

Società Italiana di Marketing
IL MARKETING DEI SERVIZI

Trieste, 2 e 3 dicembre 2005

STRATEGIE DI COMMERCIALIZZAZIONE DI IMPRESE
BIOTECH: TEORIA E CASI ITALIANI

Daniela Baglieri, Ph.D.*

Sezione Marketing e Tecnologia

*Il marketing della tecnologia: approcci e strumenti per la creazione di valore
per il cliente nei mercati high tech*

* Dip. Discipline Economico Aziendali
Università degli Studi di Messina
Tel. +39 090710868
Fax +39 0902930045
E.mail: dbaglieri@unime.it

Strategie di commercializzazione di imprese biotech: teoria e casi italiani

Daniela Baglieri, Ph.D.

Introduzione

Uno degli aspetti più incoraggianti che emerge dalla realtà economica italiana è l'incremento del tasso di natalità delle imprese biotech, registrato negli ultimi anni.

Tale vivacità rappresenta un forte segnale delle potenzialità di sviluppo delle biotecnologie, soprattutto per le applicazioni nel campo farmaceutico. Molte aspettative convergono, infatti, sulle imprese biotech per il contributo che esse sono in grado di apportare al progresso scientifico ed economico del sistema italiano.

Il tasso di natalità non è, tuttavia, un parametro sufficiente per valutare la competitività e la capacità innovativa di tale sistema imprenditoriale. Secondo i dati recentemente pubblicati da Biopolo (2005), le imprese biotech italiane sono circa un centinaio, quasi tutte di piccole e medie dimensioni. Operano prevalentemente nel mercato sanitario (il 38%), impiegano complessivamente circa 5.000 addetti e mostrano una certa difficoltà a finanziare i loro progetti di ricerca (il 55% di imprese non investe più del 10% in R&S). Considerato che la commercializzazione dei risultati della ricerca costituisce una modalità per finanziare lo sviluppo dell'impresa, prestare attenzione alle scelte che le imprese biotech possono adottare in tale ambito assume aspetti strategici, che vanno al di là dei tradizionali confini delle politiche distributive esaminate nella letteratura di marketing.

In tale prospettiva, il lavoro intende analizzare le condizioni e i fattori che incidono sulla scelta delle strategie di commercializzazione delle imprese operanti nelle biotecnologie. Si ritiene che le strategie di commercializzazione costituiscano una variabile esplicativa dello sviluppo delle imprese biotech e, in linea generale, della competitività del settore biotech in Italia. Considerato che nelle biotecnologie il processo dell'innovazione si presenta lungo, rischioso ed estremamente vulnerabile alle pressioni competitive, le imprese sono chiamate a valutare un ampio spettro di opzioni, riconducibili alla scelta di accedere al "*mercato della conoscenza*" oppure al "*mercato dei prodotti*".

Con riferimento al "*mercato della conoscenza*", le imprese biotech possono sperimentare una varietà di accordi collaborativi che hanno nel *licensing* il loro denominatore comune. La varietà di tali politiche, profondamente influenzate sia dal contesto ambientale (Genco, 2004) che dalle politiche di proprietà intellettuale adottate, induce pertanto ad esaminare i principali *driver* di tali scelte, alla luce di alcune esperienze di imprese italiane operanti in tale ambito. Si intende, dunque, evidenziare gli aspetti critici che inficiano l'efficacia di tali scelte nonché i fattori su cui puntare per far sì che all'eccellenza del sistema tecnico-scientifico italiano corrisponda un sistema imprenditoriale altamente competitivo nel *network* globale delle biotecnologie.

Il lavoro si articola in quattro paragrafi. Il primo paragrafo delimita il contesto analitico che fa da sfondo allo studio, soffermandosi sugli aspetti distintivi delle imprese biotech orientate alla ricerca. Nel secondo paragrafo si esaminano le principali opzioni a disposizione delle imprese biotech nel commercializzare l'output innovativo. Il terzo paragrafo presta particolare attenzione alle politiche di *licensing* e alla varie forme di collaborazione che le imprese biotech possono siglare per lo sviluppo e per la commercializzazione dei loro prodotti. La visione processuale adottata consente, pertanto, di ricostruire i possibili contesti nell'ambito dei quali maturano le scelte di commercializzazione delle imprese biotech e offre lo spunto per evidenziare, a conclusione del lavoro, le possibili implicazioni per le imprese italiane.

1. Imprenditorialità e biotecnologie: tipologie di imprese e varietà dei contesti applicativi

Il ruolo dell'innovazione tecnologica quale *driver* dell'economia basata sulla conoscenza costituisce un assunto ampiamente condiviso. Gli sforzi profusi dai principali sistemi economici per difendere e rafforzare la loro posizione competitiva nell'economia internazionale dipendono, in buona parte, dalla qualità e dalla tempestività delle azioni intraprese per cogliere le sfide delle Scienze della Vita e delle tecnologie digitali. Si definiscono "Scienze della Vita" il complesso delle attività realizzate nel campo delle biotecnologie, della farmaceutica, delle tecnologie biomedicali, della nutriceutica. In particolare, le biotecnologie studiano ed utilizzano organismi viventi e/o componenti di questi (batteri, lieviti, cellule) per ottenere nuovi prodotti e/o nuovi processi produttivi. Esse, pertanto, si caratterizzano per la *multidisciplinarietà* e l'*interdisciplinarietà* che rendono altamente variegato il campo applicativo: dalla salute umana (la c.d. *red biotechnology*), ai processi industriali e alla salvaguardia dell'ambiente (*white biotechnology*), dalla produzione agricola e alimentare (*green biotechnology*) alle applicazioni in ambito marino (*blue biotechnology*).

Alcune di queste applicazioni sollevano numerose questioni etiche - tuttora oggetto di riflessione politica e normativa - che incidono enormemente sull'accettabilità sociale da parte dei consumatori. Si pensi, ad esempio, agli OGM ed alle applicazioni nel campo agro-alimentare. Altre, per contro, alimentano la speranza nella ricerca scientifica per la loro potenzialità a dare risposte valide a problemi universalmente avvertiti (l'invecchiamento della popolazione, nuove influenze, la cura delle malattie rare e di quelle incurabili con i tradizionali agenti attivi).

Non stupisce, pertanto, osservare una maggiore diffusione delle applicazioni biotecnologiche in campo sanitario e, di conseguenza, un maggior tasso di natalità di imprese biotech operanti in tale mercato (Chiesa V. 2003; Baglieri D., 2004).

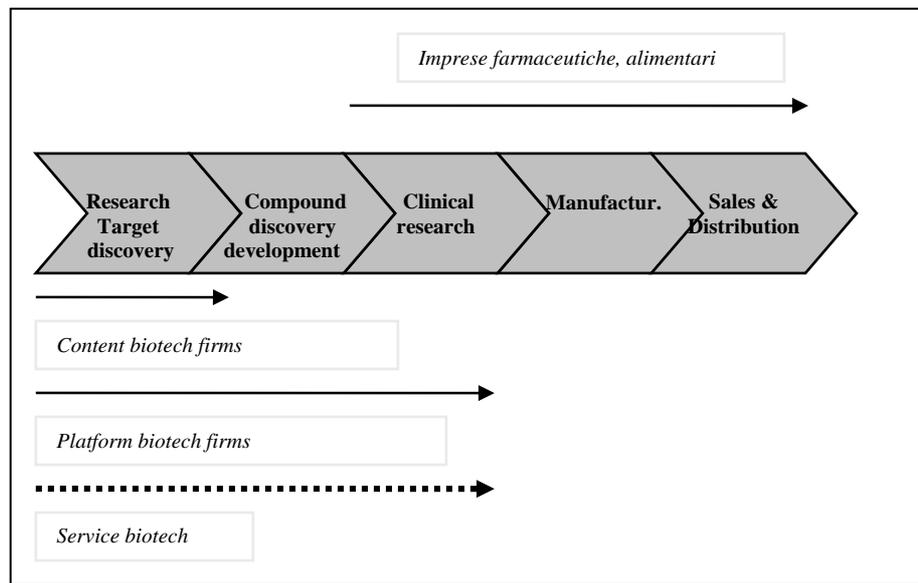
In Italia, le imprese biotech sono circa un centinaio, di cui il 38% operante nel mercato sanitario. Sono prevalentemente piccole e medie imprese, localizzate nel Nord Italia (si pensi, al San Raffaele Science Park, al BioIndustry Park del Canavese, all'Area Science Park di Trieste, al Centro di Biotecnologie avanzate di Genova),

sebbene si segnali una vivacità imprenditoriale anche nelle altre aree del resto del Paese¹ (Biopolo, 2005).

Considerato il ruolo del mercato sanitario, le riflessioni contenute in questo lavoro saranno ispirate dalle imprese biotech operanti in tale campo. Esse, infatti, si inseriscono a pieno titolo nell'*innovation network* costituito da laboratori di imprese farmaceutiche e da istituti di ricerca universitari, con lo scopo di commercializzare i risultati scientifici conseguiti con lo sviluppo di un progetto di ricerca.

Tali imprese non rappresentano, tuttavia, un universo omogeneo, per grado di novità dell'*output* e per rischio assunto. È possibile distinguere, infatti, imprese biotech maggiormente *orientate alla ricerca* da quelle dedite prevalentemente allo *sviluppo*.

Fig. 1– Posizionamento delle imprese biotech nella catena del valore dei prodotti farmaceutici



Fonte: ns. adattamento da Chiesa (2003)

Le imprese biotech *orientate alla ricerca* sono impegnate nella scoperta e nello sviluppo di nuovi ritrovati scientifici e/o composti chimici/biologici ottenuti mediante il ricorso all'ingegneria genetica ed alla biologia molecolare (c.d. "*content companies*").

Sono, altresì, considerate tali le imprese che realizzano tecnologie e strumentazione scientifica destinate ad essere impiegate nel processo di ricerca e sviluppo

¹ A Catania, ad esempio, operano Etna Biotech, spin-off dell'impresa farmaceutica svizzera Berna Biotech, impegnata nella ricerca di nuovi vaccini contro l'epatite, la Wyeth Lederle S.p.A. il cui centro di ricerca è specializzato nella sperimentazione preclinica (fase I) di nuove molecole farmacologicamente attive, nonché la SIFI, un'impresa farmaceutica specializzata nel campo oftalmico.

dell'innovazione *biotech* (“*platform companies*”) per la gestione e l'integrazione dei dati relativi alla fase di *drug discovery* (si pensi alla bioinformatica), o per la somministrazione dei principi attivi all'interno dell'organismo (*drug delivery*).

Le imprese *biotech orientate allo sviluppo* sono, invece, prevalentemente impegnate nell'erogazione di servizi specializzati, avente una forte componente consulenziale, sia nel campo della sperimentazione (si pensi ai *clinical trials* nello sviluppo di nuovi farmaci), sia negli aspetti commerciali, inclusi quelli relativi all'*iter* per l'approvazione a cui sono sottoposti i nuovi farmaci. Rientrano in questa categoria anche quelle imprese dedicate alla produzione e vendita di prodotti a basso valore aggiunto, utilizzati nel processo di ricerca e sviluppo, come ad esempio reagenti, kit diagnostici, composti chimici di base.

Tale classificazione permette di identificare una divisione del lavoro fondata sulla specializzazione a monte di imprese (le “*content companies*”) che realizzano, mediante opportune trasformazioni, nuove tecnologie di base e/o di nuove conoscenze destinate ad una molteplicità di applicazioni commerciali e da altre imprese che realizzano tecnologie di processo che intervengono in molteplici stadi del processo di sviluppo dell'innovazione (*platform companies*). Lungo lo spettro delle varie attività di ricerca e di sviluppo operano, infine, le imprese *biotech* che erogano servizi e producono prodotti complementari a basso valore aggiunto (le “*service and commodity companies*”).

Tale distinzione tra tipologie di imprese *biotech* è necessaria per comprendere le diverse problematiche attinenti alla commercializzazione dell'*output* innovativo. Mentre infatti, le *service companies* soddisfano prevalentemente un bisogno di *outsourcing* a fronte del quale ricevono un compenso per il servizio prestato (*fee-for-service*), le imprese *biotech* impegnate nella *drug discovery* sono poste, alla fine di ogni fase del processo innovativo, di fronte alla scelta se cedere l'*output* innovativo ad altre imprese o procedere con lo sviluppo del prodotto. In altri termini, sono chiamate a decidere se entrare nel “*mercato della conoscenza*” oppure operare nel “*mercato dei prodotti*”. Data la criticità della scelta, nel prosieguo del lavoro si farà riferimento a quest'ultima tipologia di imprese.

2. Mercato della conoscenza vs. mercato dei prodotti: quali opzioni per le imprese biotech

L'accennata divisione del lavoro innovativo, fondata sulla presenza di fornitori specializzati in nuove discipline di frontiera, rappresenta una delle variabili esplicative alla base dello sviluppo del “*mercato della conoscenza*” (Arora et alii, 2001, Varaldo, 2003). Quest'ultimo si caratterizza per il fatto che ad essere scambiata è la conoscenza codificata, sotto forma di brevetti o beni strumentali.

Tale trasferimento è, altresì, supportato dalla generale tendenza da parte delle Università e degli enti di ricerca italiani a valorizzare i risultati della ricerca, anche mediante la creazione di *spin-off* accademici (Piccaluga A., 2001).

Considerata la natura *science-based*, le imprese *biotech* sono, di diritto, attori del “*mercato della conoscenza*”. L'importanza del loro ruolo è, peraltro, destinata a

crescere, considerato che l'accesa competizione impone una forte posizione brevettuale costruita mediante strategie di *patent race*². Questa circostanza spiega le potenzialità della domanda, costituita non soltanto da imprese a valle (le case farmaceutiche) ma anche da altre imprese concorrenti (imprese biotech).

Con riferimento alle imprese farmaceutiche, ad esempio, il ricorso al “*mercato della conoscenza*” consente di:

- creare un portafoglio di *discovery* ampio in modo da presidiare diverse euristiche di ricerca in grado di frazionare il rischio di insuccesso (*attrition rate*). I tassi di successo sono, infatti, alquanto modesti, soprattutto con riferimento ai composti farmaceutici: ogni 10.000 composti selezionati soltanto uno ottiene l'approvazione dalle autorità competenti (Ernst & Young, 2001);
- migliorare l'efficienza delle attività di sviluppo mediante una precoce individuazione dei composti più promettenti che permette di accelerare lo sviluppo clinico. Lo sviluppo di un nuovo farmaco richiede mediamente dodici-quattordici anni, il 40% dei quali assorbito dalle attività di *discovery* (fase pre-clinica), un altro 45% dalle attività di sviluppo (fasi clinica) ed il restante 15% dalle attività di approvazione, registrazione e lancio (Muffato M. et alii, 2003);
- anticipare talune attività, condotte normalmente nelle fasi di sviluppo, alla fase di ricerca, al fine di ridurre i tempi. Considerato che i *tests* clinici richiedono oggi un periodo di sperimentazione di circa 6-7 anni, contro i 2-3 anni degli anni sessanta, ottimizzare i tempi mediante accesso al “*mercato della conoscenza*” consente di ridurre i tempi necessari per ottenere dalle autorità competenti il permesso di avviare lo svolgimento dei *tests* clinici sull'uomo;
- acquisire una base di conoscenze e di competenze nel campo biotecnologico, che può tornare utile nel caso in cui si decida di riconfigurare il proprio *business model* (Zucker L.G. et alii, 1997).

A fronte di tale domanda di “conoscenza”, le imprese biotech registrano un aumento di opportunità e di modalità per sfruttare economicamente la loro proprietà intellettuale. In sintesi, possono: a) vendere il brevetto e/o il portafoglio brevetti; b) cedere i diritti di utilizzo del brevetto mediante licenza.

² Si definiscono tali i modelli che analizzano gli incentivi ad innovare e le strategie messe in atto dalle imprese nel tentativo di acquisire posizioni di *leadership* nel mercato della ricerca e del prodotto finale. Considerato che è soltanto il primo ad ottenere il successo mediante il brevetto, il modello è strutturato come una gara in cui il premio del vincitore è appunto il brevetto. Dal punto di vista sociale, tali modelli di investimento in R&S determinano delle inefficienze e duplicazioni di sforzi e di costi poiché ogni impresa ha l'incentivo ad aumentare il proprio livello di investimenti in R&S oltre i livelli socialmente ottimali allo scopo di accaparrarsi il “premio”. L'inefficienza è altresì legata al fatto che i progetti selezionati sono in genere quelli più rischiosi, e dunque potenzialmente in grado di anticipare i concorrenti, oppure progetti correlati a quelli dei concorrenti, per via dei vantaggi da *spillover* di conoscenza, mentre sotto l'aspetto sociale sarebbe opportuno che le imprese differenziassero i loro sforzi di ricerca ed esplorassero diverse traiettorie tecnologiche. Cfr., D. FUDENBERG, J. TIROLE, “Preemption, Leapfrogging and Competition in Patent Race”, *European Economic Review*, n. 22, 1983, pp. 3-31.

a) *vendere il brevetto e/o il portafoglio brevetti*

Di solito, le imprese biotech vendono brevetti che non sono strategici per lo sviluppo dell'impresa, oppure sono costrette a vendere per la mancanza di risorse critiche (finanziarie, competenze manageriali) che possono compromettere il successo dell'innovazione. Gli acquirenti, di norma, sono interessati al brevetto per: (i) sviluppare l'innovazione; (ii) rafforzare la loro posizione brevettuale in modo tale da avere più libertà nella fase della ricerca, senza incorrere in eventuali violazioni (*infringements*); (iii) acquisire una tecnologia abilitante; (iv) bloccare i concorrenti. In casi estremi, la cessione del brevetto o del portafoglio brevetti può dar luogo ad operazioni di acquisizioni e fusioni, soprattutto nel caso di imprese *start-up* i cui progetti presentano elevate potenzialità economiche. Ciò è quanto accaduto, ad esempio, alla Biosearch S.p.A, spin-off di Hoechst-Marion-Roussel, che, nel marzo del 2003, ha realizzato una fusione con l'americana Versicor, dando origine al gruppo Vicuron Pharmaceuticals; nonché alla Novuspharma S.p.A., spin-off di Boehringer-Mannheim, che nel giugno dello stesso anno ha realizzato un'operazione di fusione con Cell Therapeutics Inc.

b) *cedere i diritti di utilizzo del brevetto mediante licenza*

In questo caso, l'impresa biotech (*licensor*) concede lo sfruttamento economico dell'innovazione - limitato per tempo, campo di applicazione e territorio - a fronte del quale riceve in pagamento una somma iniziale (*up-front payment*) e delle *royalties* successive, di ammontare fisso e/o variabile.

Il ricorso al *licensing-out* scaturisce da diverse motivazioni, che variano al variare del ciclo di vita dell'impresa.

Nella fase di *start-up*, le imprese biotech sono estremamente vulnerabili per via della difficoltà a reperire risorse finanziarie e ad attrarre risorse umane qualificate (Baglieri D., 2004). La necessità di finanziare i loro progetti di ricerca induce, pertanto, le *start-up* a licenziare nelle prime fasi i risultati della loro ricerca. Più che una scelta si tratta di una necessità.

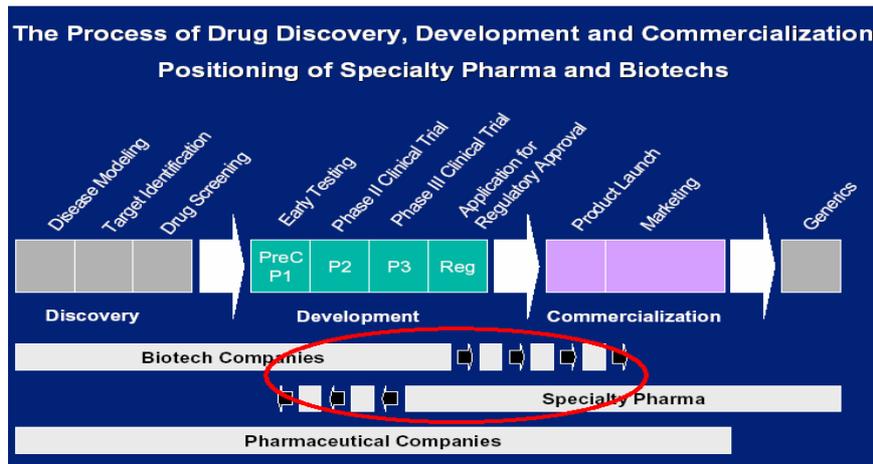
Nella fase di sviluppo, le imprese biotech possono preferire ridurre il rischio tecnologico e strategico, soprattutto in mancanza di adeguate competenze manageriali in grado di ottimizzare il *time-to-market* dell'innovazione. Possono, inoltre, decidere di trasferire ad altre imprese l'onere dello sviluppo del mercato, soprattutto per quei prodotti che incontrano una certa resistenza, come ad esempio quella che si riscontra per i prodotti *agro-biotech*.

In tutti questi casi, il *licensing* rappresenta una via per commercializzare i risultati della ricerca scientifica.

Sul piano concreto, tuttavia, tale politica presenta alcune problematiche. In primo luogo, una *start-up* incontra delle difficoltà a farsi notare da un potenziale cliente e ciò a motivo degli elevati costi di transazione *ex-ante*, che aumentano ulteriormente se l'impresa non fruisce degli effetti positivi di un *brand* territoriale (come ad esempio, avviene nel caso in cui l'impresa sia localizzata nei *cluster* biotecnologici internazionalmente riconosciuti e/o presso qualche Incubatore e Parco Scientifico prestigioso). Inoltre, se non può far leva su un *team* manageriale qualificato oppure

sul coinvolgimento di uno *star scientist* negli organi di governo, l'impresa biotech sconta un elevato livello di rischio percepito che aggrava ulteriormente la naturale difficoltà ad attrarre potenziali finanziatori. In secondo luogo, il ricorso al “mercato della conoscenza” mediante il *licensing* pone alle imprese biotech alcune problematiche in tema di appropriabilità.

Fig. 2: Le opzioni di scelta delle imprese biotech



Fonte: *Burril & Company, 2002*

Nelle prime fasi di ricerca (*early stage*), la valutazione delle potenzialità di sviluppo dei composti e delle relative opportunità commerciali è alquanto incerta, alla luce anche dell'aspra competizione. Ciò induce a sottovalutare gli *output* innovativi con la conseguenza che le imprese biotech si appropriano parzialmente delle rendite dei loro sforzi innovativi. Anche se i prodotti biofarmaceutici approvati dalla FDA (*Federal Drug Administration*) hanno mostrato un costante aumento negli ultimi anni, le imprese farmaceutiche continuano a svolgere un ruolo guida nel *network* delle biotecnologie (Pammolli F., 1996).

Tale situazione di squilibrio viene, di norma, ulteriormente aggravata dalla scarsa attitudine al *business development*, soprattutto in presenza di *spin-off* accademici, e dalla modeste capacità negoziali che indeboliscono la posizione contrattuale delle imprese biotech rispetto a quella delle imprese farmaceutiche.

Tali fattori contribuiscono a configurare il “mercato della conoscenza” come un *mercato del compratore* nel quale le imprese biotech sono costrette a rivolgersi per

sopperire essenzialmente al loro fabbisogno finanziario, a detrimento del ritorno ottenuto³.

In mancanza di tale esigenza, e a parità di altre condizioni, l'impresa biotech può decidere di controllare una o più fasi dello sviluppo, fino a presentarsi come impresa verticalmente integrata nel "mercato dei prodotti". A titolo esemplificativo, si veda il caso di Biogen che, da impresa *royalty-based*, è passata ad un modello di *business product-based*, nonché l'esperienza di Genentech, che ha riacquistato le licenze precedentemente concesse per sfruttarle *in-house*.

Data la consistenza degli sforzi aziendali richiesti, il numero di imprese *biotech* in grado di perseguire tale opzione non è elevato, soprattutto con riferimento al contesto europeo. Tuttavia, le imprese che hanno avviato processi di integrazione verticale detengono un forte potere di mercato. Non a caso, la Amgen è il quinto produttore mondiale, con 75 miliardi di dollari di capitalizzazione e 7.700 addetti.

A livello italiano, si segnala il caso di Newron, *spin-off* dei laboratori milanesi di Pharmacia & Upjohn, che ha appena iniziato la fase III del composto "Safinamide" destinato alla cura del Parkinson, nonché di Molmed, un'impresa nata nel 1996 da una joint-venture tra Boehringer Mannheim e il San Raffaele di Milano, che con una politica accorta di acquisizioni e di *in-licensing*, sta completando le fase II di un composto utilizzabile a fini terapeutici nei trattamenti di leucemie, linfomi e mielomi.

3. Politiche di *licensing* e gestione della proprietà intellettuale: la varietà delle forme collaborative*

La scelta del mercato in cui operare incide enormemente sulle potenzialità di sviluppo delle imprese biotech. Lo sviluppo, necessario ai fini della loro sopravvivenza, richiede competenze specialistiche tanto nella fase di creazione di nuova conoscenza ("*exploration stage*") quanto in quella del relativo sfruttamento ("*exploitation stage*"). Con riferimento a quest'ultimo aspetto, le imprese biotech possono adottare varie politiche di *licensing*, distinguibili in base a: a) *output* innovativo; b) *timing*.

a) output innovativo

L'impresa biotech può cedere in licenza una tecnologia già esistente oppure può impegnarsi a cedere innovazioni future.

Nel primo caso, gli obiettivi perseguiti dall'impresa sono molteplici. Innanzitutto, può massimizzare le *royalties*, cedendo ad altre imprese i diritti della proprietà intellettuale relativi a tecnologie che non rientrano nel *core business* dell'impresa. Le potenzialità finanziarie legate a tale politica derivano dalla numerosità dei contesti

³ Non a caso, le imprese biotech sono maggiormente incentivate a far ricorso al mercato della conoscenza nei periodi in cui incontrano ostacoli nell'acquisire altre forme di finanziamento (venture capitalists, ingresso di nuovi soci, quotazione in Borsa, ecc.).

* Sono particolarmente grata a Fabrizio Conicella, responsabile del trasferimento tecnologico del Bioindustry Park del Canavese, per gli utili suggerimenti forniti, che mi hanno consentito di affinare le ipotesi e le riflessioni teoriche.

applicativi. Ad esempio, le imprese *biotech* impegnate nella ricerca degli enzimi possono avviare accordi di *out-licensing* sia con imprese operanti in campo veterinario che con quelle industriali. Le imprese *biotech* possono licenziare tecnologie esistenti al fine di attuare strategie di *cross-licensing*, ovvero lo scambio reciproco di licenze su singoli brevetti o portafogli di brevetti per garantire che lo sviluppo di ulteriori innovazioni avvenga in modo tale da evitare il rischio di violazione brevettuale. Infine, il ricorso al *licensing* consente alle imprese *biotech*, soprattutto a quelle *product-based*, di cedere i diritti di commercializzazione in mercati esteri, diventando così uno strumento del processo di internazionalizzazione. Nel caso in cui la tecnologia non sia disponibile, ma deve essere sviluppata, le politiche di *licensing* attuate dalle imprese *biotech* fanno emergere una varietà di accordi che vanno dalla collaborazione nelle attività di ricerca al *co-development* e al *co-marketing* dei prodotti ottenuti⁴.

b) *timing*

In base al *timing*, le imprese *biotech* possono adottare politiche di *early stage licensing* oppure di *late stage licensing*. Le prime avvengono ad uno stadio di sviluppo preclinico, con una validazione solo in vitro od in vivo su animali, tipica degli Istituti di Ricerca, e danno origine a forme di collaborazione scientifica finalizzate ad integrare competenze complementari, come ad esempio quelle produttive, l'*expertise* nel campo della approvazione regolatoria, oppure sviluppare la loro proprietà intellettuale mediante, ad esempio, strategie di *patent pooling*⁵.

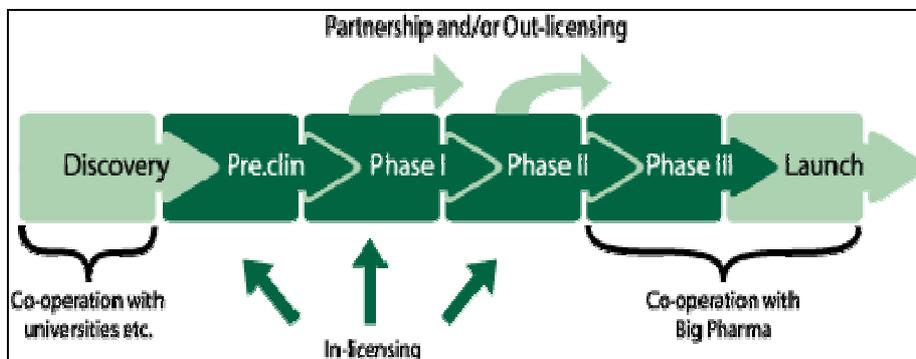
Le seconde, invece, sono generalmente attuate alla fine della Fase II dei *tests* clinici e sono, di norma, finalizzate a realizzare forme di *co-development* e di *co-marketing* con le grandi imprese farmaceutiche (vedi fig. 3)

Sono tali, ad esempio, gli accordi siglati dalla Biozell, nata nel 2002 da uno spin-off Roche, con la Merck per lo sviluppo di farmaci basati su una piattaforma tecnologica.

Fig. 3: La varietà delle forme collaborative nel campo farmaceutico

⁴ Il tema della collaborazione nel campo delle biotecnologie ha richiamato l'attenzione di numerosi studiosi che hanno esaminato gli effetti: a) sull'apprendimento; b) sull'efficacia del processo di sviluppo dell'innovazione; c) sugli equilibri del mercato. Su questi aspetti, si rinvia a A. GAMBARDILLA, *L'introduzione delle biotecnologie nell'industria farmaceutica statunitense*, FrancoAngeli, Milano, 1990; F.T. ROTHARMEL, "Complementary assets, strategic alliances, and the incumbent's advantage: an empirical study of industry and firm effects in the biopharmaceutical industry", *Research Policy*, n. 30, 2001, pp. 1235-1251; W.W. POWELL, "Learning from collaboration: knowledge and networks in the biotechnology and pharmaceutical industries", *California Management Review*, vol. 40, n. 3, 1998; S.V. RAMANI, "Who is interested in biotech? R&D strategies, knowledge base and market sales of Indian biopharmaceutical firms", *Research Policy*, n. 31, 2002, pp. 381-398.

⁵ Tale strategia consiste nella cessione dei brevetti da parte di più imprese a favore di una terza parte, appositamente create, al fine di creare un unico pacchetto (patent pool) che permetta all'acquirente di acquisire il diritto all'utilizzo del pacchetto mediante in un'unica transazione (one stop shopping). Calderini M., Granieri M., "La gestione della proprietà intellettuale", in Grandi A., Sobrero M., (a cura di), 2005, *Innovazione tecnologica e gestione d'impresa*, Il Mulino, Bologna.



Sul piano concreto, ad oggi, sono maggiormente diffuse le politiche di *late stage licensing* e alcune stime prevedono che continueranno ad essere, nei prossimi anni, uno strumento importante delle politiche di commercializzazione dei prodotti biotech. Numerosi studi dimostrano, tuttavia, la convenienza a licenziare i risultati dell'attività innovativa nelle prime fasi della *drug discovery* ("earlier is cheaper"). I dati dimostrano che i farmaci prodotti nell'ambito di una collaborazione tra imprese biotech e farmaceutiche hanno una maggiore probabilità (+30%) di ottenere l'approvazione da parte della FDA (*Federal Drug Administration*) rispetto a quelli realizzati da singole imprese (Kalamas J. et alii, 2003). Ciò spiega la crescente attenzione emersa negli ultimi anni nei confronti degli accordi di *early stage licensing*. Nel 2003, ad esempio, gli accordi realizzati dalle *big pharma* hanno privilegiato, nel 50% dei casi, politiche *early-stage licensing*, concluse nella fase di *target validation* (Datamonitor, 2005). A livello italiano, si segnalano gli accordi siglati tra la Molmed e la Takara Bio Inc, impresa biotech giapponese, per lo sviluppo di vaccino per la cura dell'Aids, così come quelli conclusi tra Sienabiotech SpA e la Wyeth Pharmaceuticals per la ricerca e lo sviluppo congiunto di nuove molecole destinate al trattamento delle malattia neurodegenerative.

I fattori che spiegano tale *trend* sono essenzialmente due:

- la condivisione del rischio;
- la flessibilità negoziale nel tempo.

I rischi insiti in tale operazione sono alquanto elevati ed attengono sia alla sfera tecnologica (alti costi di sviluppo, tasso di fallimento, rischi di produzione in larga scala) sia a quella commerciale (dimensione del mercato, mancate approvazioni regolatorie, invalidità del brevetto). Gli accordi *early-stage licensing* possono, pertanto, prevedere, la condivisione dei costi brevettuali (di mantenimento, estensione, ecc.) nonché la difesa dei brevetti, in caso di *infringements*.

La flessibilità negoziale consente, invece, di rivedere le condizioni originariamente stabilite, che possono cambiare con lo sviluppo della tecnologia. A tal fine, si riscontrano casi di imprese biotech che si assicurano i diritti di sub-licenza, incluso il diritto di continuare a fare ricerca, nonché i diritti su eventuali prodotti migliorativi, ottenuti grazie all'attività di ricerca congiunta.

Gli accordi di *early stage licensing* includono, pertanto, un sistema di incentivi (come ad esempio, i *milestones*) che induce il licenziatario a sviluppare l'invenzione del brevetto ed a portarla sul mercato nel minor tempo possibile (Bellomo D, 2005).

Chiaramente, il valore degli accordi *early-stage* non è facilmente determinabile. In genere, si fa riferimento agli standard di settore o si applicano alcuni metodi (ad esempio, *Discounted Cash Flow*, opzioni reali, simulazioni Monte Carlo). In ogni caso, è il frutto di lunghi negoziati condotti sulla base di una valorizzazione che tiene conto principalmente dell'esclusività della tecnologia, delle potenzialità economiche, del coinvolgimento dell'impresa biotech, dallo stadio di sviluppo del lead (Fumero S., 2003).

4. Quali prospettive per le imprese italiane?

Le considerazioni svolte in tema di politiche di *licensing* hanno evidenziato come il presupposto fondamentale alla base di tutti questi accordi di collaborazione sia rappresentato dalla forza della proprietà intellettuale detenuta dall'impresa licenziante.

Nella prospettiva dell'impresa biotech, poter disporre di un buon portafoglio brevetti significa, innanzitutto, sfruttare economicamente tale patrimonio nel "*mercato della conoscenza*". Significa, inoltre, opportunità per generare nuova proprietà intellettuale mediante politiche di *cross-licensing* e di *patent pooling* che facilitano il processo innovativo, assicurando una sorta di "*freedom to operate*".

Una diffusa cultura alla brevettazione rappresenta, pertanto, una condizione necessaria, ma non sufficiente, ai fini dell'efficacia delle politiche di commercializzazione adottate dalle imprese orientate alla ricerca. I dati dell'*European Patent Office* (EPO), relativi al 2000, mostrano, tuttavia, che dei 27.523 brevetti concessi, solo 912 sono di origine italiana (3,3%) a dimostrazione del fatto che la capacità brevettuale delle imprese italiane è ancora ben lontana da quelle riscontrate in altre economie industriali europee (si veda, ad esempio, la Gran Bretagna o il Belgio).

Considerato che, nel campo delle biotecnologie, il mercato premia chi arriva per primo ("*the winner takes it all*"), appare del tutto evidente la priorità per le imprese biotech italiane di adottare strategie brevettuali di tipo proattivo, basate sui seguenti principi:

- brevettare per primi;
- alimentare costantemente il proprio portafoglio brevetti;
- estendere la copertura brevettuale a tutte le possibili applicazioni (ad esempio, in campo terapeutico e diagnostico), con riguardo anche alle applicazioni *upstream* e *downstream*;
- estendere la copertura brevettuale nel tempo, brevettando ad esempio i procedimenti e i metodi produttivi dopo aver presentato domanda di brevetto per i prodotti;

- rivedere periodicamente il proprio portafoglio brevetti per appurare la coerenza tra fini strategici perseguiti e potenzialità tecnologiche. Nel caso, alcuni brevetti possono essere ceduti e/o dati in licenza.

Tale strategia è particolarmente onerosa, considerati i costi per la concessione del brevetto, a livello italiano/europeo od internazionale, e soprattutto quelli per il suo mantenimento (la c.d. *prosecution*). Ma è altresì vero che molte imprese biotech devono imparare ad acquisire una buona dimestichezza sia nel reperire e leggere i brevetti, adottando un sistema di *Patent Information Management*, sia nell'individuare gli *iter* procedurali maggiormente convenienti e funzionali agli obiettivi strategici perseguiti. Tutto ciò si traduce in una **pianificazione del processo di creazione della proprietà intellettuale** al fine di ottenere un risultato - il brevetto - valido strumento per le politiche di commercializzazione ed in grado di supportare le strategie di sviluppo.

Gli accordi di *early stage licensing* conclusi da molte imprese statunitensi forniscono ulteriori elementi di riflessione.

Tali esperienze evidenziano come la scelta delle strategie commerciali sia subordinata non solo alla capacità di presidiare una forte proprietà intellettuale, ma soprattutto alla capacità di sviluppare competenze organizzative in grado di alimentare il vantaggio competitivo nel lungo termine. Ciò significa prestare attenzione alla formazione di *team* interdisciplinari, alla gestione del processo innovativo, ai vantaggi dello sviluppo di una rete di collaborazione per fare "massa critica" sia nei riguardi degli investitori istituzionali, che nei mercati internazionali.

Con riferimento ai *venture capitalists*, il caso di NicOx, impresa biotech italiana costretta ad "emigrare" in Francia (Sophia Antipolis) per volontà dei *venture capitalists*, è indicativo dello stato di frammentarietà in cui versa la bioindustria italiana. Le recenti iniziative del MIUR e di alcune regioni (come, ad esempio, la Lombardia) di destinare i finanziamenti ai *cluster* territoriali o ai *network* di ricerca che coinvolgono imprese ed Università vanno inquadrare nel tentativo di contrastare tale frammentarietà.

Con riferimento ai mercati internazionali, le imprese biotech italiane mostrano una maggiore propensione a stringere accordi di collaborazione orizzontale - con altre imprese biotech - per ottimizzare risorse e competenze, mentre, a differenza di quanto avviene all'estero, le alleanze con le imprese farmaceutiche non sono molto diffuse. Ciò è dovuto essenzialmente al fatto che le aziende farmaceutiche italiane, nella maggior parte dei casi, non hanno sviluppato una adeguata cultura per la ricerca industriale del farmaco, a causa dei limitati investimenti in Ricerca & Sviluppo (812 milioni di euro contro i 3 miliardi di euro della Svizzera, i 3,6 miliardi della Germania, gli oltre 21 miliardi degli Stati Uniti).

L'interesse a stabilire accordi con aziende biotech italiane potrebbe esserci da parte di imprese internazionali, così come recenti casi dimostrano, ma a patto che il prodotto appaia vincente e, soprattutto, sia compreso in una logica di sviluppo industriale, che preveda brevettazione e un mercato di sbocco significativo.

In definitiva, le imprese biotech italiane sono chiamate a rispondere ad una duplice sfida: creare una forte proprietà brevettuale, in grado di garantire una rendita economica differenziale nei "mercati della conoscenza", e soprattutto *costruire*

combinazioni originali di risorse, *skill* e competenze che permettano di sperimentare nuove forme collaborative e, perché no, operare direttamente nel “*mercato dei prodotti*”. Capacità che, ad oggi, poche imprese italiane hanno dimostrato di possedere.

Bibliografia

- Arora A., Fosfuri A., Gambardella A., 2001, *Markets for Technology: The Economics of Innovation and Corporate Strategy*, MIT Press, Cambridge (MA).
- Baglieri D. 2004, *L'impresa biotech tra scienza e mercato. Risorse critiche per lo start-up e fattori di sviluppo*, Giappichelli, Torino.
- Bellomo D., 2005, "Il ruolo dell'inventore, del marketing ed il licensing dei brevetti alle aziende biotecnologiche", Bioindustry Park del Canavese.
- Burrill&Company, *Biotech 2002. Life Sciences Systems Biology*.
- Calderini M., Granieri M., "La gestione della proprietà intellettuale", in Grandi A., Sobrero M., (a cura di), 2005, *Innovazione tecnologica e gestione d'impresa*, Il Mulino, Bologna.
- Chiesa V., 2003, *La bioindustria. Strategie competitive e organizzazione industriale nel settore delle biotecnologie farmaceutiche*, Etas, Milano.
- Ernst & Young, 2001, *Convergence, The Biotechnology Industry Report*.
- Fudenberg D., Tirole, J. 1983, "Preemption, Leapfrogging and Competition in Patent Race", *European Economic Review*, n. 22, pp. 3-31.
- Fumero S., 2003, *Ricerca e sviluppo nell'industria biotecnologica e farmaceutica*, Bollati Boringhieri.
- Gambardella A., 1990, *L'introduzione delle biotecnologie nell'industria farmaceutica statunitense*, FrancoAngeli, Milano.
- Genco P. (a cura di), 2004, *L'impresa high tech e i fattori ambientali di sviluppo*, Enzo Albano Editore, Napoli.
- Ihnen J., 2000, "A patent strategy for genomic and research tool patents: are there any differences between the USA, Europe and Japan?", *DDT* vol 5, n. 12, pp. 554-559.
- Kalamas J., Pinkus G., 2003, "The optimum time for drug licensing", *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 2.
- Muffato M., Giardina G.A.M., 2003, "Innovazioni nei processi di ricerca in campo farmaceutico", *Economia&Management*, n. 6, pp. 107-121.
- Pammolli F., 1996, *Innovazione, concorrenza e strategie di sviluppo nell'industria farmaceutica*, Milano, Guerini.
- Pavlou A., Belsey M., 2005, "BioPharma licensing and M&A trends", *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 4.
- Piccaluga A., 2001, *La valorizzazione della ricerca scientifica. Come cambia la ricerca pubblica e quella privata*, FrancoAngeli, Milano, 2001.
- Powell W.W., 1998, "Learning from collaboration: knowledge and networks in the biotechnology and pharmaceutical industries", *California Management Review*, vol. 40, n. 3.
- Ramani S.V., 2002, "Who is interested in biotech? R&D strategies, knowledge base and market sales of Indian biopharmaceutical firms", *Research Policy*, n. 31, pp. 381-398.
- Rothaermel F.T., 2001 "Complementary assets, strategic alliances, and the incumbent's advantage: an empirical study of industry and firm effects in the biopharmaceutical industry", *Research Policy*, n. 30, pp. 1235-1251.
- Rothaermel F., Deed D., 2004, "Exploration and exploitation alliances in biotechnology: a system of new product development", *Strategic Management Journal*, n. 25, pp. 201-221.
- Varaldo R., 2003, "Introduzione. Il marketing della ricerca e dell'innovazione, in Buratti N., Simoni M. (a cura di), *Il Marketing della ricerca e dell'innovazione. Sfide per le imprese e il sistema Paese nell'economia della conoscenza*, FrancoAngeli, Milano.
- Zucker L.G., M.R. Darby, 1997, "Present at the biotechnological revolution: transformation of technological identity for a large incumbent pharmaceutical firm", *Research Policy*, n. 26, pp. 429-446.