

INDICE

PREFAZIONE	9
di Ovidio Brignoli	
INTRODUZIONE	11
IL FARMACO NELLA PRODUZIONE DI SALUTE: DALLA MISURAZIONE DELL'EFFICACIA ALLE SCELTE DI RIMBORSABILITÀ	
di Stefano Capri e Stefano Reggio	
1 LA VALUTAZIONE DI EFFICACIA DEI FARMACI	
di Paolo Bruzzi e Monica Beccaro	
1. PREMESSE STORICHE	19
2. EFFICACIA E ATTIVITÀ	21
3. COME VALUTARE L'EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO	24
4. LE FASI DELLO SVILUPPO DEL FARMACO	26
5. EFFICACY VS. EFFECTIVENESS	30
6. STUDI PRAGMATICI E STUDI ESPLICATIVI	31
7. METODOLOGIA DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE DI FASE III	32
7.1. <i>Disegno di studio</i>	32
7.2. <i>Arruolamento: criteri di eleggibilità</i>	33
7.3. <i>Reclutamento e registrazione</i>	33
7.4. <i>Randomizzazione</i>	33
7.5. <i>Protocollo di trattamento</i>	34
7.6. <i>Procedure di follow-up</i>	35
7.7. <i>Variabile di risposta (endpoint, outcome variable)</i>	35
7.8. <i>Considerazioni statistiche</i>	36
8. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DI UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA	37
BIBLIOGRAFIA	40

2 LA VALUTAZIONE ECONOMICA DEI FARMACI (FARMACOECONOMIA)

di Stefano Capri

1. INTRODUZIONE	42
2. LE TECNICHE DI ANALISI	44
2.1. <i>I costi</i>	44
2.2. <i>I punti di vista</i>	46
2.3. <i>L'analisi costo-beneficio</i>	48
2.4. <i>L'attualizzazione</i>	49
2.5. <i>L'analisi di sensibilità</i>	50
2.6. <i>L'analisi costo-efficacia</i>	52
2.7. <i>L'analisi costo-utilità</i>	54
3. I DISEGNI DEGLI STUDI	55
4. PROBLEMI DI METODO E QUALITÀ DEGLI STUDI	57
4.1. <i>Esempi di problemi metodologici</i>	57
4.2. <i>Qualità delle valutazioni economiche</i>	59
4.3. <i>Audit in farmacoeconomia</i>	61
5. CONCLUSIONI	63
BIBLIOGRAFIA	65

3 GLI INVESTIMENTI E LE FASI DI RICERCA E SVILUPPO

di Stefano Reggio e Silvia Bustacchini

1. INTRODUZIONE	68
2. FASI DEL PROCESSO DI RICERCA E SVILUPPO	70
2.1. <i>Ricerca di base</i>	71
2.2. <i>Ricerca preclinica</i>	72
2.3. <i>Ricerca clinica</i>	73
2.4. <i>Attività regolatorie</i>	76
2.5. <i>Post-marketing surveillance/valutazione dell'effectiveness</i>	76
2.6. <i>Ricerca e sviluppo in cifre</i>	77
3. INVESTIMENTI NEL PROCESSO DI RICERCA E SVILUPPO	79
3.1. <i>Investimenti in R&S</i>	80
3.2. <i>Allocazione delle risorse in R&S</i>	81
3.3. <i>Costi di sviluppo per nuovi farmaci</i>	83
BIBLIOGRAFIA	86

4	DIMENSIONI E TENDENZE DEL MERCATO FARMACEUTICO IN ITALIA (1980-1997)	
	di Francesco Mennini e Federico Spandonaro	
	1. INTRODUZIONE	87
	2. L'INNOVAZIONE DEL PRODOTTO	89
	3. OBIETTIVO E METODOLOGIA	90
	4. RIFLESSIONI SULLE STRATEGIE DEGLI ANNI '80	92
	5. RIFLESSIONI SULLE STRATEGIE DEGLI ANNI '90	94
	6. LA CONCENTRAZIONE DEL MERCATO	97
	7. CONCLUSIONI	98
	BIBLIOGRAFIA	101
5	LA DETERMINAZIONE DELLA DOMANDA E DELL'OFFERTA DEL FARMACO	
	di Rosella Levaggi	
	1. INTRODUZIONE	102
	2. LA DOMANDA	103
	2.1 <i>Domanda in condizioni di certezza</i>	104
	2.2 <i>La domanda in condizioni di incertezza: il rapporto di agenzia.</i>	108
	3. L'OFFERTA	111
	4. IL PREZZO	114
	5. IL PROBLEMA DELLA SPESA PUBBLICA	114
	6. CONCLUSIONI	120
	BIBLIOGRAFIA	122
6	PREZZI, RIMBORSI E POLITICHE DI CONTENIMENTO DELLA SPESA	
	di Paolo Braghin	
	1. IL MERCATO FARMACEUTICO: UN SISTEMA ANOMALO	124
	1.1 <i>I fattori di crescita della spesa</i>	125
	1.2 <i>Europa, USA, Giappone: dinamiche a confronto</i>	126
	1.3 <i>Cost-containment, una parola d'ordine universale</i>	127
	2. GLI INTERVENTI DI COST-CONTAINMENT	128
	2.1 <i>Prezzi e controllo dei prezzi in Europa</i>	129
	2.2 <i>Controllo della domanda e sistemi misti</i>	133
	2.3 <i>Sistemi di rimborso in Europa</i>	137
	3. LE TENDENZE PIÙ RECENTI	140
	3.1 <i>Prospettive e contraddizioni nel dibattito comunitario</i>	142

3.2. <i>Le contraddizioni nel dibattito comunitario</i>	143
BIBLIOGRAFIA	146

**7 LA CONTRATTAZIONE DEL PREZZO DEI FARMACI:
LA SOTTOCOMMISSIONE CUF CIPE 1997-2001**

di Mario Bruzzone

1. INTRODUZIONE	147
2. I GRADI DI INNOVATIVITÀ	148
3. LA DIFFUSIONE DEL FARMACO NEI PAESI UE	151
4. LE LIMITAZIONI IMPOSTE	152
5. IL DIFFERENZIALE TRA PREZZO CONTRATTATO E PREZZO RICHIESTO	154
6. IL DIFFERENZIALE TRA PREZZO CONTRATTATO E PREZZO MASSIMO EUROPEO	155
7. IL DIFFERENZIALE TRA PREZZO CONTRATTATO E PREZZO MEDIO EUROPEO	156
8. IL RISPARMIO TEORICO DI SPESA FARMACEUTICA	157

GLI AUTORI	161
-------------------	-----

LE DIMENSIONI E LE TENDENZE DEL MERCATO FARMACEUTICO IN ITALIA (1980-1997)^[1]

Francesco Mennini e Federico Spandonaro

1. Introduzione

L'immagine dicotomica di uno Stato, cliente monopolista, impegnato a trovare misure di controllo e di risparmio e di un'industria farmaceutica impegnata a reperire risorse per investimenti in ricerca finalizzati ad innovazioni di prodotto per la conquista di mercati globali è ormai sostanzialmente superata, in quanto si è acquisita consapevolezza che un settore, quale quello farmaceutico, che ha la "missione" della cura della salute non è fonte di un puro costo, ma produce anche importanti benefici, fra cui assumono un ruolo preminente le ricadute in termini di qualità della vita¹.

Dobbiamo aggiungere che il settore farmaceutico, come peraltro tutti quanti i settori collegati alla sanità e quindi erogatori di beni meritori, è contemporaneamente chiamato ad una maggiore responsabilizzazione e alla ricerca di sempre maggiore efficienza.

Ciò è particolarmente rilevante a livello di singola azienda, soprattutto se si considera il forte impulso verso una internazionalizzazione dei prodotti innovativi e, sul versante della domanda, la diffusa e crescente aspettativa sociale per una migliore tutela della salute, da realizzarsi anche attraverso il miglioramento qualitativo delle specialità farmaceutiche all'interno di un positivo rapporto rischio - beneficio.

Un sentito ringraziamento va al Dott. Lorenzo Terranova (Area Economico-Sanitaria - Farminindustria) per gli utili suggerimenti e consigli.

^[1] Il lavoro, pur essendo frutto di una stretta collaborazione, è stato suddiviso come segue: F.S. Mennini ha redatto i paragrafi 1,2,5, F.Spandonaro ha curato i paragrafi 3 e 4; i paragrafi 6 e 7 sono da attribuire ai due autori.

Per far fronte agli ingenti investimenti necessari per passare dalla scoperta, attraverso lo sviluppo e la registrazione, alla vendita di un nuovo medicamento (si veda qui il Paragrafo "Gli investimenti e le fasi di Ricerca e Sviluppo"), è necessario raggiungere una razionalizzazione delle unità produttive, correlata a processi d'integrazione, concentrazione e specializzazione. Sul mercato italiano, notiamo che non tutte le industrie sono e sono state in grado di affrontare un siffatto processo. Quindi l'industria italiana si trova a dover fronteggiare una serie di elementi critici.

Va detto che i provvedimenti in materia di riclassificazione e di *pricing* delle specialità medicinali (farmaci innovativi), spinti dalla necessità di contenere la crescita della spesa farmaceutica pubblica, da un punto di vista industriale non contengono forme d'incentivazione tese a rendere più progressivi i necessari adattamenti alle nuove regole, e in generale a dare comunque sostegno all'industria più innovativa.

Allo stesso tempo si richiede all'industria uno sforzo teso a superare i particolarismi aziendali, ad inserirsi in modo attivo in una realtà competitiva internazionale, individuando e percorrendo opzioni produttive che valorizzino il know-how italiano acquisito nel corso degli anni.

Per quanto riguarda l'utilizzazione del farmaco lo Stato, in quanto interprete e tutore del diritto costituzionale alla salute, ha l'interesse a far sì che siano immessi in commercio e inseriti nel prontuario del SSN tutti i prodotti terapeuticamente validi, efficaci e non dannosi. Questo è un interesse prioritario che negli ultimi anni ha trovato un limite nelle preoccupazioni di contenimento della spesa pubblica.

In ogni caso sarebbe interesse dello Stato, nella sua accezione più ampia, favorire lo sviluppo dell'industria con evidenti positive ricadute in termini di livelli occupazionali, PIL e bilancia dei pagamenti, senza contare gli effetti indotti derivanti dalla presenza di un settore farmaceutico sano, dinamico e competitivo^{2[2]}.

L'efficacia delle azioni che lo Stato può svolgere per favorire lo sviluppo dell'industria, se va rapportata alle effettive possibilità consentite dalla situazione economica generale, deve anche commisurarsi al grado di rispondenza delle imprese stesse. Queste, infatti, debbono assolutamente uscire da logiche di assistenzialismo statale che in passato avevano favorito fenomeni di iniziative produttive di mera imitazione, considerando il mercato pubblico come unico sbocco commerciale.

Ci si dovrebbe attendere, conseguentemente, un nuovo corso che veda l'impegno aziendale focalizzato su due poli fondamentali:

- 1) lo sviluppo di una progettualità a lungo termine, che superi la logica del profitto congiunturale;

^[2] Il ruolo del settore pubblico nell'innovazione in campo farmaceutico risulta di importanza critica. Negli USA, durante i cinquanta anni compresi tra il 1945 ed il 1995, il contributo del settore pubblico alla ricerca in campo biomedico è stato sistematicamente più elevato rispetto a quello del settore privato.

- 2) un impegno più accentuato nella ricerca attraverso una revisione della filosofia stessa della ricerca, da intendere non solo come costo ma come strumento per realizzare il livello di innovatività indispensabile per avere capacità di penetrazione in un mercato globale quale quello farmaceutico. Una ricerca che si deve rapportare ragionevolmente alle dimensioni aziendali, cosicché sono proponibili consorzi di ricerca interaziendali, forme di collaborazione con strutture pubbliche (Università), salvaguardando le rispettive sfere di autonomia.

2. L'innovazione del prodotto

Ragioni connesse alla crescente competitività nei mercati, ma anche considerazioni da un punto di vista sociale, fanno ritenere che uno dei più importanti contributi associati al settore farmaceutico è rappresentato dalla tempestiva introduzione di un nuovo farmaco che può mantenere o migliorare lo stato di salute.

Risulta conseguentemente evidente che il processo di R&D rappresenta la chiave di volta al fine di ottenere nuovi farmaci efficaci.

La durata del processo di R&D per una nuova entità chimica è caratterizzata da un lungo periodo di tempo e, soprattutto, dal fatto che soltanto un numero esiguo di nuovi farmaci scoperti viene introdotto sul mercato^[3]. Accanto alla durata vi sono peraltro altri fattori critici, quali gli alti oneri connessi all'investimento ed i rischi intrinsecamente associati alla attività di R&D^[4]. Le imprese sono usate a riesaminare, in diversi punti nel processo di R&D, lo stato di sviluppo di un farmaco e, a seconda dei risultati, decidono se continuare o abbandonare il progetto tenendo conto principalmente della redditività netta attesa del farmaco in questione.

In tale processo, infatti, si prendono in considerazione sia i redditi attesi (che dipendono dalle proprietà terapeutiche del farmaco, dalla dimensione dell'obiettivo di mercato e dal numero di farmaci sostituiti) che i costi attesi (che dipendono dalla frequenza e dalla severità delle reazioni contrarie, dai costi di sviluppo, di marketing, di distribuzione e di produzione).

L'ammontare ottimale della spesa in R&D dipenderà quindi dai flussi futuri attesi dei ricavi e dei costi.

^[3] È ragionevole stimare che nei casi ad elevata innovatività la probabilità che un composto di nuova scoperta superi tutte le fasi sino all'introduzione sul mercato sia di 1/5000. (cfr. Halliday R., Walker S., Lumley C, *R&D philosophy and management in the world's leading pharmaceutical companies*, 1992)

^[4] Numerose stime dei costi necessari per lo sviluppo di un nuovo farmaco segnalano una netta tendenza verso l'aumento delle risorse finanziarie richieste per l'innovazione di prodotto in campo farmaceutico. (cfr. Pammolli F., *Innovazione e Concorrenza e Strategie di Sviluppo nell'Industria Farmaceutica*, Guerini Scientifica, 1996).

In termini analitici, l'impresa trova l'ammontare ottimale della spesa in R&D, trovando il punto di incontro tra il ricavo marginale e il costo marginale, cioè risolvendo la seguente equazione⁴:

$$MR(R, X) = MC(Z)$$

MR = ricavo marginale

MC = costo marginale

R = spese per investimenti in R&D

X = vettore di fattori esogeni che influenzano il tasso di rendimento dei nuovi farmaci

Z = vettore di variabili esogene che influenzano il costo marginale associato con il nuovo farmaco

Risolvendo l'equazione per R si ottiene un'equazione per il livello ottimale della spesa di R&D in termini di X e Z:

$$R^* = f(X, Z)$$

Le variabili che aumentano il tasso di rendimento, X, conducono ad incrementare le spese di R&D.

Similmente le variabili che aumentano il costo marginale, Z, conducono a più basse spese di R&D.

Un aspetto, sempre riferito alla R&D, che non bisogna trascurare è, però, che non è ancora stata dimostrata con sicurezza, e difficilmente lo sarà in futuro, la relazione tra risultati di successo e dimensioni aziendali. Non è assolutamente detto che l'aumento delle risorse investite in ricerca porti con sé la scoperta di prodotti innovativi, e il "successo" economico dell'azienda⁵, anche se è vera una stretta correlazione fra livello di investimenti, prodotti innovativi e posizionamento aziendale.

3. Obiettivo e metodologia

Scopo dei paragrafi seguenti è quello di fornire indicazioni utili a comprendere alcuni comportamenti tipici delle aziende nel mercato farmaceutico italiano e le modificazioni nelle strategie aziendali negli ultimi due decenni. Al tal fine, si è analizzata la situazione del settore farmaceutico italiano prendendo in esame le prime 50 aziende in ordine di fatturato.

Si noti che esse, pur rappresentando un numero esiguo rispetto alle aziende attive (ca. il 17% nel 1991 e il 17,5 nel 1997), coprivano da sole quasi il 74% del fatturato farmaceutico complessivo nel 1991 e il 77,8% nel 1997.

Sono stati in particolare considerati i fatturati aziendali e le loro tendenze in due distinti riferimenti temporali: gli anni 1985/1991, e gli anni 1991/1997; si è, in primo luogo proceduto a calcolare, per ciascuna delle aziende prese in esame, la differenza in termini reali del relativo fatturato fra inizio e fine periodo (indicatore F).

Per quanto concerne il decennio degli anni '80, è risultato che 45 aziende, pari al 90% del campione analizzato, hanno registrato un incremento di fatturato in termini reali, mentre negli anni '90 solo 23 aziende, pari al 46% del campione analizzato, hanno registrato un incremento di fatturato, in termini reali, tra il 1991 ed il 1997.

Successivamente si è proceduto ad analizzare il beneficio che ciascuna azienda ha ricevuto dall'introduzione di nuovi prodotti, intendendo con questa espressione tutti i prodotti immessi in commercio dalle aziende nei sei anni precedenti una data predefinita, siano essi frutto della ricerca dell'azienda registrataria o di altre aziende (prodotti ottenuti su licenza).

In particolare è stata calcolata la differenza tra il fatturato relativo ai nuovi prodotti immessi con riferimento agli anni 1985 (1979-1985), 1991 (1985-1991) e 1997 (1991-1997) (indicatore I).

Il risultato positivo/negativo di tale differenza vorrebbe rappresentare un segnale di potenziale aumento/decremento innovativo delle aziende analizzate. Nel primo decennio (confronto fra 1985 e 1991) è risultato che 39 aziende, pari al 78% del campione analizzato, presentano un valore positivo nell'indicatore considerato.

Per quanto concerne gli anni '90 è risultato che solo 12 aziende, pari al 24% del campione analizzato, presentano un valore positivo nella differenza considerata.

Un ulteriore indicatore che ci è sembrato di qualche interesse è rappresentato da quanta parte del fatturato totale fosse attribuibile alle vendite di nuovi prodotti e se tale incidenza fosse aumentata o meno.

In particolare si è proceduto a calcolare la differenza tra l'incidenza percentuale del fatturato dei nuovi prodotti sul fatturato aziendale del 1985, ripetendo l'elaborazione per i fatturati 1991 e 1997 (indicatore Q).

L'incremento/decremento della quota di fatturato dei nuovi prodotti al livello aziendale, si traduce in una indicazione della maggiore/minore dipendenza (potenziale) delle aziende considerate, dalle vendite dei prodotti innovativi immessi nel mercato.

Nei confronti fra i primi due sottoperiodi, emerge che 27 aziende, pari al 54% del campione analizzato, presentano un incremento dell'indicatore.

Nel periodo 1991-1997 sono, di nuovo solo 10 le aziende, pari al 20% del campione analizzato, che presentano un valore positivo nella differenza considerata.

4. Riflessioni sulle strategie degli anni '80

Analizzando complessivamente gli anni '80, emerge immediatamente che 45 aziende sembrano aver saputo reagire positivamente, almeno in termini di incremento del relativo fatturato, all'impatto di una serie di elementi di natura esogena che hanno determinato un'instabilità dello scenario di riferimento nel quale l'industria del farmaco si è trovata ad operare. Tali elementi sono indicativamente e con un peso diverso:

- una congiuntura macro-economica nazionale ed internazionale di tipo stagnante o recessivo;
- una serie di interventi normativi strutturali che hanno penalizzato il comparto farmaceutico;
- un andamento demografico che ha comportato un mutamento dello scenario epidemiologico;
- una nuova dimensione qualitativa delle aspettative del cittadino legate al bene sociale farmaco.

L'introduzione di prodotti innovativi in tale periodo ha concorso in misura significativa all'incremento di fatturato delle aziende considerate: il fatturato relativo ai nuovi prodotti registrati nel secondo sottoperiodo (1985/1990) è risultato superiore, per 39 aziende, rispetto a quello dei nuovi prodotti registrati tra il 1979 ed il 1984.

Non sempre, tuttavia, questo aumento del fatturato dei nuovi prodotti si è tradotto in una maggiore incidenza sul fatturato aziendale delle nuove immissioni. In alcuni casi il fatturato complessivo dell'azienda è aumentato in misura più che proporzionale rispetto all'incremento del fatturato dei nuovi prodotti (differenziando in linea di principio il settore farmaceutico italiano da quello dei principali Paesi leader di settore)⁶.

Dall'analisi congiunta dei tre indicatori proposti, si possono derivare sei scenari aziendali, evidenziando una netta contrapposizione fra imprese che possiamo definire "innovatrici" e imprese "conservatrici" (schema 1).

Si noti infatti che ben il 50% delle imprese considerate deve il proprio "successo"^[5], alla scelta di una strategia innovatrice, che si traduce in maggior fatturato relativo ed assoluto dei prodotti di nuova immissione.

A riprova dell'importanza di questa scelta, le 4 aziende delle restanti 25 che hanno adottato strategie "conservatrici" hanno "pagato" in termini di minore fatturato (confronto in termini reali); a nostro parere un'ulteriore prova del legame fra innovazione ed incremento reale di fatturato è lo scarsissimo numero di eccezioni rilevato nel nostro campione: 1 su 50, pari al 2% delle aziende considerate che, pur avendo innovato è risultata penalizzata nel periodo^[6].

^[5] Ci si riferisce sempre, in una accezione evidentemente limitata, all'incremento in termini reali del fatturato.

^[6] Potrebbe peraltro dipendere dalla necessità di tempi più lunghi per un effettivo ritorno dell'investimento.

Non si può, peraltro, sottacere che a fianco della strategia innovatrice ha trovato posto, nel panorama italiano, anche una strategia "conservatrice" vincente. Ad essa possono ricondursi le 7 aziende (14%) che hanno fatto registrare un incremento di fatturato in termini reali realizzato a valere su prodotti immessi da più lunga data. Le restanti 13 aziende del nostro campione (pari al 26%) hanno, infine, adottato una strategia mista che ha visto andare di pari passo l'emissione di nuovi prodotti ed il rafforzamento delle posizioni di quelli più vecchi.

Schema 1: La "S" della competizione strategica nel settore farmaceutico (anni '80)

<p>Scenario 2 +F +I - Q 13 Aziende Strategia Mista Premiante</p>	<p>Scenario 1 +F +I +Q 25 Aziende Strategia Innovatrice Premiante</p>
<p>Scenario 3 +F - I - Q 7 Aziende Strategia Conservatrice Premiante</p>	
	<p>Scenario 4 (Situazione Critica) - F +I +Q 1 Azienda Strategia Innovatrice Non Premiante</p>
<p>Scenario 5 (Situazione Critica) - F - I + Q 1 Azienda Critica per Entrambe le Tipologie dei Prodotti</p>	<p>Scenario 6 (Situazione Critica) - F - I - Q 3 Aziende Strategia Conservatrice Non Premiante</p>

Legenda :

- + - F = incremento/decremento, in termini reali del fatturato aziendale
- + - I = incremento/decremento, in termini reali, del fatturato attribuibile ai nuovi prodotti immessi nei 6 anni precedenti nel 1991 e nel 1985 (a prezzi 1991)
- + - Q = incremento/decremento, della quota di fatturato dei nuovi prodotti sul fatturato aziendale complessivo (1991/1985)

Nota:

i quadranti vuoti all'interno del grafico configurano scenari "impossibili" (rispettivamente +F-I +Q e - F +I - Q).

Quindi, pur in presenza di una maggioranza di aziende vincenti per effetto della strategia innovatrice, non si può negare la validità da un punto di vista aziendale della strategia conservatrice.

L'adozione di uno o l'altro dei due modelli, non è peraltro indifferente da un punto di vista macro-economico e neppure per il suo impatto sociale. Ci pare del tutto evidente che se, qualora oltre ad incrementare quantitativamente le proprie risorse, il Paese potesse beneficiare quali-quantitativamente degli effetti terapeutici legati all'innovazione, esso avrebbe "vinto due volte".

5. Riflessioni sulle strategie degli anni '90

Prendendo in esame i dati relativo al periodo 1991-1997 si nota come 23 aziende abbiano registrato un incremento in termini reali del fatturato, reagendo con successo all'impatto di una serie di elementi di natura esogena che hanno determinato una instabilità dello scenario generale di riferimento nel quale l'industria del farmaco, in Italia, si è trovata ad operare^[7].

Tali elementi possono indicativamente essere sintetizzati come segue:

- abolizione del Prontuario Terapeutico Nazionale (PTN);
- introduzione delle classi di rimborso;
- introduzione del Prezzo Medio Europeo (PME);
- tempi (aumentati) di Autorizzazione per Immissione in Commercio (AIC).

In termini generali si deve però prendere atto che si evidenzia una congiuntura non favorevole tanto che ben 26 aziende, pari al 53% del campione, hanno visto ridursi in termini reali il proprio fatturato. Gli scenari aziendali per gli anni '90 vedono quindi una netta contrapposizione fra imprese in crescita e imprese penalizzate.

In particolare sembra che almeno a livello di mercato italiano la strategia innovatrice non premi più in termini di fatturato. Soltanto 3 aziende, pari al 6% delle imprese considerate, devono il proprio successo alla scelta di una strategia innovatrice, che si traduce in maggior fatturato relativo ed assoluto dei prodotti di nuova immissione. Praticamente lo stesso numero di aziende (5) si è visto penalizzato pur in presenza di innovazione di prodotto.

Di contro il numero di aziende che hanno perseguito una strategia conservatrice premiante si è più che raddoppiato negli anni '90 rispetto al decennio precedente (da 7 aziende a 16 aziende).

^[7] Si deve sottolineare l'anomalo andamento di mercato tra il 1993 e il 1995 (riduzione della spesa pubblica a seguito di riclassificazioni e variazioni dei prezzi) che inevitabilmente ha comportato delle modifiche sul fatturato delle aziende.

In assoluto il dato più preoccupante sembra essere quello delle aziende che vedono insieme diminuire il fatturato in termini reali e quello dei prodotti innovativi (ben 19 pari al 38,7% del campione).

Un tentativo di sintesi potrebbe essere quello di evidenziare una sorta di “resistenza passiva” delle imprese a fattori di disturbo ambientale, con l’assunzione di pochi rischi (connessi all’innovatività) e tentando di far fruttare le posizioni commerciali già acquisite^[8].

Di difficile interpretazione è il legame causale fra fatturato/ricerca/innovazione^[9], che se letto nel senso indicato potrebbe giustificare operazioni aziendali di fusione ed acquisizione.

A ben vedere 4 fusioni si ritrovano nel gruppo delle aziende in situazione critica, e potrebbero essere definite come “fusioni per crisi”⁷.

^[8] E’ utile sottolineare le problematiche collegate alle AIC; non bisogna dimenticare, inoltre, la scarsa innovatività a livello mondiale.

^[9] *più fatturato = più ricerca = più innovatività = più fatturato*

Schema 2: La "S" della competizione strategica nel settore farmaceutico (anni '90)

Scenario 2 +F +I - Q 4 Aziende Strategia Mista Premiante	Scenario 1 +F +I +Q 3 Aziende Strategia Innovatrice Premiante
Scenario 3 +F - I - Q 16 Aziende Strategia Conservatrice Premiante	
	Scenario 4 (Situazione Critica) - F +I +Q 5 Aziende Strategia Innovatrice Non Premiante
Scenario 5 (Situazione Critica) - F - I + Q 2 Aziende Critica per Entrambe le Tipologie dei Prodotti	Scenario 6 (Situazione Critica) - F - I - Q 19 Aziende Strategia Conservatrice Non Premiante

Legenda :

- + - F = incremento/decremento, in termini reali del fatturato aziendale
- + - I = incremento/decremento, in termini reali, del fatturato attribuibile ai nuovi prodotti immessi nei 6 anni precedenti nel 1997 e nel 1991 (a prezzi 1997)
- + - Q = incremento/decremento, della quota di fatturato dei nuovi prodotti sul fatturato aziendale complessivo (1997/1991)

Nota: *i quadranti vuoti all'interno del grafico configurano scenari "impossibili" (rispettivamente +F-I +Q e - F +I - Q).*

Fra le aziende con andamento positivo le fusioni sono 3, tutte in presenza di un calo di fatturato relativo ai nuovi prodotti. In questo caso si può pensare ad una conferma della strategia innovatrice, con fusioni tese a raggiungere dimensioni congrue con gli immobilizzi necessari per la moderna ricerca⁵.

Infine è interessante notare che ben 4 fusioni si trovano nel gruppo delle aziende che pur innovando (valori positivi per **I** e **Q**) hanno sperimentato un decremento in termini reali del fatturato. Queste sono aziende che potremmo definire in attesa di riscontrare "il dividendo" da innovazione, e che si fondono per ragioni di robustezza finanziaria^{7,8}.

In definitiva il quadro degli anni '90 appare maggiormente problematico rispetto a quello degli anni '80, e sarà necessario aspettare qualche tempo per capire l'effetto finale delle recenti modificazioni del mercato e in particolare del ruolo delle fusioni ed acquisizioni: in ogni caso ad oggi sembra che i costi di tali operazioni non siano stati assorbiti, e principalmente non abbia pagato almeno in termini di capacità di innovazione e di incremento del fatturato.

6. La concentrazione del mercato

I paragrafi precedenti suggeriscono l'esistenza di peculiarità nel mercato italiano, giustificando l'approfondimento di alcuni aspetti specifici del processo di concentrazione del mercato.

Si noti in primo luogo che la quota di mercato detenuta dalle prime 50 aziende è cresciuta dal 63,5% del 1981 al 77,8% del 1997. L'aumento di concentrazione non ha però seguito un processo lineare e segue inoltre logiche in qualche modo diverse nei vari segmenti di mercato e temporali.

In primo luogo osserviamo che dei 13 punti percentuali di differenza fra la quota 1981 e quella 1997, solo 4 sono imputabili al periodo 1991/1997. Ciò sembra indicare che i processi di concentrazione del mercato abbiano origini precedenti alle strategie delle *mega mergers* essendosi già in parte razionalizzato il mercato negli anni '80, con forti aumenti relativi di fatturato in favore delle aziende di maggiori dimensioni, che beneficiano di economie di scala.

In secondo luogo possiamo inferire alcune informazioni sulla concentrazione "interna" al gruppo delle maggiori imprese (in termini dimensionali)^[10]: essa, pur essendo tendenzialmente crescente, vede negli anni '80 fortemente concentrarsi il mercato delle prime 50 imprese, per poi rimanere relativamente costante negli anni '90^{9,10}.

^[10] "un carattere è tanto più concentrato quanto maggiore è la frazione dell'ammontare complessivo del carattere che spetta ad una certa frazione dei casi che possiedono il carattere considerato in misura superiore alla media, o quanto più piccola è la frazione dei casi che posseggono il carattere con intensità inferiore alla media", C. Gini, *Corso di Statistica*, Roma, Veschi, 1952-53. Il

rapporto di concentrazione $R = \frac{R_a}{\max R_a}$ dove R_a misura l'area compresa fra la spezzata effettiva

di concentrazione e la retta di equidistribuzione.

Andando ad un maggiore dettaglio si nota che il fenomeno è dovuto ad una "divisione di fatto del mercato" che grossolanamente possiamo pensare fra 10 grandi aziende con quote di mercato comparabili e da altre 40 relativamente minori.

La concentrazione del mercato dipende quindi prevalentemente dalla crescente disparità fra poche imprese di grandi dimensioni e tutte le altre, come si evince dall'analisi congiunta dei differenziali di fatturato fra le più grandi e le ultime, nonché degli indici di concentrazione calcolati segmentando il mercato per dimensione (Tab. 1).

Tab. 1: Indice di Concentrazione prime 50, 25 e 10 aziende

	1981	1991	1997
Prime 50	0,227	0,310	0,331
Prime 25	0,128	0,198	0,254
Prime 10	0,071	0,116	0,095

Fonte: elaborazioni su dati Farindustria.

Si noti ancora che la quota di mercato della prima azienda era pari a 4,3 volte quello della cinquantesima nel 1981; tale rapporto era divenuto di 7,6 volte nel 1991 e 8,3 nel 1997, mentre fra la prima e la decima il rapporto pari a 1,6 nel 1981 è divenuto soltanto di 1,8 negli anni '90.

Si assiste quindi ad una progressiva concentrazione del mercato, ma sostanzialmente per incremento di quote di mercato di una quota esigua anche se dimensionalmente importante di aziende.

La concentrazione, inoltre, sembra essersi sostanzialmente realizzata negli anni '80, mentre almeno nella prima metà degli anni '90, il mercato è rimasto quasi stabile.

Appare quindi confermata la sensazione di un mercato negli anni '90 "congelato" nelle sue posizioni, più attento quindi a "difendersi" da condizioni di perturbazione esogena mediante la flessibilità (che presumibilmente è collegata a piccole dimensioni aziendali e minori immobilizzi), che non a ragionare in termini competitivi al suo interno: solo poche aziende sperimentano reali processi di incremento dimensionale.

7. Conclusioni

L'innovazione, secondo un parere largamente condiviso, può essere sia di natura endogena (innovazione di prodotto o di processo frutto della ricerca di aziende nazionali), sia generata all'estero e successivamente assimilata dal

mercato italiano, attraverso lo strumento della concessione su licenze. E' evidente, comunque, che la ricerca nazionale deve fare i conti con le maggiori dimensioni degli investimenti fatti dai grandi colossi mondiali. La teoria economica offre solo limitate intuizioni in merito alla relazione tra la dimensione dell'impresa e l'innovazione. Schumpeter è stato tra i primi a proporre una teoria secondo cui le più grandi imprese hanno maggiori possibilità di raggiungere il successo nell'innovazione in quanto detengono le risorse necessarie per un impiego in attività di R&D di larga scala (bisogna comunque tenere conto della contraddizione delle aziende biotech e vanno considerate anche le start-up)¹¹⁽¹¹⁾. Si assume che le innovazioni moderne e commercialmente di successo siano molto costose da intraprendere e, quindi, che le piccole imprese possono non poter disporre delle risorse necessarie, siano esse "fisiche" (aspetto a volte trascurato ma fondamentale nell'attività di R&D) che finanziarie^{4,5,12}.

Inoltre, le imprese più grandi, si caratterizzano per la diversificazione dei loro sforzi in R&D tra diversi progetti in modo tale da poter meglio assorbire i rischi associati alle attività innovative (situazione questa molto frequente nel caso delle imprese farmaceutiche). Infine, esistendo delle economie di scala nel campo della ricerca i costi per unità diminuiscono con una più grande attività di produzione di R&D in quanto vengono utilizzati input di ricerca più efficienti e specializzati.

I fattori sopra menzionati - risorse idonee, assorbimento del rischio e ricerca di economie - suggeriscono che le grandi imprese si trovano di fronte ad incentivi superiori nell'intraprendere attività di R&D che le piccole imprese; queste ultime però non soffrono di problemi che si ricollegano alla crescente burocrazia nelle grandi aziende, che a differenze delle piccole rischia di soffocare la creatività che rappresenta un fattore molto importante in un campo quale quello della ricerca⁴.

Un fattore probabilmente trascurato, e connesso alle diverse rigidità delle imprese grandi e piccole, è quindi quello della capacità di adeguarsi ad un ambiente perturbato.

In tal senso il mercato italiano degli anni '90 può rappresentare un esempio paradigmatico, dove sostanziali modifiche alle regolamentazioni hanno messo maggiormente in crisi le grandi aziende esposte sul lato della ricerca e dell'innovazione, che non quelle più piccole pronte a sfruttare gli stessi fattori ma sotto forma di licenze, guadagnandone in flessibilità verso le sfide del mercato.

A riprova di ciò si osserva che negli anni '90, certamente caratterizzati da una maggiore aleatorietà del contesto economico-regolamentativo, i modelli di crescita degli anni '80 (vedi § n. 4) perdono la loro significatività; emerge piuttosto (§ n. 5) un atteggiamento "prudente", dove risultano premiate le strategie più conservative, fondate sulla capacità di riadattarsi alle modifiche del mercato per sfruttarne le opportunità che di volta in volta si vengono a creare. Da questo atteggiamento ne consegue una sorta di segmentazione del mercato (§ n. 6) ove convivono, con strategie in qualche modo alternative, poche grandi imprese che fanno della dimensione la condizione necessaria per la competizione attraverso la

¹¹⁽¹¹⁾ *Medicine and Technico-Economic Dynamics*, by E.Barral, 2000 (in corso di stampa)

ricerca e l'innovazione, e un ampio numero di medie imprese, con caratteristiche in qualche modo definibili di nicchia, concentrate sulla propria capacità di acquisizione a posteriori dei risultati di ricerca, in funzione delle modificazioni, per lo più regolamentative, del mercato.

Bibliografia

1. Racco M., *Il Farmaco tra Sociale ed Industriale*, Quaderni ISIS n.2, 1987.
2. Pammolli F., *Innovazione e Concorrenza e Strategie di Sviluppo nell'Industria Farmaceutica*, Guerini Scientifica, 1996.
3. Halliday R., Walker S., Lumley C., *R&D philosophy and management in the world's leading pharmaceutical companies*, 1992.
4. Santerre R.E., Neun S.P., *Health Economics: Theories, Insights and Industry Studies*, Irwin, 1996.
5. *The Economist*, Business, The new alchemy. The drug industry's flurry of mergers is based on a big gamble, 22 Gennaio 2000.
6. Mennini F.S. (a cura di), *Il Settore Farmaceutico*, ARACNE ed., 1999.
7. Mueller D. C., Mergers: theory and evidence, in Mussati G. ed., "Mergers, markets and public policy", Kluwer Academic Publishers, 1995.
8. Grabowsky H.G., Vernon J.M., Returns to R&D on new drug introductions in the 1980s, *Journal of Health Economics* 13 (4), 1994.
9. *SCRIP Magazine*, 1995/96/97/98.
10. Office for Technologies Assessment (OTA), *Pharmaceutical R&D: costs, risks and rewards*, Washington D.C., 1993.
11. Barral E. , *Medicine and Technico-Economic Dynamics*, 2000 (in corso di stampa).
12. Cockburn I., Henderson R., *Public-Private interaction and the productivity of pharmaceutical research*, NBER, working paper series n. 6018, Giugno 1999.