

PRINCIPI ATTIVI

Giuliana Miglierini

# Le sfide della strategia farmaceutica europea

I nuovi obiettivi della Commissione Ue in campo farmaceutico puntano alla semplificazione a livello regolatorio, chiedendo però alle aziende un impegno economico importante per R&D e ammodernamento degli impianti.

**Paolo Russolo**, presidente Aschimfarma, ha fatto il punto della situazione

Qualità, creatività e organizzazione flessibile sono i 3 punti che caratterizzano una delle eccellenze della chimica italiana e punto di forza dell'intera filiera farmaceutica nazionale: la produzione di principi attivi farmaceutici (API). Un settore che fa registrare il 10% (4,3 miliardi di euro) del fatturato totale della produzione di API a livello mondiale (pari a 43 miliardi di euro), e che conta oltre 70 imprese (per lo più Pmi) e oltre 100 siti produttivi distribuiti sull'intero territorio nazionale. Solo il 10% della produzione rimane in Italia, la maggior parte viene esportata verso i Paesi europei (46%) ed extra-Ue (54%). La sessione del Simposio AFI dedicata ai principi attivi farmaceutici è stata l'occasione per fare il punto sul presente e, soprattutto, sul futuro di un comparto che

impiega attualmente oltre 11 mila addetti e investe in ricerca e sviluppo il 3% del suo fatturato annuo. «Un impegno che testimonia la forte attenzione delle nostre aziende alla qualità dei prodotti - ha sottolineato il presidente di Aschimfarma, **Paolo Russolo**, nel corso del suo intervento - I principi attivi sono i diretti responsabili dell'azione curativa dei farmaci, devono essere prodotti secondo le rigide norme GMP di buona fabbricazione. Norme che sono anche pre-requisito essenziale per ottenere, dopo l'ispezione degli impianti, l'autorizzazione alla produzione in qualità di officina farmaceutica da parte dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa). «Ciò significa operare in uno stabilimento che dispone di personale, locali e apparecchiature adeguate alla produzione e conservazione di ciascun prodotto, a garanzia che l'azienda è in grado di fornire con continuità prodotti conformi agli elevati standard qualitativi richiesti», ha aggiunto Russolo. Questa criticità è emersa in tutta la sua drammaticità lo scorso anno, durante la prima fase della pandemia di Covid, quando la chiusura dei siti produttivi cinesi e indiani ha messo a dura prova la tenuta di molte catene di fornitura per la produzione dei medicinali richiesti dal mercato europeo.



ARTICOLO NON CEDIBILE AD ALTRI AD USO ESCLUSIVO DEL CLIENTE CHE LO RICEVE - 2894

## Una questione di costi e di strategia

Con sistemi sanitari messi sempre più alle strette sul piano del contenimento della spesa farmaceutica, il costo dei principi attivi farmaceutici può rivestire un aspetto determinante nelle valutazioni messe in atto dai Governi per definire le linee di gestione strategica dei sistemi sanitari. Una prima differenziazione, a questo riguardo, va posta tra farmaci basati su principi attivi coperti da brevetto, che spesso sono caratterizzati da prezzi molto elevati, e medicinali generici e biosimilari.

«In prospettiva strategica, bisogna guardare al mondo dei farmaci e ai loro potenziali sviluppi. Per quanto riguarda le *new chemical entities*, infatti, i produttori di principi attivi farmaceutici sono coinvolti solo sotto un aspetto di fornitura di servizi di *contract development and manufacturing organisation* (CDMO) o di CMO - ha spiegato Russolo - In quest'ambito, per esempio, lavoriamo per ottimizzare i complessi processi produttivi e renderli adatti a produzioni industriali in continuo. Per quanto riguarda i medicinali equivalenti o a scadenza di brevetto, invece, ci sono molte altre aziende sul mercato oltre agli *originator*; gli API sono liberi e c'è maggiore competitività.

Sul piano dei costi dei farmaci per il servizio sanitario nazionale, le attività CDMO non contribuiscono a determinare il prezzo. In questo settore la cosa più importante è, infatti, la fase di ricerca, e i costi dei farmaci coprono anche i costi di sviluppo di molecole che alla fine non sono riuscite a raggiungere il mercato.

I produttori di principi attivi farmaceutici possono svolgere, invece, un ruolo rilevante nel favorire la riduzione del costo per il sistema sanitario per quanto riguarda i medicinali equivalenti. Possono agire, infatti, sulla ricerca di tecnologie chimiche alternative, di una maggiore efficienza produttiva, della tutela dell'ambiente e della sicurezza del lavoro, con l'obiettivo di produrre un principio attivo di alta qualità a un costo accettabile», ha spiegato Paolo Russolo.

L'accesso a medicinali poco costosi per i pazienti è anche una delle priorità definite all'interno della Strategia farmaceutica europea, lanciata dalla Commissione guidata da Ursula von der Leyen durante la scorsa primavera. Una strategia che mira complessivamente a rilanciare l'intero comparto delle produzioni farmaceutiche *made-in-Europe*, con l'obiettivo di aumentare l'autonomia strategica del Vecchio Continente e diminuire così i potenziali rischi derivanti da un'eccessiva dipendenza dalle importazioni provenienti dai Paesi extra-Ue.



**«Il nostro settore potrebbe fornire, potenzialmente, il 90% degli API richiesti dai Paesi della Ue»**

**Paolo Russolo,**  
presidente Aschimfarma

livelli di qualità. «Anche le *Good Manufacturing Practices* (GMP) dovrebbero aggiornarsi ed essere uguali in tutto il mondo, come pure le leggi ambientali, che dovrebbero essere armonizzate», è la richiesta che giunge dalla parte industriale. Non meno importante per i produttori di principi attivi sarebbe la necessità di rivedere i sistemi dei prezzi dei farmaci equivalenti. «L'obiettivo non dovrebbe essere il prezzo più basso, ma la sicurezza di una fornitura di alta qualità; bisognerebbe iniziare a bilanciare i costi - inclusi gli investimenti in sicurezza, qualità e ambiente - con l'affidabilità delle forniture. Andrebbe rivisto anche il comportamento delle agenzie e degli enti territoriali, che deve sicuramente essere di controllo dei produttori, ma utilizzando le stesse regole e cercando di semplificare le richieste di informazioni», indica Paolo Russolo.

Il messaggio lanciato dalla platea del Simposio AFI è che i produttori di principi attivi farmaceutici sono disponibili a lavorare sodo verso i nuovi obiettivi e ad affrontare gli investimenti richiesti per perseguire il progetto europeo. «Ma riteniamo di dover partecipare a un tavolo dove agenzie dei farmaci, enti locali, Ministeri dello Sviluppo Economico e della Salute e attori della filiera farmaceutica possano decidere le nuove regole, uguali per tutti, che permettano di portare a termine gli obiettivi che si propongono l'Europa», è la richiesta del presidente di Aschimfarma.

## Semplificare per innovare

«L'Europa può tornare a essere leader nella produzione di API e medicinali, ma deve affrontare seri problemi di aggiornamento e sburocratizzazione», ha indicato Paolo Russolo nel corso dell'intervento al Simposio AFI. Tra gli elementi da ottimizzare, le priorità per i produttori di principi attivi vedono una rivisitazione dell'attuale impianto regolatorio, con l'obiettivo di giungere in tempi brevi a poter cambiare il processo produttivo per un certo principio attivo o il fornitore per gli *starting material* e a ottenere velocemente da tutti gli enti preposti le necessarie autorizzazioni, il tutto con piena salvaguardia degli attuali

## La centralità del Vecchio Continente

«La Strategia europea punta a promuovere la competitività, la capacità d'innovazione e la sostenibilità del comparto farmaceutico europeo, e la produzione di medicinali di qualità, sicuri, efficaci e più ecologici. Vogliamo farmaci di alta qualità, ottenibili da più fonti affidabili, prodotti a basso costo con processi innovativi e possibilmente in Europa. Le norme attualmente esistenti non permettono però l'attuazione di questo progetto», mette in guardia il presidente di Aschimfarma, che ricorda anche come un terzo circa (31%) dei siti produttivi di medicinali equivalenti ha sede in Europa,

come pure il 36% dei siti di produzione di principi attivi. «In una filiera globale, non è ragionevole aspettarsi che tutta la produzione farmaceutica sia localizzata in Europa. È però sicuramente possibile, utilizzando i nostri siti, investire in tecnologie e ammodernamenti con l'obiettivo di riconquistare la leadership che i produttori di API hanno perso alcuni decenni fa. Il nostro settore potrebbe essere in grado di fornire il 90% dei principi attivi per i farmaci che servono in Europa, a patto che si metta in atto un forte processo di semplificazione», è l'auspicio di [Paolo Russolo](#).

## Le proposte operative

Gli elementi chiave su cui il comparto dei principi attivi farmaceutici dovrebbe puntare per vincere l'impegnativa sfida a cui è chiamato per il futuro comprendono una sempre maggiore efficienza produttiva, lo sviluppo di una cultura *multipurpose* da parte dei produttori di API fuori brevetto (indispensabile per poter rapidamente cogliere le nuove opportunità del mercato), l'adeguamento degli impianti all'evoluzione delle necessità produttive e l'attenzione a una programmazione delle attività che tenga conto delle richieste del mercato.

«Qualità, innovazione, GMP, rispetto per l'ambiente e per la salute dei lavoratori dovranno continuare a essere gli elementi essenziali per un'azienda produttrice di principi attivi farmaceutici che sia una realtà sana, affidabile, finanziariamente stabile, amata dai propri dipendenti e da buona parte dei clienti», auspica Russolo.

Il presidente di Aschimfarma sottolinea anche come, in modo coerente con questa visione, anche la gestione operativa dovrà puntare a essere sempre più sensibile nelle interazioni con i clienti, nella consapevolezza che la

necessaria ricerca per innovare i processi produttivi deve comprendere, oltre la chimica, anche i tempi e i metodi di analisi, gli aspetti regolatori, le problematiche che potrebbero toccare i fornitori degli *starting material* e la ripetitività di molti passaggi chimici all'interno di sintesi diverse. «Da ultimo, non va dimenticata l'importanza della coesione tra tutti i dipartimenti che compongono l'azienda, nessuno escluso: dall'amministrazione al marketing, dal *Quality Assurance*, *Research&Development*, *Information Technology* a *Engineering* e produzione.

Sembra una cosa facile, ma non lo è per nulla», sottolinea Russolo a proposito della mentalità che i produttori di API dovrebbero riuscire a sviluppare per affrontare con successo nei prossimi anni le complesse sfide poste dalla Commissione europea.

## Le azioni previste nel contesto PNRR

Tra gli investimenti previsti per il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, alla voce "Salute. Mission 6" sono stati stanziati 15,6 miliardi di euro (circa l'8%) con l'obiettivo complessivo di rafforzare la prevenzione e i servizi sanitari sul territorio, modernizzare e digitalizzare il sistema sanitario e garantire equità di accesso alle cure. «Purtroppo, tra le principali azioni che è necessario perseguire non ritroviamo alcun investimento (tecnologico e/o di ricerca) che faccia riferimento all'attività industriale, con particolare riguardo alla necessità di garantire una "supply chain" sicura e robusta. Da qui, le imprese del farmaco di tutta la *supply chain* si sono organizzate all'interno del Cluster Alisei (il cluster tecnologico nazionale per le Scienze della vita) - prosegue [Paolo Russolo](#) - Alcuni produttori di principi attivi farmaceutici hanno presentato piani di sviluppo ad Alisei che, nell'ambito della Pharmaceutical Strategy della Commissione europea, ha definito il progetto per il "Reshoring di farmaci e principi attivi farmaceutici nel nostro Paese".

Per la realizzazione del progetto, il Cluster Alisei si occuperà del reperimento delle risorse finanziarie rese disponibili nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, a valere sul fondo di rotazione per l'attuazione di Next Generation EU-Italia. La disponibilità di queste risorse, unitamente a quelle messe in campo dalle imprese, consentirà di rendere più veloce l'esecuzione dei piani stessi delle imprese. Per la realizzazione complessiva del progetto sono stati stimati, da parte delle imprese, stanziamenti pari a circa 1,9 miliardi di euro».