

Il futuro dell'innovazione terapeutica: sfide e nuovi approcci nello sviluppo del farmaco

Magnifico Rettore, Autorità Accademiche, Professori e Studenti, Signore e Signori, è con emozione che prendo la parola in questo consesso, innanzitutto per ringraziare il Rettore, il Direttore del Dipartimento di Farmacia – Scienze del Farmaco, e tutto il Consiglio di Dipartimento, per questo riconoscimento, che costituisce per me un immenso onore, oltre ad essere un'emozione grande ed inaspettata.

È motivo di particolare soddisfazione per me essere insignito della laurea honoris causa proprio dall'Università di Bari: è proprio a pochi chilometri da qui, infatti, che l'Azienda che mi pregio di rappresentare ha saputo costruire una realtà all'avanguardia ed una vera ricchezza per il territorio.

Il sito di Produzione Merck Serono S.p.A. di Bari-Modugno è, infatti, una realtà strategica per il Gruppo Merck, come confermato anche dal recente investimento di quasi 50 milioni di Euro per il potenziamento ed ampliamento dello stabilimento. Il valore per il territorio del nostro sito di Bari-Modugno è stato riconosciuto anche dalla Regione Puglia, che ha voluto sostenere l'intervento con un contributo finanziario di circa 10 milioni di euro attraverso un apposito Contratto di Programma. Questo investimento darà ulteriore linfa ad uno stabilimento che, con la sua attività, fa di Merck il maggior esportatore di Bari e Provincia.

Ma in Italia il business biofarma di Merck non è solo produzione: è anche Ricerca & Sviluppo di alto livello, grazie ai nostri siti R&D di Guidonia Montecelio e Collettero Giacosa.

Ed è proprio di Ricerca & Sviluppo che vi parlerò oggi.

La sfida per le Aziende come Merck è quella di rendere disponibili farmaci efficaci che possano contribuire ad elevare la qualità di vita degli esseri umani, tenuto conto che tale disponibilità è ormai ritenuta un diritto inalienabile.

Oggi, questa sfida si concretizza in uno scenario molto complesso, che guarda con forza ai bisogni del singolo individuo in tutti gli ambiti della Società, compreso quello del diritto alla Salute.

Siamo nell'era della medicina di precisione", un concetto di medicina soggettiva, che tiene conto della variabilità genetica, delle differenze individuali (circa un anno fa Barak Obama, con un investimento di 215 milioni di dollari, annunciava la Precision Medicine Initiative del *National Institutes of Health* (NIH), per la "right therapy, for the right patient, at the right moment"). Un approccio forse già suggerito da Ippocrate, quando consigliava di "somministrare diverse medicine a pazienti diversi"

Nonostante l'informazione in termini di salute sia diffusa e accessibile attraverso molteplici canali , è generalmente ignoto alla popolazione che scoprire un nuovo farmaco e renderlo fruibile alla comunità, è un processo che richiede in media 10-15 anni, durante i quali l'industria farmaceutica investe oltre 2,5 miliardi di euro¹.

Il brevetto su una nuova invenzione vale 20 anni, dalla nascita della molecola, ma il suo uso commerciale inizia solo dopo 10-15 anni di studi. Quindi dura effettivamente 5-10 anni. Non più di 15 anni in caso di Certificato di Protezione Complementare UE.

La ricerca, lo sviluppo e la produzione dei medicinali innovativi sono attività che richiedono ingenti risorse economiche ed elevati livelli tecnologici.ⁱⁱ

Come noto, infatti, i costi complessivamente necessari per la ricerca di nuovi principi attivi e per il successivo sviluppo del farmaco attraverso le sperimentazioni cliniche hanno raggiunto livelli di tale rilevanza economica da indurre le imprese a specializzare il proprio intervento entro aree terapeutiche sempre più circoscritte o, addirittura, ad indirizzare la propria azione entro specifici ambiti di ricerca oppure a dedicarsi soltanto a stadi di sviluppo clinico applicati a molecole acquisite da terzi.

Le imprese che ambiscono ad una reale centralità sullo scenario farmaceutico, per garantirsi una presenza trasversale in molteplici aree terapeutiche, provvedono ad accordi con altri soggetti, soprattutto imprese, ma anche Università o Istituti di Ricerca pubblici e privati, che possono assicurare un patrimonio di conoscenze, attuali o potenziali, di carattere complementare.ⁱⁱⁱ ^{iv} Ciò contribuisce a promuovere un modello costruito su una visione moderna dello sviluppo del farmaco, focalizzato ad aumentare il potenziale di innovazione attraverso collaborazioni strategiche tra i diversi stakeholder.

Il processo di scoperta e sviluppo di un nuovo farmaco (*drug discovery and development*) prevede diverse fasi.

Quella iniziale (di vera e propria identificazione della nuova molecola), indicata comunemente quale fase di *discovery*, è sempre più complessa e implica un lavoro multidisciplinare di ricerca di biologi, chimici e farmacologi per identificare innanzi tutto il potenziale *bersaglio farmacologico*, ossia l'elemento o il meccanismo biologico su cui intervenire per modificare il percorso di una malattia.

Le attività di Drug Discovery includono l'identificazione dei target molecolari; l'identificazione e la validazione delle molecole candidate (*Lead Candidates*) e le prove nei modelli preclinici selezionati.

I modelli di drug discovery e di drug design sono in continua evoluzione, in virtù della comparsa di nuove tecnologie e del ridimensionamento di quelle consolidate.

Se durante la fase iniziale di *discovery* un nuovo composto è ritenuto sufficientemente interessante per prospettarne un futuro sviluppo quale farmaco, esso sarà valutato in una serie di studi preclinici condotti sugli animali, allo scopo di vagliarne gli effetti farmacologici e tossicologici a breve e lungo termine in relazione alla dose efficace.

In questa fase preclinica sono inoltre oggetto di studio: la produzione del composto, la sua formulazione e la relativa stabilità. Tutti questi studi sono condotti all'interno e sotto il diretto controllo dell'industria farmaceutica, e sono svolti in osservanza delle cosiddette buone procedure di laboratorio (*GLP, Good Laboratory Practices*).

Questo insieme di percorsi genera la documentazione necessaria per richiedere agli organismi regolatori e di controllo l'autorizzazione per gli studi clinici sull'uomo.

Infatti, da questo punto in poi il processo di sviluppo di un farmaco è svolto costantemente sotto la vigilanza degli organismi di controllo preposti dalle Autorità Sanitarie (FDA, EMA, AIFA) che autorizzano o meno l'avvio degli studi clinici nell'uomo dopo controllo e verifica dell'applicazione puntuale e rigorosa delle *Good Clinical Practices* (GCP) e dei principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki^v.

Superato questo vaglio possono essere condotti gli studi clinici su umani, tradizionalmente suddivisi in quattro fasi.

Durante la *fase I* gli studi sono dedicati alla verifica della sicurezza d'impiego e della tollerabilità del candidato farmaco su volontari sani^{vi} per evidenziare gli aspetti di tollerabilità e d'insorgenza di effetti collaterali, e quindi per l'identificazione della massima dose tollerata, oltre a definirne il profilo farmacocinetico e farmacodinamico. Questa fase solitamente richiede da un anno a un anno e mezzo, e necessita dai 50 ai 100 volontari sani.

Gli studi clinici condotti nella *fase II* sono diretti a determinare la reale efficacia terapeutica del candidato farmaco, nonché a completare le precedenti verifiche di sicurezza d'impiego, in confronto con il trattamento terapeutico standard o con un placebo.

Viene suddivisa in due stadi:

- fase IIA: studi terapeutico-esplorativi nei quali non viene generalmente inserito un braccio di controllo. Servono a identificare le dosi efficaci (dose finding studies) correlandole all'entità dell'effetto nonché a definire lo schema posologico ottimale;
- fase IIB: studi comparativi che utilizzano come confronto il placebo e/o un trattamento attivo.

In funzione del tipo di composto sotto esame e delle condizioni di somministrazione, questa fase richiede generalmente da 2 a 3 anni, ed è condotta su un numero di pazienti ancora relativamente piccolo (200-400). È importante segnalare che molti degli studi condotti in questa fase sono effettuati ricorrendo a metodologie statistiche (*randomized clinical trial*, RCT), e ciò implica che il candidato farmaco, il placebo o eventualmente un farmaco di controllo siano assegnati ai pazienti in modo casuale. Molti di questi studi sono anche condotti in *doppio cieco* (situazione in cui né i pazienti né i ricercatori conoscono chi sta ricevendo il placebo o il candidato farmaco).

Durante la *fase III*, gli studi sull'efficacia terapeutica sono ripetuti su un campione esteso di pazienti affetti dalla specifica patologia (dalle diverse centinaia a qualche migliaio di pazienti). Hanno l'obiettivo di confermare i risultati osservati negli studi di *fase II* sull'efficacia e sicurezza del nuovo farmaco in un campione di pazienti quanto più possibile rappresentativo della popolazione per la quale il farmaco otterrà l'indicazione. I pazienti trattati raggiungono l'ordine delle migliaia, ad eccezione degli studi sui farmaci orfani. Le ricerche in merito durano tipicamente da 2 a 4 anni e oggi sono quasi sempre condotte in modalità doppio cieco. In questi studi viene valutata l'efficacia e la sicurezza del farmaco e il suo profilo terapeutico, cioè indicazioni, dosi, vie di somministrazione, effetti collaterali, interazioni con altri farmaci e controindicazioni.

Anche la fase III può essere suddivisa in fase IIIA e IIIB.

La fase IIIA comprende gli studi che precedono la presentazione alle Autorità Sanitarie della documentazione necessaria per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), gli studi di fase III B quelli eseguiti tra la presentazione della documentazione e l'ottenimento dell'AIC. Sono studi che possono fornire informazioni aggiuntive rispetto

alla fase IIIA, consentire il completamento di questi ultimi quando il trattamento di alcuni pazienti o il follow-up vanno oltre il raggiungimento dell'endpoint primario dello studio, oppure fornire un farmaco per patologie gravi e senza una terapia disponibile di comprovata efficacia, prima della conclusione dell'iter registrativo.

Il completamento delle *fasí I-II-IIIa* conduce alla presentazione della documentazione ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, alle Autorità regolatorie; il processo può richiedere un tempo da 12 a 15 mesi. Successivamente all'autorizzazione, l'inserimento nei prontuari ospedalieri è automatica per i farmaci innovativi e orfani mentre in altri casi richiede ulteriori mesi.

Ad oggi gli studi clinici randomizzati rappresentano lo standard di riferimento per la dimostrazione dell'efficacia clinica dei nuovi farmaci, tuttavia è accesa la discussione sull'impatto che la medicina personalizzata avrà sul disegno degli studi clinici e sulle strategie di sviluppo dei nuovi farmaci, alla luce della prospettiva di integrare gli studi di popolazione con gli studi "individuali" (*N-of-1 trials*).

Il ruolo delle agenzie regolatorie nell'incentivare i ricercatori clinici e le aziende farmaceutiche al superamento del modello dei farmaci "blockbuster", è fondamentale. A tal proposito, una delle sfide regolatorie e scientifiche attuali consiste nel poter identificare biomarcatori in grado di stratificare la popolazione di pazienti secondo distinti sottotipi biologici.

Una volta iniziata la commercializzazione, il farmaco è comunque costantemente tenuto sotto osservazione (farmacovigilanza post-marketing), e soggetto a studi clinici interventistici (*fase IV*), studi osservazionali o registri di monitoraggio che accertano la corretta prescrizione da parte dei medici, le eventuali reazioni avverse, i profili epidemiologici e di farmacovigilanza che possono assumere rilevanza per l'ampia popolazione coinvolta e i risultati statistici che ne derivano.

Negli ultimi anni si è assistito ad una forte rivalutazione degli studi di fase IV, attivati per uno specifico interesse dell'azienda farmaceutica titolare dell'AIC oppure richiesti dalle autorità regolatorie.

Un'area di forte attenzione è certamente quella della sicurezza del farmaco. La nuova legislazione di farmacovigilanza, entrata in vigore nel 2012^{vii}, ha posto l'attenzione sulla possibilità di imporre ulteriori studi sulla sicurezza e/o sull'efficacia del farmaco (rispettivamente *Post Approval Safety Study* – PASS e *Post Approval Efficacy Study* – PAES) ai titolari di AIC, che possono anche attivare tali studi autonomamente, legati alla necessità di conoscere il profilo di attività e sicurezza del farmaco nella pratica clinica, un contesto diverso da quello sperimentale testato negli studi regolativi.

Il bisogno, quindi, di valutare il profilo di efficacia di un nuovo farmaco in un contesto reale, contrapposto a quello forzatamente creato in uno studio registrativo, è il bisogno che sta facendo crescere l'attenzione per la fase IV e, più in generale, per dati di vita reale (Real World Data – RWD) ampiamente utilizzati anche per indagini di tipo farmacoeconomico.

I dati raccolti in Real World, se analizzati con approccio rigoroso dal punto di vista metodologico, rappresentano una risorsa fondamentale, per costruire modelli di stratificazione del rischio, individuare i fattori predittivi di risposta ai farmaci e rispondere ai quesiti di pratica clinica, che gli studi clinici randomizzati non possono affrontare.

I big data stanno entrando sempre di più nel campo della ricerca e dello sviluppo di nuovi farmaci e la loro gestione rappresenta una sfida importante a livello nazionale e globale.

Attraverso la raccolta e l'analisi di dati sanitari è possibile definire in maniera più accurata le malattie e sviluppare un'attività di sorveglianza che favorisca l'individuazione di nuove risposte e misure di sanità pubblica.

I big data sono comunemente accettati secondo la regola delle tre V: volume (la mole dei dati a disposizione), velocity (la velocità dell'acquisizione di nuovi dati) e variety (la grande diversità di dati disponibili).

Secondo recenti analisi di mercato gli investimenti per il settore dell'IT nel campo della salute saranno di circa 66 miliardi entro il 2020, dato che ci porta a considerare una ulteriore "V" nella definizione di big data, ovvero valore (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>).

Un cenno importante va inoltre dedicato ai medicinali innovativi, di particolare rilevanza terapeutica, per i quali oggi è previsto un percorso registrativo accelerato di tipo adattativo (definito come "adaptive pathway" o "*adaptive licensing*").

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha lanciato il progetto pilota sugli *adaptive pathways* nel 2014 per velocizzare l'accesso a nuovi medicinali nell'area di "high medical need", mediante processi autorizzativi che prevedano un accesso ad essi più rapido e progressivo. I medicinali che seguono questo percorso ricevono un'approvazione condizionata oppure in fasi successive, in cui vengono autorizzati per indicazioni terapeutiche ristrette, che poi vengono ampliate fino ad arrivare ad una completa approvazione dell'indicazione terapeutica.

Si tratta di un processo di autorizzazione prospettico, che inizia con l'autorizzazione precoce di un medicinale in una popolazione ristretta di pazienti e prosegue con una raccolta di evidenze che adattano l'indicazione del medicinale autorizzato per ampliarne l'accesso ad ulteriori popolazioni di pazienti.

Il percorso adattativo è di particolare rilievo per i farmaci con importante potenziale per il trattamento di condizioni gravi, senza una valida opzione terapeutica disponibile, in quanto può ridurre il tempo necessario per l'approvazione di un farmaco o l'accesso al suo rimborso, bilanciando l'importanza di un accesso tempestivo per il paziente con la necessità di un'adeguata informazione sui benefici e sui rischi di un nuovo trattamento.

Sviluppare un percorso adattativo comporta una discussione precoce tra una vasta gamma di attori interessati: organizzazioni come EMA e altri enti regolatori, l'industria farmaceutica, le organizzazioni di Health Technology Assessment (HTA), organizzazioni che redigono linee guida per il trattamento, le associazioni di pazienti e di consumatori, operatori sanitari, ricercatori e docenti universitari.

Pazienti e medici sono chiamati a identificare i bisogni terapeutici non soddisfatti (*unmet need*). Poi è necessaria la piena collaborazione tra industria e Autorità Sanitarie per tutto il tempo in cui il farmaco è in commercio, monitorandone anche l'appropriatezza prescrittiva.

Ma cosa significa, dal punto di vista finanziario e organizzativo, sviluppare un nuovo farmaco?

Solitamente, la probabilità che una nuova sostanza diventi un nuovo medicinale è stimata in 1/10.000: circa 10 su 10.000 nuovi composti identificati durante la fase iniziale di *discovery* sono considerati sufficientemente sicuri da poter essere sottoposti, dopo le prime valutazioni precliniche, ai test sull'uomo. Dopo le successive *fasi II e III* non più di uno di questi solitamente ottiene l'autorizzazione per quello specifico trattamento. Peraltro, la ripartizione delle spese di ricerca non è omogenea nelle diverse fasi, con circa un quarto dei costi attribuibile alla ricerca preclinica, circa la metà agli studi clinici e la parte restante alle fasi di approvazione e di farmacovigilanza. Diviene quindi chiaro l'obiettivo di disporre nella fase iniziale (studi preclinici) di paradigmi di ricerca di nuove molecole che diminuiscano il più possibile le probabilità di fallimento durante la successiva sperimentazione clinica, al fine quindi di minimizzare ciò che viene comunemente indicato come *deficit d'innovazione*, cioè la differenza esistente tra crescita delle spese di ricerca e la mancata crescita del numero di nuovi farmaci approvati; all'aumentare del deficit d'innovazione crescono i costi che devono essere sostenuti per la scoperta di un nuovo farmaco.

Ad aumentare i costi della ricerca e della produzione fu la biotecnologia che, dagli anni Ottanta, iniziò a cambiare sostanzialmente il quadro di ricerca del farmaco. Infatti, la biologia molecolare e la biotecnologia resero possibile lo studio di obiettivi biologici correlati ai processi patologici in esame grazie all'espressione di proteine ricombinanti (cioè ottenute mediante la tecnica del DNA ricombinante). Da qui nacque anche la prospettiva di poter utilizzare le proteine stesse quali agenti terapeutici. Anche se questa eventualità si è realizzata solo in parte, è giusto menzionare alcune tra le proteine identificate tramite quest'approccio e in seguito commercializzate, quali l'ormone della crescita, l'insulina e l'interferone.

Tra la fine degli anni Ottanta e l'inizio degli anni Novanta, i progressi biotecnologici diedero impulso agli sviluppi alla base dei *saggi biologici in vitro ad alta capacità*, universalmente noti con il termine *high-throughput screening* (HTS), e della *chimica combinatoriale*, entrambi paradigmi del modello di scoperta di nuovi farmaci basato sui grandi numeri, sia in termini di molecole prodotte dalla chimica, sia relativamente alla capacità di vagliarle sugli obiettivi biologici al fine di aumentare l'efficienza del processo e la sua produttività, intesa come numero di specie attive identificate. Infine, il *sequenziamento del genoma* umano ottenuto nel 2001 ha aperto una nuova frontiera, rendendo possibile l'identificazione di numerosi obiettivi biologici specifici associati alla malattia in esame, così da essere potenzialmente in grado di identificare nuovi farmaci più efficaci, selettivi e meno tossici. In particolare, si stima che dei circa 30.000 geni del genoma umano, soltanto una loro frazione, compresa tra 3000 e 10.000, sia correlabile a processi patologici. Se poi si prendono in considerazione soltanto gli obiettivi biologici potenzialmente in grado di essere modulati da composti a basso peso molecolare, quali i farmaci a cui ci riferiamo, il numero dei potenziali bersagli farmacologici perseguibili potrebbe attestarsi vicino al *range* 600÷1500. È in questo contesto che nasce la disciplina chiamata *genomica*, che descrive lo studio di un genoma mediante approcci molecolari.

Contemporaneamente alla nascita della genomica ebbe un rapido impulso lo sviluppo di discipline a essa correlate quali, per es., la *proteomica* e la *farmacogenomica*.^{viii}

Nel complesso, l'emergere di queste discipline sembra foriero di forti prospettive di sviluppo nella ricerca di nuovi farmaci. Tale aspettativa è oggi però attenuata dai dati, che indicano un continuo calo del numero di farmaci che entrano sul mercato. Le cause principali per la mancata progressione di nuovi farmaci risiede principalmente negli effetti tossici e nella mancanza di efficacia dei composti vagliati durante gli studi clinici (CBO 2006).

Appare quindi chiaro che all'atto pratico è necessario razionalizzare il ricorso a tutte le discipline prima citate, al fine di aumentare l'efficacia e l'efficienza del processo di ricerca.

Una parte non meno importante è costituita dalla formulazione e dalla produzione a livello industriale dei nuovi futuri farmaci. Oltre ad individuare la formulazione adatta, una volta decisa la via di somministrazione, è necessario mettere a punto e ottimizzare il processo di produzione il che vuol dire, oltre a renderlo efficiente, anche modificare o creare nuovi impianti di produzione e ottenere, per essi, la relativa autorizzazione da parte delle Autorità Sanitarie, previa ispezione del sito. È necessario mantenere gli standard tecnologici più elevati in accordo alle pratiche di buona fabbricazione dei medicinali (*Good Manufacturing Practices GMP*), sottoponendo il processo produttivo a continui cambiamenti e al controllo degli stessi sia in fase pre-autorizzativa sia in fase post-autorizzativa, per tutta la vita del farmaco.

Per esempio, la procedura che permette di passare dalla produzione nell'ordine di milligrammi o grammi a kilogrammi o tonnellate, chiamata *scale-up*, è una fase estremamente importante a livello industriale perchè necessita dell'ottimizzazione di tutti i parametri coinvolti nel processo di sintesi del principio attivo in modo da avere una buona resa e, soprattutto, una buona riproducibilità del processo; trattandosi di operazioni spesso eseguite in automatico, è necessario che ogni singolo step sia esattamente controllato e validato. Un eccellente processo di sintesi richiede anche un eccellente analisi ed un adeguato controllo di qualità, fondamentale per capire cosa avviene durante una reazione, durante la lavorazione e la purificazione e, una volta ottenuto il prodotto isolato, quale sia effettivamente il suo grado di purezza; in questo modo è possibile arrivare ad ottenere percentuali di purezza fino a quasi 100%. Esistono delle direttive ben precise in merito alle quantità di sostanze "contaminanti" tollerate, per evitare reazioni avverse al farmaco. La garanzia della purezza dei prodotti medicinali ha come caposaldo la determinazione delle impurezze i cui limiti sono imposti dalle farmacopee e dalle linee guida regolatorie. In questi ultimi anni le autorità regolatorie (EMA-FDA) hanno posto l'accento soprattutto sul problema della identificazione e del controllo delle impurezze potenzialmente genotossiche; ciò comporta la definizione di una strategia aziendale che copra tutte le fasi dello sviluppo del prodotto modulando nel contempo gli sforzi e l'impiego delle risorse. Le linee guida ad oggi esistenti definiscono in termini di percentuali i limiti massimi di tollerabilità delle impurezze, specificandoli caso per caso in base alla via di somministrazione.

Un particolare accento va poi posto sulla produzione di farmaci biologici e biotecnologici in quanto ancora più impegnativa rispetto alla produzione di un composto chimico, considerata anche la difficoltà nella completa definizione delle loro proprietà fisico-chimiche. Gli ostacoli maggiori derivano dall'elevato peso molecolare, dalla complessa struttura tridimensionale, dall'utilizzo di sistemi cellulari viventi, che sono molto meno robusti e riproducibili rispetto a quanto avviene con metodi chimici. L'utilizzo di sistemi cellulari implica infatti che lievi modifiche nei processi di

produzione possano avere un forte impatto sulle caratteristiche cliniche del farmaco prodotto.

Anche durante la vita del farmaco, qualsiasi variazione sul metodo produttivo necessita di un controllo molto rigoroso sul prodotto finito per non incorrere in una molecola con diverso effetto terapeutico.

In sintesi, oltre alla sperimentazione clinica, anche la produzione del farmaco è sottoposta ad una regolamentazione tra le più severe, poiché vi sono numerosissime linee guida da seguire per poter immettere sul mercato un prodotto per la salute. Le linee guida sono definite, appunto, per garantire, con un alto grado di sicurezza, che uno specifico processo (o sottoprocesso) sia in grado di rendere, in maniera ripetibile, un prodotto conforme alle specifiche registrate ed agli standard di qualità stabiliti a priori.

Conclusioni

Lo sviluppo del farmaco, e in particolare quello dei farmaci innovativi, non termina con il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio ma, se l'efficacia e la sicurezza sono oggetto di verifiche, controlli e modifiche successivi, anche la qualità è sottoposta a continui aggiornamenti e revisioni da parte delle Autorità regolatorie.

Il quadro sullo sviluppo del farmaco che è stato descritto non è sicuramente esaustivo, tuttavia è inteso a dare una visione del panorama globale della ricerca come più ampiamente intesa nel settore farmaceutico e sul quale presumibilmente sarà ancora basata la ricerca nei prossimi anni.

È chiaro comunque che questo paradigma di ricerca è in continua evoluzione, non solo per gli straordinari progressi delle scoperte scientifiche e per l'evoluzione delle tecnologie, ma anche per le esigenze di carattere socioeconomico cui deve rispondere, come la crescita esponenziale dei costi della spesa sanitaria e di sviluppo di nuovi farmaci che si sono registrati nei Paesi più sviluppati.

Per quanto l'approccio delle terapie molecolari mirate sia stato identificato come una delle potenziali cause di queste criticità legate ai costi, è da aspettarsi che lo sviluppo dell'approccio molecolare produca terapie sempre più efficaci, personalizzate e sicure nello scenario della cura della salute nel prossimo futuro.

Le aziende impegnate nella scoperta, sviluppo e produzione di medicinali innovativi sono una risorsa strategica per l'Europa e per il Mondo in considerazione del loro ruolo essenziale nella tutela della salute nonché per l'elevato contenuto di sofisticata tecnologia. A dimostrazione di ciò, l'importanza dell'innovazione farmaceutica è sottolineata da un gran numero di atti ufficiali del Consiglio, del Parlamento e della Commissione Europei.