sul piano dei protocolli di ricerca, in campo farmacologico non si invertirà la tendenza che vede la ricerca del nostro Paese concentrata sulla Fase II e soprattutto sulla Fase III, con una scarsa presenza negli studi più innovativi di Fase I, in buona parte definiti negli Stati Uniti e in alcuni centri d'eccellenza europei.

Più bersagli, meno costi

Nei prossimi anni vi sarà un rapido miglioramento delle tecnologie in campo genomico, con una rapida riduzione di tempi e costi per il sequenziamento di interi genomi. Ciò:

- favorirà l'indagine genomica e proteomica;
- faciliterà la diagnosi di malattie genetiche;
- spingerà la ricerca di base del settore.

La tecnologia dell'*array* (con RNA, miRNA, DNA, proteine) diventerà in tutto il mondo strumento fondamentale nella ricerca di base e applicata, incluse le metodologie diagnostiche e terapeutiche.

Aumenteranno quindi i protocolli con aspetti di

farmacogenetica e farmacogenomica. In questi ambiti, tuttavia, l'Italia sconterà – rispetto ad altri paesi, anche europei – un ritardo dovuto alla scarsa attenzione dell'autorità pubblica per questi settori di ricerca.

Cambierà la struttura dei protocolli, che diventeranno sempre più mirati in funzione dell'aumento dei bersagli biologici, consentendo una minor numerosità dei pazienti arruolati e quindi minori costi.

Tecnologie nane, giganteschi vantaggi

La nanotecnologia verrà sempre più utilizzata nell'industria farmaceutica:

- per i biomateriali;
- per i trattamenti dei tumori e dell'Alzheimer;
- ancora di più nella diagnostica.

Lo sviluppo della nanotecnologia:

- consentirà di diffondere l'utilizzo di sistemi di sensori per scoprire gli agenti patogeni;
- produrrà consistenti innovazioni dell'ambito del *drug delivery*.

Il paziente remoto

Nei prossimi anni in Italia si diffonderà l'uso estensivo/esclusivo di sistemi di gestione remota dei dati clinici raccolti nei centri di sperimentazione cli-

nica basata su web. Tale sistema informativo rappresenterà un ulteriore criterio di selezione dei paesi e dei centri partecipanti ai programmi di sviluppo clinico dei farmaci.

Negli anni a venire saranno inoltre adottati ed incrementati i sistemi di monitoraggio remoto delle funzioni fisio-patologiche dei soggetti partecipanti agli studi clinici.

I MODELLI ORGANIZZATIVI

Invecchiati e ingessati

Nel confronto internazionale, l'Italia continuerà ad avere una serie di limiti strutturali.

Innanzitutto, la disponibilità di un numero di ricercatori non solo notevolmente inferiore agli altri grandi paesi europei, come Francia e Germania, ma inferiore persino rispetto alla Spagna.

In Italia sarà difficile realizzare un'evoluzione organizzativa adeguata per far fronte alla trasformazione delle tecnologie e delle metodiche di ricerca, perché l'università continuerà ad essere arroccata, con poca comunicazione, poca possibilità di scambiare idee. La medicina translazionale, ad esempio, comporterà una serie di linguaggi comuni (fra la fase preclinica e quella clinica), un'aggregazione di più culture, che risulteranno difficili da costruire.

Gran parte della ricerca biomedica di base, svolta all'interno del sistema universitario risentirà del carattere "ingessato" di tale sistema, in relazione:

- sia al reclutamento dei ricercatori e al loro sviluppo di carriera;
- sia alla scarsa sinergia tra università e impresa, che ostacolerà gli esiti applicativi della ricerca di base (ad esempio, con la questione della proprietà intellettuale).

Il sistema della ricerca italiano resterà dunque debole e caratterizzato da:

- un elevato indice di invecchiamento dei ricercatori;
- la tendenza ad avere scarse interazioni con la comunità internazionale.

Un privato snello

Negli anni a venire le strutture multinazionali operanti in Italia verranno progressivamente ridotte nelle loro dimensioni.

Proseguirà infatti la crisi delle organizzazioni di ricerca biotecnologica in Italia: entreranno progressivamente in crisi i grandi laboratori privati, si verificherà la chiusura di alcuni dei centri più importanti e si punterà sempre più su piccole strutture interdisciplinari.

In futuro, quindi, si eviterà la creazione di grandi strutture/concentrazioni di ricerca, poiché queste strutture si dimostreranno incapaci di porsi come punti di riferimento e di coordinamento per piccole strutture periferiche, che continueranno ad essere capaci di ottima produzione scientifica, seppur con meno risorse (numero ricercatori e fondi disponibili).

La dimensione medio-piccola delle strutture di ricerca resterà priva di variazioni di rilievo, ma con una riduzione sistematica del personale. Le singole strutture tenderanno a specializzarsi e ad integrarsi sempre di più in network di dimensioni europee. Ciò si accompagnerà alla stipula di accordi con le grandi

compagnie private, soprattutto per la gestione del passaggio alla sperimentazione clinica. Queste tendenze verranno favorite anche dalle esigenze di accesso ai finanziamenti europei dei programmi-quadro.

Si accentuerà perciò la tendenza già iniziata verso il *networking*, cioè verso una raffinata capacità di mettere in rete le eccellenze (anche con dimensioni assai polverizzate) sui diversi aspetti della ricerca che porta allo sviluppo di un farmaco.

Un pubblico di taglia forte

Nel prossimo futuro aumenterà la difficoltà da parte delle piccole strutture, come i laboratori universitari, ad accedere ad adeguati fondi per l'attività di ricerca.

Prevarrà la tendenza a concentrare varie competenze in grosse strutture di ricerca, con numerosi ricercatori e con la possibilità di un'interazione diretta tra la ricerca di base e la ricerca clinica (come nel caso degli Irccs – Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico).

Le strutture più ampie che si costituiranno, però, presenteranno livelli di funzionalità e produzione scientifica assai disomogenei (in misura, va sottolineato, abbastanza slegata dal livello di investimento di fondi). In tal senso, avrà effetti negativi la scelta del Ministero della Sanità di rendere disponibili fondi di ricerca esclusivamente agli Irccs.

Piccoli ma integrati

Nei prossimi anni si osserverà un incremento del lavoro coordinato tra équipes di diverse discipline e di diversi centri di ricerca, favorito anche dalla maggiore capacità di competere sul fronte di fondi comunitari e finanziamenti privati da parte di strutture articolate e/o coordinate.

L'evoluzione del nuovo modello a rete della R&D delle multinazionali farmaceutiche determinerà il progressivo ridimensionamento dei grandi centri di R&D, consentendo invece lo sviluppo di piccole unità di ricerca specializzate in specifiche tecnologie/aree di competenza e orientando lo sviluppo di analoghe unità, esterne all'impresa e specializzate per tecnologia o terapia.

Contiguità territoriale

Nei prossimi sei anni il modello di sviluppo sul piano territoriale avrà al centro il concetto di *cluster*, poiché si valuterà che esso abbia dato, negli anni passati, buona prova di sé:

- sia nella forma dell'aggregazione territoriale spontanea (Usa o Gran Bretagna);
- sia come risultato di azioni di politica industriale mirata (Scandinavia, Francia, Germania).

In Italia i due esempi più importanti di *cluster*, in cui si addenseranno le aree di ricerca con maggiore

vantaggio competitivo nel panorama internazionale, resteranno:

- la zona del Milanese;
- la Toscana.

L'importanza della filiera corta

L'aggregazione territoriale favorirà l'emergere di strutture di servizio integrate (e molto costose) a sostegno della ricerca:

- sia in relazione al *technology foresight* (che permetterà di identificare le aree col più alto potenziale di sviluppo in termini di benefici sociali ed economici);
- sia e soprattutto in relazione al *technology transfer*.

Quest'ultimo resterà l'aspetto più penalizzante per la ricerca italiana (si vedano i dati dei brevetti italiani rispetto ai concorrenti europei).

La sfida della complessità professionale

Mentre in passato i ricercatori erano sostanzialmente "soli" nei propri laboratori, in futuro sarà sempre più indispensabile mettere insieme informazioni ed esperienze in una grande varietà di campi: la biologia strutturale, la biologia molecolare, la genomica, la proteomica, la bioinformatica. Si verificherà quindi una trasformazione di paradigmi e di cultura

in questo campo di ricerca.

Aumenterà la necessità di costituire équipes interdisciplinari che miscelino competenze impossibili da reperire tutte nel singolo (come la combinazione di biochimica e biofisica, tra epidemiologia e statistica, tra scienze ambientali e scienza biomedica, tra medicina e bioinformatica), ma che sarà possibile utilizzare in un network. Il singolo specialista di settore da solo avrà sempre meno probabilità di raggiungere risultati significativi e competitivi nell'ambito internazionale.

Nei prossimi anni verrà quindi sempre più favorita la costituzione di gruppi interdisciplinari, nel tentativo di ottimizzare le osservazioni scientifiche dei singoli specialisti:

- cambierà il modo di lavorare, nel senso di dividere il lavoro tra diversi ricercatori specificamente esperti di particolari settori, tecniche e metodologie;
- verrà richiesto un preciso coordinamento fra diverse équipes, che risulterà dall'efficacia ed agilità dei più moderni sistemi di comunicazione;
- le grosse istituzioni di ricerca, dove la concentrazione dei ricercatori faciliterà l'interazione interdisciplinare, si troveranno avvantaggiate.

Da interdisciplinari a transdisciplinari

Nel periodo considerato, l'università italiana non sarà capace di attrezzarsi per fornire ai giovani ricercatori un'esperienza adeguata alle nuove condizioni tecniche della ricerca, attraverso dei curricula transdisciplinari, che saranno complementari a tutte le nuove tecnologie. Resterà inoltre modesta la capacità di richiamare giovani talenti dall'estero.

L'interdisciplinarietà rappresenterà un limite persistente dell'organizzazione della ricerca biomedica in Italia.

Il passaggio dall'interdisciplinarietà (vari gruppi che collaborano mentre ognuno mantiene il proprio linguaggio) alla transdisciplinarietà (ognuno capisce il linguaggio dell'altro e riesce ad avvantaggiarsene) avverrà in Italia solo "a macchia di leopardo".

La rappresentazione dell'eccellenza

Poiché la scelta di coinvolgimento dei nodi del network avverrà in base a criteri di eccellenza, diverrà via via più raffinata anche la capacità di rappresentare la propria eccellenza (sia attraverso il sistema tradizionale delle pubblicazioni, sia con la presenza nei momenti nei quali l'industria si conosce e interagisce con se stessa). Le attività di *bio partnering* diverranno sempre più critiche per le imprese, rendendo essenziale la presenza nei momenti – due-tre-

quattro l'anno – nei quali l'industria mondiale si confronterà con le opportunità di collaborazione.

La presenza in Italia di una comunità scientifica di alta qualità e ben legata al circuito internazionale non sarà sufficiente a consentire nel prossimo futuro una crescita rilevante delle pubblicazioni italiane su riviste internazionali.

La comunità scientifica italiana continuerà a pubblicare (molto) su riviste internazionali ma con livello qualitativo medio inferiore a quello di altri paesi.

La popolarizzazione della scienza

Alcuni ricercatori e alcune grandi istituzioni punteranno maggiormente ad utilizzare, oltre alle riviste scientifiche, sistemi più “popolari” di comunicazione scientifica, come quotidiani, televisioni e conferenze stampa. Questo tipo di comunicazione comporterà problemi di tipo etico, poiché porterà ad una distorsione della realtà, facendo sembrare alcune scoperte più importanti del reale ed illudendo i cittadini, magari pazienti che soffrono di importanti patologie.

La comunicazione scientifica, inoltre, diventerà protagonista a priori della linea di ricerca fin dalla prima fase di programmazione dell'attività scientifica: ben prima, dunque, di avere un risultato da comunicare.

La comunità della ricerca biomedica continuerà a

migliorare apprezzabilmente la propria capacità di interfaccia con la stampa, tramite gli uffici esterni di pubbliche relazioni.

Un segreto dai piedi d'argilla

Negli anni a venire il segreto industriale continuerà ad essere custodito come in passato. Nonostante la prosecuzione del dibattito pubblico sull'importanza di costruire forme più collaborative di gestione della proprietà intellettuale, soprattutto per le realtà più piccole, essa rappresenterà il nocciolo duro della propria ragione d'esistenza. Il tema della proprietà intellettuale risulterà sempre più critico e si avrà un numero crescente di studi legali che gireranno attorno alle imprese (e quindi costi maggiori per la gestione di questa problematica).

La lotta per preservare intatto il segreto industriale e la proprietà intellettuale, tuttavia, diventerà sempre più un gigante dai piedi di argilla. A ciò contribuiranno diversi fattori:

- le amplissime reti di comunicazione virtuale ufficiali e non;
- l'impressionante evoluzione delle capacità tecniche di entrare in network anche protetti (e quindi la comunicazione tra reti indipendente dalla volontà dei gestori delle stesse);
- la fragilità della protezione giuridica dei singoli Stati e degli accordi di protezione internazionale.

Questi elementi dimostreranno un grandissimo potenziale specialmente nei nuovi paesi ad alta evoluzione tecnologica (esempio: India, Cina, paesi dell'est, ecc.).

La gestione di un gruppo di ricerca chiuso in se stesso, che possa tenere “in un cassetto” la proprietà intellettuale sarà qualcosa che si potranno consentire solo pochi attori al mondo: tutti gli altri avranno bisogno di utilizzare la proprietà intellettuale, costruita sul proprio *know-how*, per poterla rendere negoziabile al fine di stipulare accordi per costruire nuovo valore.

4. LE PROSPETTIVE DELLA RICERCA: SFIDE E RISULTATI

I FILONI DI RICERCA “MATURI”

Confini mobili

Nei prossimi sei anni la ricerca in biomedicina subirà forti innovazioni, che potranno ridisegnare rapidamente i confini fra filoni “maturi” e filoni di “frontiera”, causando improvvise svolte in senso positivo.

Un problema della ricerca biomedica nel prossimo futuro risiederà nella tendenza a pensare sempre in termini di risultati applicativi, affrontando troppo presto i temi dell’applicazione e della ricerca clinica, senza approfondire gli studi sui meccanismi responsabili delle patologie e sugli effettivi meccanismi d’azione dei farmaci a breve e a lungo termine. In Italia, tuttavia, questo atteggiamento, in termini di destinazione delle risorse e quindi di definizione dei filoni di frontiera, rimarrà sostanzialmente invariato.

Fra nicchie e eccellenze

Negli anni a venire prevarranno nella ricerca biomedica alcuni filoni di nicchia, stimolati dall’attenzione sociale per le patologie su cui tali nicchie sono focalizzate. A più lungo termine, comunque, si tornerà a fare ricerca sui “grandi numeri” (p.es. sulle malattie cardiovascolari), che presenteranno ancora molte esigenze di salute irrisolte.

In termini generali, i filoni di ricerca suscettibili di produrre risultati disponibili nella pratica clinica entro i prossimi sei anni saranno quelli nei quali attualmente la ricerca italiana vanta alcuni centri di riconosciuta eccellenza:

- le malattie neurodegenerative;
- la terapia del dolore;
- le malattie oncologiche (in particolare l'emo-oncologia);
- le malattie cardiovascolari.

L'ubriacatura genomica

Sul fronte diagnostico nei prossimi anni, la ricerca italiana conseguirà ragionevoli progressi soprattutto nel perfezionamento di strumenti già disponibili, mentre sarà carente nella messa a punto di nuove tecniche.

La ricerca biomedica sarà orientata verso lo sviluppo e l'ingresso nel mercato di un numero sempre maggiore di nuovi test genetici predittivi di risposta al farmaco (biomarcatori genetici). Ciò verrà favorito dalla continua ricerca farmacologica di associazioni tra risposta al farmaco e genotipi.

Il farmaco taylor-made

Nei prossimi anni si concretizzerà lo sviluppo dei test genetici di suscettibilità alle malattie comuni, favorito da vari elementi:

- l'evoluzione della ricerca biomedica (nuove associazioni fenotipo-genotipo);
- la maturazione delle condizioni regolatorie di sviluppo dei test (test di validazione prospettica della utilità clinica delle associazioni fenotipo-genotipo);
- l'evoluzione sanitaria verso il modello di medicina predittiva e personalizzata.

La bioinformatica consegnerà numerosi prodotti utilizzabili per chiarificare l'ubriacatura genomica attuale: si potrà verificare il peso eziologico dei geni correlati alle malattie e le possibili azioni correttive.

L'uso della diagnostica per immagini tenderà a crescere in misura rilevante. L'*imaging* continuerà a svilupparsi sempre più e molti strumenti oggi prototipali diventeranno disponibili (ad esempio l'*imaging* cellulare o molecolare e l'*imaging* dinamico).

Ondate antivirali

Nel campo delle biotecnologie mediche, i risultati di esperimenti in corso, o che saranno condotti nel prossimo futuro, porteranno risultati positivi:

- nella terapia genica;
- nel campo delle staminali.

Saranno però progressi occasionali e limitati a casi specifici, anziché un raggiungimento pieno della maturità nel settore.

Nei prossimi anni assisteremo soprattutto all'arrivo sul mercato di:

- nuovi antibatterici e antivirali, contro il ritorno di alcune patologie infettive, precedentemente debellate;
- numerosi nuovi biomarcatori, in grado di identificare in maniera tempestiva la risposta del singolo paziente al singolo farmaco;
- nuovi presidi terapeutici preventivi per patologie non ancora controllate in maniera preventiva (come ad esempio il *papilloma virus* o l'*helicobacter*).

Una mira più accurata

Uno dei temi centrali della ricerca sarà il modo di migliorare l'efficienza del *drug delivery*. L'utilizzo delle nuove conoscenze sul genoma per condurre l'analisi funzionale dei bersagli dei farmaci implicherà lo sviluppo di discipline che in Italia saranno ancora molto arretrate.

I primi nano-Anticorpi Monoclonali (NanoMab), oggi una delle aree di maggior sviluppo tecnologico, intese come seconda generazione Mab, saranno introdotti in commercio prima del 2015. Essi supereranno alcuni dei limiti degli attuali Mab, consentendo:

- una miglior flessibilità di somministrazione (per via inalatoria o orale);
- la possibilità di superamento delle barriere, in particolare ematoencefaliche e pertanto di poter essere impiegati anche per malattie del sistema nervoso centrale.

La terapia genica con vettore virale, ripresa dopo l'interruzione degli anni scorsi, non potrà vedere le prime conclusioni dello sviluppo clinico nel breve termine, per cui non vi saranno autorizzazioni all'ingresso nel mercato prima del 2013.

I precursori di una rivoluzione

Nei prossimi anni vi saranno sensibili miglioramenti nell'ingegneria dei tessuti (avviati già nel 2008 con il primo trapianto di trachea ottenuto con staminali prelevate al paziente), grazie:

- ai risultati della ricerca sui materiali;
- a tecniche che consentiranno la crescita di tessuti biologici su supporti di sintesi.

L'ingegneria tissutale, la messa a punto di organi e di tessuti biologici nuovi rappresenterà – nel suo insieme – un filone di ricerca incapace di dare grandi risultati nel periodo considerato (a parte qualcosa nell'ambito della cartilagine e del tessuto osseo), ma che consentirà nel lungo termine l'arrivo sul mercato di nuovi prodotti che fra 10-15 anni rivoluzioneranno la farmaceutica.

Soluzione rapide, conoscenze lente

Nel periodo considerato, un filone di ricerca maturo sarà quello delle malattie neurologiche e neurodegenerative, nel quale si renderanno disponibili nuovi farmaci di interesse neurofarmacologico. Tuttavia la loro possibile efficacia resterà un punto da verificare, poiché l'ambito delle conoscenze di base – cioè le conoscenze sui meccanismi molecolari responsabili delle patologie – sarà ancora relativamente poco sviluppato.

Nei prossimi anni arriveranno soprattutto risultati sul versante della lotta ai tumori, grazie agli investimenti realizzati negli anni passati (stimolati dall'opinione pubblica e dalla politica). Si avranno invece meno risultati sulle malattie di base, per le quali, verso la fine del periodo considerato, si sentirà la mancanza di nuovi farmaci (sarà il caso, ad esempio, delle malattie cardiovascolari).

Lo sviluppo dei primi vaccini terapeutici per alcune neoplasie (melanoma, carcinoma polmonare non a piccole cellule) sarà favorito dalla capacità di identificare ed ottenere, attraverso tecniche di ingegneria genetica, antigeni appropriati e dallo sviluppo di immunopotenziatori in grado di evocare risposte anticorpali che risulterebbero del tutto insufficienti in condizioni fisiologiche. Va però tenuto presente che i vaccini per le malattie neoplastiche non saranno disponibili prima del 2015.

Nuove minacce, nuove risposte

In campo farmacologico vi saranno progressi relativamente a nuove terapie antibiotiche dedicate a combattere la resistenza ai farmaci da parte delle popolazioni batteriche.

Il prossimo quinquennio raccoglierà concretamente i frutti dei recenti avanzamenti di ricerca con le biotecnologie: il farmaco biologico ed il vaccino saranno disponibili sempre più sul mercato non soltanto come nuove entità, ma anche come nuove formulazioni o combinazioni:

- vaccini virali o batterici multivalenti (meningite A, B, C, W – morbillo, rosolia, parotite, varicella);
- ma anche biofarmaci contro patologie croniche.

Si giungerà inoltre a un ulteriore perfezionamento delle terapie antiretrovirali per la lotta all'Hiv-Aids.

Grazie all'attuale sviluppo delle conoscenze dei meccanismi della risposta immunitaria ed infiammatoria, uno degli ambiti di maggiore sviluppo sarà, nei prossimi sei anni, proprio quello delle malattie infiammatorie/autoimmunitarie.

Invecchiare piano, invecchiare bene

Si renderanno disponibili nei prossimi anni farmaci per:

- il diabete;
- la memoria.

Continueranno inoltre il loro intenso sviluppo:

- le medicine che alleviano il dolore;
- le *pleasure drug*.

Il filone di studi sulla sicurezza consegnerà numerosi nuovi prodotti che consentiranno di ridurre:

- gli effetti collaterali;
- la iatrogenesi.

I FILONI DI “FRONTIERA”

In termini generali, i filoni di frontiera nei prossimi anni saranno quelli legati:

- alla genomica;
- alla proteomica;
- alla terapia genica;
- alla terapia cellulare e in particolare all'uso delle cellule staminali a tutti i livelli.

Il nuovo orizzonte della terapia

Nel periodo 2009-2015 il filone di ricerca “di frontiera” più promettente, e quindi più capace di raccogliere attenzione e finanziamenti, sarà quello della ricerca sulle cellule staminali.

Il settore della ricerca farmaceutica sulle cellule staminali rappresenterà la successiva evoluzione terapeutica quando i farmaci biologici avranno esaurito il loro potenziale; sarà quindi in grado di attrarre una quota considerevole degli investimenti globali di ricerca.

Sebbene nel breve periodo mancherà ancora la piena maturità del settore, si avranno già entro il 2015 le prime applicazioni della ricerca.

Entro i prossimi sei anni avremo i primi *trial* clinici con cellule staminali (anche se su piccole coorti di pazienti e quindi ancora indisponibili al grande pubblico).

Competizione scientifica e sentire sociale

Nei prossimi anni la ricerca sulle cellule staminali sarà serrata e competitiva:

- sia sulle staminali embrionali;
- sia sulle staminali adulte;
- sia sulle IPS, le cellule staminali pluripotenti indotte.

La ricerca sulle cellule staminali come strumento di terapia comprenderà diversi aspetti, quali:

- principi attivi (piccole molecole chimiche o proteine) in grado di modificare il comportamento e la differenziazione cellulare;
- cellule staminali adulte che non si integrano nei tessuti;
- cellule staminali embrionali che si differenziano in cellule target e si integrano nel tessuto.

La disponibilità di *induced Pluripotent Stem* (iPS) *cell* e l'approfondimento delle caratteristiche delle sostanze in grado di orientare la differenziazione cellulare orienteranno dal 2009 una parte della ricerca farmaceutica verso la ricerca di cellule staminali come strumento di terapia piuttosto che *tool* di ricerca. Ciò verrà favorito anche da:

- l'evoluzione del sentire sociale nei confronti della ricerca sulle cellule staminali, in particolare negli USA;
- la maturazione delle condizioni regolatorie per lo sviluppo della terapia cellulare.

Il proiettile magico

La farmaco-genomica limiterà la scala in cui i farmaci verranno prescritti alla popolazione. Nei prossimi anni, tuttavia, rappresenterà ancora un'area di frontiera.

Un'area di frontiera della biomedicina sarà anche l'*RNA interference* (RNAi), che creerà una nuova realtà terapeutica: proiettili magici che silenziano un gene.

I sistemi di diagnosi genetica personalizzata saranno la grande frontiera dei prossimi anni, che attirerà la maggior attenzione della ricerca. Su un termine più lungo del 2015 tali sistemi modificheranno radicalmente il modo di fare medicina.

Negli anni a venire sul fronte della ricerca di base continuerà a prevalere la ricerca sul genoma umano (che avrà la terapia genica sullo sfondo), con la caccia ai geni responsabili di patologie neurodegenerative, cancro, malattie autoimmuni, e alle loro interazioni. La complessità di alcune patologie, peraltro, implicherà approfondimenti che richiederanno un arco temporale superiore a quello considerato.

Con il ritmo delle generazioni

Un settore di crescente importanza sarà quello delle nanoscienze e nanotecnologie applicate alla medicina, che rivestiranno un grande interesse economico, oltre che scientifico. In tale ambito l'Europa

investirà molto nei prossimi anni. Ed anche l'Italia, vantando alcuni centri di eccellenza, vedrà una crescita degli investimenti.

Cominceranno ad avvicinarsi le prospettive:

- dell'uso estensivo di vettori nanotecnologici nella somministrazione di farmaci, che depositino il farmaco nei soli organi interessati dalla patologia;
- di una medicina personalizzata calibrata sul patrimonio genetico e le esigenze del singolo paziente.

Tuttavia, affinché queste prospettive possano svilupparsi pienamente, occorreranno ancora diversi decenni.

Spazzar via le scorie

Al di là dei filoni più importanti, il ventaglio delle sfide della ricerca biomedica sarà ampio. Proseguirà la ricerca di terapie alternative nella lotta al cancro, con l'attenzione puntata per esempio al contenimento o all'impedimento dell'angiogenesi tumorale.

I vaccini contro il cancro, nonostante il lento progresso del passato, continueranno ad essere una linea di ricerca su cui si punterà molto nel prossimo futuro.

Verrà ulteriormente intensificata la ricerca di un vaccino per l'Hiv-Aids, che però darà risultati solo a lungo termine, considerata anche la natura rapidamente mutagena del virus.

Un importante filone della proteomica sarà il

“*jackal remover*”, che punterà alla rimozione delle scorie che si accumulano all'interno delle cellule (una delle cause maggiori di senescenza).

Infine, verrà intensificata la ricerca in campo biotecnologico per lo sviluppo di animali geneticamente modificati in grado di produrre molecole di interesse farmacologico.

I FILONI “ORFANI”

La moltiplicazione degli orfani

Nel prossimo futuro il continuo approfondimento della medicina molecolare (rivelando situazioni più complesse e diversificate di quelle identificate in precedenza) porterà ad una riclassificazione di molte malattie (che oggi vengono diagnosticate e curate come fossero malattie singole ed omogenee, ma si dimostreranno in realtà gruppi di più patologie). Ciò consentirà una scelta selettiva dei sottogruppi di malati da trattare, o non, con specifici farmaci. La sottoclassificazione delle patologie creerà di fatto nuove patologie orfane (cioè con percentuali d'incidenza molto basse), stimolando progetti a lungo termine per rendere effettivamente curabili pazienti che oggi vengono trattati in modo inadeguato e quindi con risposte parziali alla terapia. Esempi di ciò saranno:

- alcune IBD: morbo di Chron, rettocolite ulcerativa, oppure l'artrite reumatoide etc.;
- molte forme tumorali (es. il carcinoma della prostata).

I filoni “orfani” di ricerca biomedica interesseranno soprattutto l'approfondimento a livello molecolare dei percorsi fisiopatologici di numerose malattie distanti da una appropriata soglia di “consapevolezza sociale”.

La rarità dell'attenzione

La qualificazione delle malattie “rare” e quindi “orfane” (perché poco appetibili alla ricerca sperimentale e clinica), peraltro, continuerà a variare nettamente da paese a paese.

La promozione della ricerca su patologie rare e orfane dipenderà in effetti dalla funzione di stimolo delle agevolazioni finanziarie e fiscali previste dalle normative europee e nazionali. Un impulso in questa direzione verrà dal progetto che coinvolge 17 paesi europei (“*European Project for Rare Diseases*”), coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Iss.

Ad occuparsi delle malattie “orfane” continueranno i fondi privati di *charity*, come Telethon. Pertanto, alcuni filoni definiti orfani, come quelli delle malattie rare, continueranno ad accumulare in Italia una proporzione molto consistente di risorse:

- del volontariato;
- del settore privato.

Le ricadute di queste ricerche appariranno piccole rispetto all'investimento a causa delle limitate dimensioni del loro campo d'applicazione.

Quando mancano i fondamentali

Temporaneamente orfani rimarranno nei prossimi anni i filoni della *primary care* (farmaci per cardiopatici, nuovi antibiotici, etc.).

Negli anni a venire la ricerca riguardante l'area delle malattie cardiovascolari (come ad esempio anti-colesteroli e antiipertensivi) avrà una minore rilevanza, rispetto al recente passato, poiché essa potrà portare solo piccoli vantaggi incrementali in settori ormai saturi. I sistemi sanitari nazionali, dunque, cominceranno a valutare negativamente la sostenibilità economica di tali innovazioni marginali.

In funzione della scarsa disponibilità di risorse e il limitato interesse economico delle case farmaceutiche, sarà trascurata nei prossimi anni la ricerca sui farmaci per le malattie infettive, ad eccezione del Hiv-Aids, nonostante l'incremento delle stesse causato dai flussi migratori.

Per ragioni legislative, nei prossimi anni resterà "orfana" la ricerca sulle cellule staminali embrionali e sulla clonazione terapeutica, ammessa solo in alcuni Paesi. Essa, dunque, resterà a lungo priva di risultati significativi dal punto di vista applicativo.

Nei prossimi anni, oltre alle malattie rare, vi saranno altri filoni orfani della ricerca biomedica italiana, consistenti e ad impatto universale, come:

- la tubercolosi;
- le malattie professionali;
- la salute mentale.

I poveri diventano un mercato

Alcune patologie tipiche dei paesi in via di sviluppo – finora rimaste "orfane" – diverranno più interessanti per la grandi imprese poiché consentiranno loro di penetrare in mercati fino ad oggi marginali ma che avranno nel prossimo futuro grandi possibilità di crescita. Ciò spingerà l'industria farmaceutica ad investire in maniera rilevante in tale direzione.

I filoni di ricerca biomedica orfani, peraltro vedranno anche un forte risveglio di interesse da parte dei ricercatori.

In conseguenza della evoluzione economica e sociale di questi anni, la ricerca farmaceutica si orienterà sempre più nei prossimi anni verso malattie – orfane di ricerca e di farmaci negli anni scorsi – per le quali i meccanismi patogenetici (soprattutto se immunologici) siano stati almeno in parte interpretati e per i quali sarà possibile testare le attuali tecnologie (Mab, vaccini, Nme).

Negli anni a venire si avranno quindi sempre più casi di malattie rare che cesseranno di essere orfane di farmaci (com'è accaduto recentemente con l'ipertensione polmonare primitiva).

**5. PUNTI DI FORZA E DI DEBOLEZZA
DELLA RICERCA BIOMEDICA
IN ITALIA**

Da qui al 2015, i principali punti di forza e di debolezza della ricerca biomedica in Italia saranno i seguenti:

Punti di forza	Punti di debolezza
<p>1) la presenza in Italia di una comunità scientifica di alta qualità e ben legata al circuito internazionale;</p> <p>2) la capacità dei ricercatori italiani;</p> <p>3) la competitività della ricerca biomedica italiana in relazione al rapporto qualità/costi;</p> <p>4) la maggior interazione tra enti pubblici di ricerca e industria farmaceutica.</p> <p>5) l'aumento dell'intervento delle fondazioni bancarie e di enti no-profit nel finanziamento della ricerca applicata;</p> <p>6) lo spostamento, in corso, da ricerca di media qualità a ricerca d'eccellenza;</p> <p>7) la costruzione, spesso spontanea, di network di giovani ricercatori tra di loro collegati anche se in spazi distanti.</p>	<p>1) la mancanza di grandi industrie farmaceutiche nazionali;</p> <p>2) la scarsità di risorse finanziarie destinate sia dal pubblico che dal privato;</p> <p>3) l'assenza di una Agenzia nazionale della ricerca (sul modello del NIH);</p> <p>4) le debolezze infrastrutturali e procedurali;</p> <p>5) la volatilità degli indirizzi politici nel campo della ricerca;</p> <p>6) la limitata cultura di investimento sulle idee.</p> <p>7) l'incapacità di selezionare ricercatori sulla base della loro capacità.</p>

NOTA SULL'INDAGINE

La metodologia

Lo scenario previsionale su “Il futuro della ricerca biomedica in Italia” è stato ottenuto attraverso una variante del metodo Delphi. Caratteristica peculiare del metodo è la consultazione, rigorosamente separata ed anonima, di un gruppo di esperti al fine di ricavare previsioni basate sulla convergenza delle opinioni circa il futuro dei problemi o fenomeni considerati. Per questo progetto è stata adottata una procedura di consultazione in due stadi di un gruppo interdisciplinare di otto esperti.

Le fasi della consultazione

Nella prima fase, ogni esperto ha prodotto in modo libero alcune previsioni relative ai singoli ambiti di indagine, a partire da domande aperte e sulla base delle proprie competenze scientifiche e professionali. Nella seconda fase, le previsioni di base sono state elaborate, tradotte in nuclei previsionali (*items*) e sottoposte al giudizio di tutti gli esperti. Ognuno di loro ha così avuto la possibilità di analizzare e valutare le opinioni degli altri, potendo eventualmente riconsiderare e modificare anche le proprie posizioni iniziali. Il costrutto previsionale ha potuto così utilizzare appieno le potenzialità di un vero e proprio “confronto di gruppo”, arricchito dai diversi punti di vista e dalle diverse competenze,

reso dialettico dai successivi stadi di interrogazione, nel rispetto della specificità di ciascun contributo.

L'indagine sul futuro della ricerca biomedica in Italia ha avuto inizio nel mese di marzo del 2009 e si è conclusa nel mese di maggio dello stesso anno.

Le dimensioni indagate

L'indagine previsionale *Il futuro della ricerca biomedica in Italia* ha focalizzato l'attenzione sulle seguenti dimensioni:

- le condizioni tecniche;
- i modelli organizzativi;
- le condizioni finanziarie;
- le tendenze epidemiologiche;
- i filoni "maturi";
- i filoni "di frontiera";
- i filoni "orfani";
- la bioetica;
- i punti di forza e di debolezza.

La composizione del panel

Per la composizione del panel, la seguente indagine si è avvalsa della collaborazione di un gruppo qualificato di esperti diversi tra loro per disciplina e per collocazione scientifico culturale. In considerazione dell'obiettivo generale dell'indagine – la costruzione

di uno scenario macro per i prossimi sei anni – si è preferito non privilegiare un solo punto di vista, bensì favorire un "dibattito interdisciplinare" sul futuro.

Il mosaico previsionale è stato così composto con l'apporto di esperti di provenienza, formazione e profilo professionale estremamente eterogeneo, allo scopo di ottenere una visione globale di quello che sarà il futuro della ricerca biomedica in Italia nei prossimi sei anni.

Gli otto esperti consultati sono stati: Marco Cattaneo, Claudio Cavazza, Donato Greco, Demetrio Neri, Roberto Pellicciari, Giuseppe Recchia, Carlo Riccardi, Leonardo Vingiani.

Di seguito sono riportate brevi note biografiche di ognuno di essi.

GLI ESPERTI



Marco Cattaneo

Nato a Milano nel 1963, si è laureato in fisica all'Università degli Studi di Milano. Dal 1991 lavora nella redazione del mensile *Le Scienze*, di cui è direttore responsabile dal 2006. È inoltre direttore

responsabile dell'altra testata della casa editrice Le Scienze S.p.A., *Mente&Cervello*, mensile di psicologia e neuroscienze nato nel 2003, di cui ha curato la progettazione sia in termini di contenuti sia in termini di grafica.

Ha collaborato con frequenza ad altre testate nazionali, sia quotidiane sia periodiche, con articoli di argomento scientifico e reportage di viaggio pubblicati, tra gli altri, da *Il Giorno*, *La Repubblica*, *Airone*, *Meridiani*, *Cosmopolitan*, *Verve*. In quasi vent'anni di attività giornalistica in campo scientifico, ha acquisito competenze ad ampio spettro, entrando in contatto con ampi settori della comunità scientifica italiana e internazionale.



Claudio Cavazza

Laureato in Farmacia presso l'Università di Roma "La Sapienza". Ha inoltre ricevuto la Laurea Honoris Causa in "Medicina e Chirurgia" presso l'Università di Genova e in "Strategie Internazionali d'Impresa" presso la L.U.S.T.I.C.O. (Libera Università degli Studi Internazionali). Fondatore (nel 1957) e Presidente della *Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.*, con la quale ha promosso i concetti di globalità e complessità tanto nella progettualità imprenditoriale che nella ricerca biomedica. È attualmente vice-presidente di Farmindustria e membro del Comitato Tecnico di Sanità di Confindustria. Nel gennaio del 2008 è stato nominato Responsabile del Progetto di Innovazione Industriale "Nuove Tecnologie della Vita" nell'ambito del Ministero dello Sviluppo Economico. Ha fatto parte di diversi Comitati Consultivi per la ricerca e lo sviluppo economico. Nel 1995 la Contea del Maryland (Stati Uniti d'America) ha istituito il premio "Claudio Cavazza Science Award", riconoscimento per la ricerca e sviluppo di farmaci per la cura delle malattie rare.



Donato Greco

Laureato in Medicina e Chirurgia nel 1971, ha conseguito tre specializzazioni in: Malattie Infettive e Tropicali (1974); Igiene e Medicina Preventiva (1977); Statistica Sanitaria (1982); insieme a numerosi titoli conseguiti all'estero. Ha svolto attività didattica come docente di epidemiologia presso le scuole di specializzazione dell'Università di Napoli, dell'Università Cattolica di Roma, dell'Università di Chieti e dell'Università "La Sapienza" di Roma. Attualmente è consulente per il Centro nazionale di Epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute all'Istituto Superiore di Sanità e membro del Comitato Scientifico Cnr/Istituto Fisiologia Clinica di Pisa. Ha partecipato in qualità di esperto a commissioni e comitati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ed è stato membro di numerosi comitati dell'Unione Europea. Fa parte di diverse società scientifiche e del Comitato editoriale di alcune riviste scientifiche ed ha pubblicato oltre 100 articoli scientifici internazionali con un *Impact factor* cumulativo di 352.000.



Demetrio Neri

Professore ordinario di Bioetica all'Università degli Studi di Messina. È inoltre: membro del Comitato Nazionale per la Bioetica; condirettore della rivista "Bioetica. Rivista interdisciplinare; membro dell'Ethics Advisory Board dei consorzi europei Estools (Sheffield, Uk) e Eurostemcell (Lund, Svezia), finanziati col VI e VII Programmaquadro; membro della Consulta di Bioetica (Milano). I suoi interessi vertono sui temi bioetici concernenti l'inizio e la fine della vita umana, e la ricerca biomedica avanzata, con particolare riguardo al rapporto tra riflessione bioetica e processi di formazione del biodiritto. È autore di oltre 60 articoli e saggi apparsi su riviste italiane e straniere. Tra i suoi libri: *La bioetica in laboratorio. Cellule staminali, clonazione e salute umana*, Pref. di Rita Levi-Montalcini, Laterza, Roma, 2001 (II ed. rivista e ampliata, 2005).



Roberto Pellicciari

Professore di Chimica al Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco all'Università di Perugia e professore associate al Mprc-School of Medicine, University of Maryland, (USA). È stato Presidente della divisione di Chimica della Società Italiana di Chimica (2001-2003) e Presidente della European Federation of Medicinal Chemistry (EfmC) (2006-2008). Il suo campo di ricerca principale è il disegno e la sintesi di molecole biologicamente attive per nucleare ed i recettori GPCR di CNS e sentieri metabolici. Nel corso del suo lavoro ha contribuito significativamente allo sviluppo di nuove metodologie sintetiche e computazionali. Il lavoro di Roberto Pellicciari di oltre 300 articoli e brevetti è stato riconosciuto attraverso numerosi premi tra i quali: Amedeo Avogadro Medal (2009); Giacomello Medal (Società Chimica Italiana) (2006); Charles Mentzer Prize (Société de Chimie Thérapeutique, France) (2001); Domenico Marotta Prize (Accademia Nazionale delle Scienze) (1999).



Giuseppe Recchia

Laureato con lode in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Padova, specialista in Farmacologia, è attualmente Direttore Medico & Scientifico nella sede italiana di GlaxoSmithKline a Verona. È stato *Research Fellow* presso la *State University New York - Downstate Medical Center* di Brooklyn, nel 1983-84, dove ha condotto ricerca sperimentale sull'utilizzo della ciclosporina nel trapianto renale. Ricercatore in GlaxoSmithKline dal 1984, ha ricoperto ruoli diversi a livello specialistico e gestionale, partecipando con responsabilità diretta allo sviluppo clinico globale di Lacidipina, il primo farmaco scoperto nei laboratori italiani del Gruppo Glaxo ed allo sviluppo clinico di altri composti di ricerca italiana scoperti nel Centro Ricerche di Verona. Ha inoltre contribuito allo sviluppo delle metodologie di valutazione economica degli interventi sanitari e di misurazione della qualità della vita, alla ricerca ed allo sviluppo di test farmacogenetici di risposta clinica al trattamento farmacologico ed allo sviluppo dei metodi di valutazione delle tecnologie sanitarie e della innovatività terapeutica delle tecnologie sanitarie. È autore di oltre 100 pubblicazioni scientifiche ed *editor* di tre volumi.



Carlo Riccardi

Professore Ordinario di Farmacologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Perugia e Direttore della Sezione di Farmacologia, Tossicologia e Chemioterapia, del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale della Facoltà di Medicina e Chirurgia della stessa Università. È stato Componente della Commissione Unica del Farmaco (Cuf) e della Commissione per gli Alimenti Speciali, presso il Ministero della Sanità. È Presidente Eletto della Società Italiana di Farmacologia (Sif) e Presidente della Fondazione Italiana per l'educazione e lo studio dei farmaci (D.E.I) della Sif. I suoi campi di ricerca riguardano in particolar modo l'Immunofarmacologia, la Farmacologia Molecolare e la Regolazione dell'espressione genica. È inoltre membro di società scientifiche nazionali e internazionali e autore di numerose pubblicazioni.



Leonardo Vingiani

Direttore dal 1999 di Assobiotec, l'Associazione Nazionale per lo Sviluppo delle Biotecnologie, che fa parte di Federchimica. In questo ruolo risponde dell'attuazione delle strategie e delle scelte decise dagli organismi dirigenti, mantiene i rapporti con le Amministrazioni dello Stato, le altre entità associative, le Federazioni di appartenenza e gli enti di ricerca. È Componente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie operante in seno alla Presidenza del Consiglio dei Ministri e della Commission on Biosociety della Camera di Commercio Internazionale. È inoltre Co-Chairman del Gruppo di Lavoro Biotecnologie creato nell'ambito della Commissione Imprenditoriale Italo-Canadese prevista dal memorandum d'intesa tra Italia e Canada sul Commercio, gli Investimenti e la Cooperazione fra Piccole e Medie Imprese. Prima di ricoprire il ruolo di direttore di Assobiotec, dal 1990 al 2002 è stato Direttore di Aisa, l'Associazione Nazionale dell'Industria della Salute animale, che fa parte di Federchimica. Vingiani, laureato in Giurisprudenza all'Università degli Studi di Napoli, ha un Master in Gestione di Impresa e Sviluppo imprenditoriale conseguito presso la S.Pe.Ge.A. Technopolis di Valenzano (Bari).

L'officina di Next - Collana "Ricerche"

Questa collana di scienze socio-economiche e organizzative – creata all'inizio del 2001 e curata dal settore ricerca della S3.Studium – divulga i risultati di ricerche empiriche, indagini previsionali e di marketing.

Ultimi volumi pubblicati

26. *Ulisse. Il futuro del turismo in Italia e nel Mediterraneo*, novembre 2006.
27. *Delphi 2007. Il futuro dell'Italia*, febbraio 2007.
28. *Terziario Futuro. Le prospettive delle imprese terziarie tra il 2007 ed il 2009*, marzo 2007.
29. *Easy Worker. Come aumentare la presenza giovanile nel settore dei veicoli industriali*, maggio 2007.
30. *Il futuro delle piccole e medie imprese italiane*, settembre 2007.
31. *Delphi 2008. Il futuro dell'Italia in Europa*, aprile 2008.
32. *Vicenza 2015. Le prospettive economiche, politiche e sociali per i prossimi sette anni*, giugno 2008.
33. *L'immagine dell'Italia all'estero. Prospettive per il 2013*, settembre 2008.