

POLITECNICO DI TORINO
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELLA PRODUZIONE

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Gestionale

Tesi di Laurea Magistrale

**Performance Measurement System nei progetti di R&D: il caso
Chiesi Farmaceutici S.p.A.**



Relatore

Prof. Emilio Paolucci

Candidato

Giorgia Pattoneri

Anno Accademico

2019-2020

Sommario

| | |
|--|-----------|
| INTRODUZIONE | 5 |
| 1. Il settore farmaceutico | 6 |
| 1.1 Overview tra passato e futuro..... | 6 |
| 1.2 Player nel mercato globale..... | 11 |
| 1.2.1 Player mondiali per investimenti in R&D | 12 |
| 1.3 Innovazione e R&D nel farmaceutico: prodotti e aree terapeutiche | 13 |
| 1.3.1 Prodotti in Pipeline | 14 |
| 1.3.2 Prodotti sul mercato..... | 15 |
| 1.3.3 Aree Terapeutiche | 16 |
| 1.4 Il settore farmaceutico in Italia | 18 |
| 2. Il Performance Measurement and Management System | 24 |
| 2.1 Il Performance Measurement System nella Ricerca e Sviluppo..... | 25 |
| 2.1.1 Misurazioni a livello di intera funzione R&D | 27 |
| 2.1.1.1 Mixed Methods | 27 |
| 2.1.1.2 Balanced Scorecard (BSC)..... | 28 |
| 2.1.1.3 Multi-Criteria Decision Making (MCDM) | 29 |
| 2.1.1.3.1 Best Worst Method | 29 |
| 2.1.1.3.2 AHP | 31 |
| 2.1.1.3.3 DEA | 31 |
| 2.1.2 Misurazioni a livello di singolo progetto R&D | 31 |
| 2.1.2.1 External Measurement | 32 |
| 2.1.2.2 Internal Measurement..... | 32 |
| 2.1.2.3 Modello di Foster rivisitato | 33 |
| 3. Chiesi Farmaceutici S.p.A. | 39 |
| 3.1 Nascita e sviluppo..... | 39 |
| 3.2 Mission & Vision, strategia e valori | 40 |
| 3.3 Gruppo Chiesi: risultati 2018..... | 42 |
| 3.3.1 Presenza geografica e vendite..... | 43 |
| 3.4 Aree Terapeutiche | 44 |
| 3.4.1 Respiratorio & Primary Care..... | 44 |
| 3.4.2 Neonatologia | 45 |
| 3.4.3 Malattie rare..... | 46 |
| 3.4.4 Special Care | 48 |
| 4. Gestione dei progetti R&D in Chiesi Farmaceutici | 49 |
| 4.1 Processo Stage & Gate..... | 49 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 4.1.1 | Stage | 49 |
| 4.1.2 | Gate decisionali | 50 |
| 4.2 | Team di progetto | 51 |
| 4.3 | Pipeline Management System | 51 |
| 4.3.1 | Pipeline Review Committee (PRC): ruoli e responsabilità | 52 |
| 4.3.2 | Pipeline Review Assessment (PRA): ruoli e responsabilità | 53 |
| 4.3.3 | Project Card | 53 |
| 4.3.3.1 | Sezione qualitativa | 54 |
| 4.3.3.2 | Sezione quantitativa | 55 |
| 5. | Metodologia di ricerca del caso di studio | 58 |
| 6. | Evoluzione della Pipeline Chiesi | 60 |
| 6.1 | Evoluzione in termini di aree terapeutiche | 60 |
| 6.2 | Evoluzione in termini di progetti sviluppati internamente, co-sviluppati ed acquisiti | 61 |
| 6.3 | Evoluzione in termini di geografie | 63 |
| 7. | Applicazione del modello di Foster rivisitato | 65 |
| 7.1 | Prodotto A | 66 |
| 7.2 | Prodotto B | 69 |
| 7.3 | Prodotto C | 71 |
| 7.4 | Prodotto D | 74 |
| 7.5 | Risultati | 76 |
| 8. | CONCLUSIONE | 78 |
| | Ringraziamenti | 80 |
| | Indice illustrazioni | 81 |
| | Bibliografia e sitografia | 84 |
| | Bibliografia | 84 |
| | Sitografia | 85 |

INTRODUZIONE

Negli ultimi decenni si è assistito ad una forte ondata di fusioni ed acquisizioni nel settore farmaceutico, che ha generato elevata concentrazione del mercato con la nascita di grandi players, attorno ai quali ruota gran parte delle attività di ricerca.

Le attività di R&D nel corso degli anni hanno subito una grande evoluzione; da funzione prevalentemente interna si è potenziata grazie a collaborazioni esterne e le imprese si sono riorganizzate creando specifiche funzioni aziendali dedicate alla ricerca di nuove opportunità (es. *business development*). È quindi sempre più importante riuscire a valutare il livello di performance della ricerca e sviluppo.

Il seguente elaborato si propone di analizzare queste tematiche, fornendo un quadro generale sulle nuove sfide della ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico, confrontandole con l'evoluzione della natura dei progetti sviluppati internamente dal Gruppo Chiesi Farmaceutici.

Il primo capitolo ha l'obiettivo di evidenziare le nuove sfide per la ricerca e sviluppo del settore farmaceutico globale: negli anni l'attenzione si è spostata dalla ricerca di *blockbuster* con protezione brevettuale a quella di *nichebuster* per aree terapeutiche rare e di nicchia. Questo si concilia perfettamente con il duplice obiettivo delle aziende farmaceutiche, cioè quello economico e sociale. È mostrata una panoramica dei principali players del settore farmaceutico mondiale ed italiano, con particolare focus al livello di investimenti in ricerca e sviluppo e ai nuovi prodotti ed aree terapeutiche di interesse.

Questo primo capitolo introduce la successiva analisi, che prevede il confronto con l'evoluzione della natura dei progetti in ricerca e sviluppo di Chiesi Farmaceutici. L'azienda parmigiana è riconosciuta come leader nel mercato respiratorio, ma negli ultimi anni si è aperta anche a nuove aree terapeutiche come malattie rare e special care, grazie anche al supporto di attività di co-sviluppo ed acquisizione. Si è registrata anche un'evoluzione rispetto alle aree geografiche di interesse, con una sempre minore dipendenza dall'Europa, a favore di un più ampio *scope* geografico, con particolare interesse al mercato americano ed ai Paesi emergenti, che registrano una crescente domanda di farmaci.

Il secondo capitolo è un'introduzione al cuore dell'elaborato: propone alcune possibili metodologie per valutare le performance della ricerca e sviluppo, sia a livello di intera funzione che a livello di singolo progetto. La misurazione delle performance R&D ha, infatti, sempre creato grandi problemi per la natura delle sue attività.

L'obiettivo della tesi è quello di dimostrare:

- l'importanza del monitorare le attività di R&D perché costose e rischiose;
- la difficoltà nell'aver un sistema di valutazione delle performance che sia univoco per ogni azienda;
- l'importanza di valutare le performance sotto diversi aspetti e non solamente quelli economici, proponendo una possibile metodologia di valutazione;
- l'importanza di valutare le cause che possono generare scostamenti tra il pianificato ed il realizzato, in termini di tempi, costi e vendite.

Dopo una prima panoramica sulla storia di Chiesi Farmaceutici e sul processo con cui vengono gestiti internamente i progetti in ricerca e sviluppo, il capitolo 7 mostra l'applicazione di una metodologia di *Performance Measurement System* a quattro prodotti significativi e già lanciati sul mercato. Grazie al processo interno di *Pipeline Management System* adottato in Chiesi, che permette di raccogliere periodicamente informazioni su tutti i principali cambiamenti di ogni progetto in sviluppo, è stato possibile confrontare le stime in termini di vendite, tempi e costi con ciò che effettivamente è avvenuto ed individuare i fattori che hanno influenzato gli scostamenti, traendo interessanti indicazioni per il management strategico.

1. Il settore farmaceutico

1.1 Overview tra passato e futuro

L'industria farmaceutica con le sue *Big Pharma*, i numerosi brevetti, le ingenti risorse investite per la ricerca e sviluppo e con la relativa catena di forniture e produzione, certamente rappresenta uno dei settori manifatturieri di maggiore importanza a livello mondiale. Il valore economico però non costituisce il solo elemento caratterizzante del settore.

Le industrie farmaceutiche infatti perseguono un duplice obiettivo, certamente quello economico ma al contempo anche un obiettivo sociale, funzionale cioè alla salvaguardia della salute dei cittadini. Operare nel settore farmaceutico impone costantemente all'impresa la ricerca di un equilibrio tra l'interesse commerciale e il miglioramento della vita dei cittadini, obiettivi che non sempre riescono a convergere.

Se si guarda allo scenario demografico mondiale, a fronte di un contenimento delle nascite nei Paesi economicamente più sviluppati con invecchiamento della popolazione, nei Paesi emergenti si registra un forte aumento. Tali tendenze incidono direttamente sulle scelte strategiche delle imprese che devono saper interpretare gli effetti di tali cambiamenti sulla domanda di farmaci e organizzare le attività di ricerca e produzione adattandosi a tali mutamenti.

Le industrie farmaceutiche devono sapersi organizzare anche per affrontare le numerose e complesse sfide future:

1. fornire un accesso sostenibile ai farmaci e farlo in modo omogeneo su tutte le aree geografiche, in particolar modo nei Paesi emergenti, nei quali le famiglie sono ancora costrette a dover sostenere importanti esborsi per accedere a beni e servizi sanitari;
2. adattarsi alla crescente influenza dell'IT che impatterà notevolmente sull'organizzazione e sul modo di fare business. Le case farmaceutiche stanno iniziando a sviluppare sistemi di diagnostica e applicazioni tecnologiche in collaborazione con colossi informatici. I Big Data supporteranno lo sviluppo di nuove strategie grazie alla profilazione del consumatore e lo sviluppo di *mobile-health* stimolerà collaborazioni fra industrie farmaceutiche e tecnologiche;
3. sviluppare sempre una maggior attenzione al trattamento personalizzato per il paziente e per il medico, offrendo nuovi strumenti di trattamento e di diagnostica: si è sempre più vicini allo sviluppo di applicazioni e dispositivi indossabili che supportano il medico ed il paziente nel monitorare le malattie. Questa tecnologia permetterà però ai pazienti e ai soggetti coinvolti di misurare più facilmente i benefici generati, elemento che si traduce in una maggiore consapevolezza del reale valore offerto;
4. dedicare attenzione all'economia dei Paesi emergenti, sempre più coinvolti in investimenti da parte delle *big pharma*;
5. sostenere il passaggio ad attività di *open innovation*, che consentono di sviluppare nuovi modelli di business.

Riorganizzare l'azienda significa appunto adattarla alle nuove sfide, nella consapevolezza che la ricerca e sviluppo interna non è più sufficiente a garantire quella Pipeline necessaria per cogliere le opportunità offerte da un mondo in continuo cambiamento.

L'industria farmaceutica rappresenta, infatti, un business globale di dimensioni gigantesche in cui la convergenza tra il mondo tecnologico e quello della cura sta diventando realtà, mentre le terapie sul gene stanno già iniziando ad essere rilasciate ai pazienti. Con questa crescita tecnologica si possono offrire nuove

cure e la domanda proveniente dai Paesi emergenti è in continua crescita, rendendo sempre più plausibili gli 1.18 trilioni di vendite mondiali nel 2024.

Nonostante alcune criticità (es. nuovi meccanismi di fissazione dei prezzi e dei rimborsi), le previsioni dicono che l'industria farmaceutica continuerà a crescere.

Questo avvicinamento tra il mondo tecnologico e il farmaceutico, infatti, offrirà nuove opportunità per il settore (es: machines learning), che permetteranno anche di ridurre i tempi di sviluppo del farmaco, i costi di R&D e la probabilità di fallimento dello sviluppo.

Dal 2019 al 2024 è prevista una crescita del settore del +6.9% (in termini di CAGR, *compound annual growth rate*), che arriverà a valere tre volte le vendite registrate tra il 2010 e il 2018, toccando gli 1.18 trilioni di dollari, una crescita che appare guidata:

- dall'approvazione da parte dell'FDA di 62 nuove molecole nel 2018;
- da + 109 miliardi \$ di vendite aggiuntive rispetto al 2018 per i farmaci orfani;
- da una sempre più crescente attenzione alle terapie oncologiche, che nel 2024 raggiungeranno il 19.4% delle vendite totali.

Anche le *line extensions* nell'immuno-oncologia forniranno un contributo significativo a questa crescita, alla quale si affiancano l'emergere di nuove tecnologie come quelle cellulari e quelle genetiche, che influenzeranno l'evoluzione del settore.

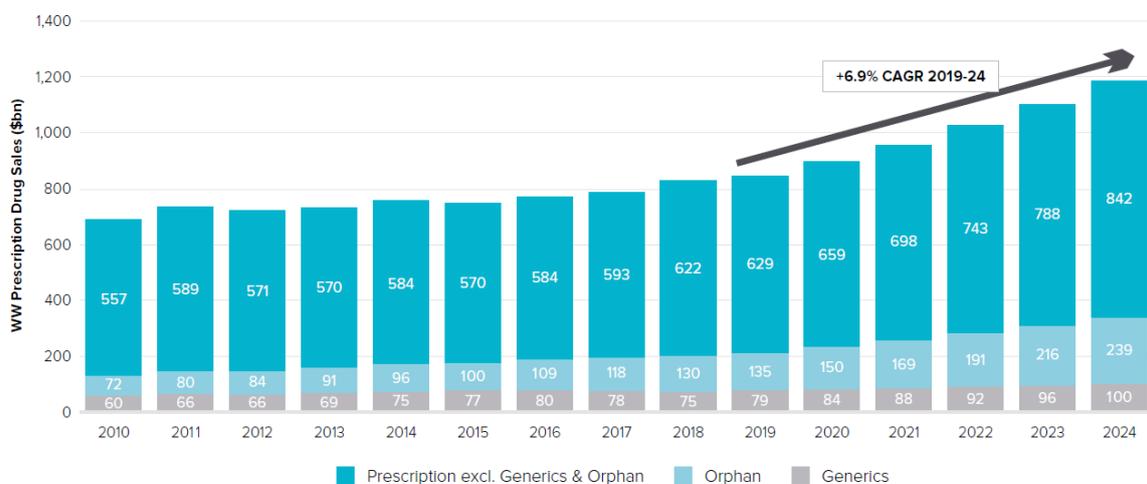


Figura 1: Worldwide Total prescription Drug Sales (2010-2024). Fonte: EvaluatePharma® World Preview 2019, Outlook to 2024

Questi risultati positivi dovrebbero compensare i 198 miliardi \$ stimati di potenziali vendite a rischio a causa della scadenza di importanti brevetti e la riduzione degli investimenti in R&D rispetto ai ricavi totali, che dovrebbero passare dal 21.6% nel 2019 al 18% nel 2024.

Attualmente Stati Uniti ed Europa hanno ancora il primato per la produzione di farmaci, anche se lo scenario sta cambiando.

A partire dagli anni '90 si è assistito ad un processo di forte concentrazione del mercato, tramite numerose fusioni ed acquisizioni (M&A) che hanno generato grandi imprese con una forte influenza economica.

I colossi del settore riescono a dominare il mercato con i loro brevetti, la fitta rete di canali a loro disposizione e i numerosi centri di produzione e sviluppo localizzati in tutto il mondo (es. Johnson&Johnson è attiva in più

di 60 nazioni; GSK in 150 tramite 86 impianti produttivi e centri di R&D in USA, UK, Spagna, Belgio e Cina; Teva Pharmaceutical commercializza i suoi prodotti in più di 120 mercati; Eli Lilly and Company (LLY) commercializza in 125 paesi, possiede impianti produttivi in 13 nazioni e 8 centri R&D).

La maggioranza di queste attività di M&A sono state realizzate in Cina e negli Stati Uniti, seguono la Francia, il Canada ed il Regno Unito. Anche l'Italia ha registrato questa tendenza alla concentrazione.

I principali fattori che hanno guidato questo tipo di attività sono stati il desiderio di ampliare il numero di prodotti, sfruttando le economie di scala nel marketing e negli investimenti in R&D, e rendere più facili gli scambi commerciali tramite espansione geografica.

L'Europa occidentale, il Nord America, il Giappone, la Cina, l'India e Singapore sono le zone geografiche che registrano la maggiore presenza di centri di ricerca e sviluppo e a seguito delle numerose M&A molte aziende si sono trovate a gestire numerosi *hub* di ricerca in tutto il mondo (Pfizer in USA e UK; AstraZeneca in Svezia, USA, Canada e UK; Novartis in UK, USA e Svizzera; GSK in USA e UK).

Di cruciale importanza è stato lo scambio strategico di asset che ha permesso la condivisione di conoscenze e competenze e lo sviluppo di numerose nuove molecole, fenomeno risultato possibile anche tramite l'acquisizione e/o la semplice collaborazione con piccole aziende o università specializzate nella ricerca.

Attualmente si sta registrando una modifica nell'organizzazione della ricerca che appare basata su poli di innovazione (*Hotspot*) che rappresentano punti nevralgici per la ricerca e l'innovazione (Es. Boston, Londra, Cambridge, San Francisco, San Diego, Shanghai, ecc.) in cui anche soggetti più piccoli, come per esempio centri di ricerca, università, singoli ricercatori, imprese possono dare risposta ai problemi.

Questo modello organizzativo, stimola la creazione di luoghi in cui si concentrano conoscenza, capacità e risorse, che favoriscono strategie di cooperazione tra i diversi soggetti coinvolti, grandi e piccoli. (Novartis ha la sede della ricerca a Cambridge; Roche a New York e San Francisco; AstraZeneca a Cambridge; JNJ a Boston, San Francisco, Londra e Shanghai).

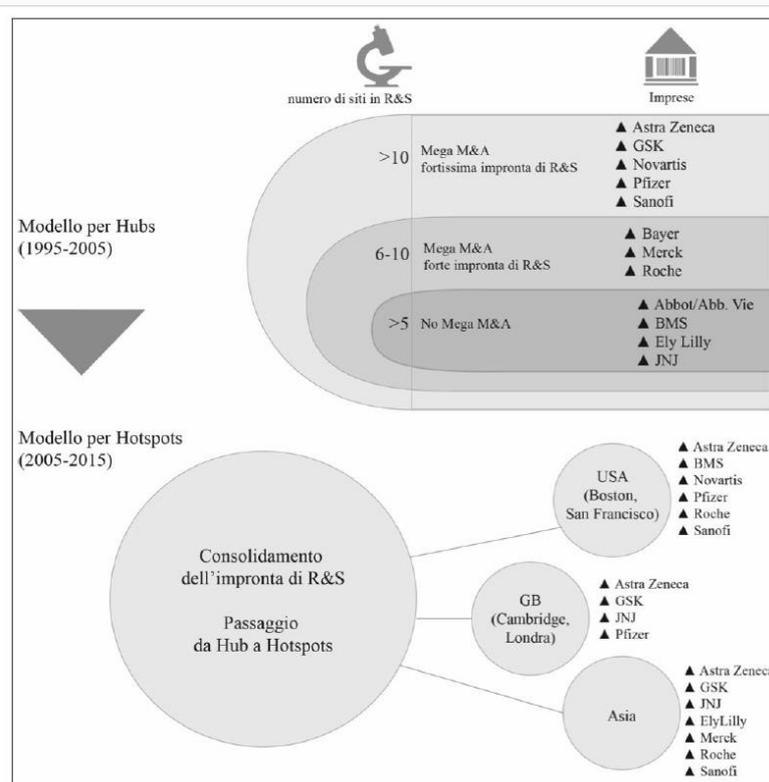


Figura 2: Trasformazione da modello Hubs a Hotspots. Fonte: Le nuove traiettorie geografiche dell'industria farmaceutica Globale, Lucia Simonetti

Pertanto, nonostante il settore farmaceutico sia uno dei settori a più alto livello di investimento in R&D, le case farmaceutiche hanno bisogno di cambiamenti anche radicali per poter sopravvivere in un contesto che risulta significativamente mutato e l'implementazione di una *Pipeline* di successo non può prescindere dall'adozione di strategie, che vedano un utilizzo efficiente delle risorse interne e supporti esterni. Strategico dunque il ruolo del *Business Development* per catturare opportunità dall'ambiente esterno, attraverso la realizzazione di acquisizioni mirate e lo sviluppo di nuove partnership.

L'attuale difficoltà è dovuta alla necessità di cambiare il modello di business che ha dominato il settore farmaceutico dagli anni '90, e che non ha favorito una ottimizzazione della ricerca e sviluppo.

L'80% dei ricavi dei farmaci lanciati sul mercato tra la fine degli anni 90 e l'inizio del 2000, appartenevano ad aree terapeutiche della *primary care*. L'obiettivo della ricerca e sviluppo era infatti principalmente quello di scoprire i cosiddetti *blockbuster* cioè farmaci di successo da vendere in grandissime quantità (vendite superiori al miliardo di dollari l'anno) e che, anche grazie alla protezione del brevetto, potessero garantire ricavi sufficienti a ricoprire i costi di ricerca, offrendo all'impresa elevati profitti. In tale approccio strategico, molte aziende hanno preferito ridurre la rischiosità dei prodotti in sviluppo e aumentare la spesa di promozione dei farmaci sul mercato.

Ulteriore strategia adottata negli anni passati è stata quella di immettere sul mercato farmaci di seconda generazione (varianti di prodotti già in commercio), chiamati *me-too drugs*, ottenendo nuovi brevetti e proteggendosi quindi dalla concorrenza dei generici, stimolando l'innovazione incrementale basata su sviluppo di componenti più efficaci, più selettivi e meno tossici.

Ma in un ambiente in continua evoluzione, quel modello di business non è più sostenibile. Le imprese hanno mediamente una nuova molecola all'anno, ma il costo per portarla sul mercato continua a crescere e i tempi di sviluppo continuano ad essere di decine di anni.

Il modello di business da adottare deve pertanto indirizzarsi dalla ricerca di *Blockbuster* a quella di *Nichebuster*, e l'attenzione delle case farmaceutiche deve spostarsi da aree terapeutiche di *primary care* ad aree più specializzate e di nicchia, quali malattie rare e cancro, per le quali non esistono ancora trattamenti specifici e per le quali le imprese possono chiedere prezzi più alti rispetto a quelli di prodotti in mercati saturi. Attualmente la spinta principale è dunque quella di ricercare farmaci *orfani*, cioè indicati per malattie rare.

Questo modello di business di fatto coniuga perfettamente i due obiettivi classici dell'industria farmaceutica, rendimento economico e funzione sociale, essendo indirizzato a nicchie che hanno un grande bisogno di prodotti innovativi ed efficaci, ma che allo stesso tempo sono anche estremamente redditizie per le casse aziendali. Le aziende che li trovano hanno infatti agevolazioni nel percorso di autorizzazione, nel fisco e aiuti finanziari alla ricerca. A tal fine, per entrare in questo mercato, molte compagnie hanno anche creato specifiche *business unit*.

Altre aree di interesse per le imprese sono diventate oggi:

- Biosimilari (biosimilare è una versione "alternativa" di un farmaco biologico già autorizzato per uso clinico al quale sia analogo per caratteristiche fisico-chimiche, efficacia clinica e sicurezza sulla base di studi di confronto): le aziende farmaceutiche hanno iniziato anche a diversificare i loro investimenti allocandoli in queste tipologie di prodotti che hanno bassi rischi di sviluppo e costi di produzione, fattori che altrimenti creerebbero forti barriere all'ingresso. In Europa questo tipo di mercato è ancora in fase embrionale, poiché deve riuscire a superare le barriere dei pregiudizi per quanto riguarda il confronto di efficacia e sicurezza;
- Diversificazione dei prodotti venduti: un'ulteriore strategia adottata da diversi *player* del farmaceutico è stata quella di migrare verso prodotti da banco che non necessitano della ricetta del medico, sia per umani che per animali. Questo tipo di mercato, anche senza protezione brevettuale e di piccole dimensioni ed alta competizione, permette di generare ricavi di lungo termine molto più stabili.
- Soluzioni *beyond drugs*, cioè devices, diagnostici, servizi, cioè tutto ciò che sta attorno al farmaco e che permette di offrire al paziente un trattamento a 360°. Esempio interessante è quello di Novo Nordisk nel diabete con la Novo Pen: strumento per iniettare l'insulina che memorizza le funzioni da svolgere e supporta il paziente durante l'intera attività.

1.2 Player nel mercato globale

Secondo l'analisi realizzata da EvaluatePharma¹, le dieci più importanti aziende farmaceutiche del mondo generano un fatturato superiore ai 430 miliardi di dollari (circa il 40% della quota di mercato globale). Una cifra ben superiore al PIL della maggior parte dei Paesi del mondo.

Le top 10 sono:

- Pfizer
- Novartis
- Roche
- Johnson & Johnson
- Merck&Co
- Sanofi
- Glaxo-SmithKline
- AbbVie
- Takeda
- AstraZenca.

Sulla base dell'analisi delle strategie e delle attività delle aziende considerate, il rapporto di EvaluatePharma offre una fotografia per il periodo 2018-2024, che mostra che Pfizer si andrebbe a collocare al primo posto per la vendita di farmaci a prescrizione medica, davanti a Novartis che salirebbe al secondo posto dopo aver registrato un +2.3%. Roche si collocherebbe al terzo posto con solamente un +0.8%.

Bristol-Myers Squibb uscirà dalla top 10 principalmente a causa della perdita di quota di mercato del suo prodotto Opdivo² per colpa del rivale Keytruda³ e dopo la mancata fusione con Takeda (che ha acquisito Shire nel Gennaio 2019). Di conseguenza, Takeda dovrebbe salire nel ranking mondiale tra il 2018 e il 2024 con un CAGR del +7%.

AstraZeneca registrerà +7.7% grazie al suo ingresso nel mercato cinese e ad un incremento delle vendite dei prodotti oncologici (Tagrisso e Lynparza).

Le stime dicono che solamente Takeda e AstraZeneca saranno in grado di aumentare la loro quota di mercato fra il 2018 e il 2024; nel complesso invece le prime 10 aziende farmaceutiche dovrebbero mostrare una riduzione complessiva di -6,6% della quota di mercato, dove -1.4% sarà dovuto unicamente alla perdita di Roche.

Johnson&Johnson, Merck&Co e Sanofi rimarranno stabili rispettivamente alla quarta, quinta e sesta posizione, mentre Glaxo-SmithKline riuscirà a guadagnarsi una posizione, stabilendosi al settimo posto.

Di seguito il dettaglio delle vendite e del cambiamento di posizione rispetto al 2018 per le dieci aziende.

¹EvaluatePharma®, World Preview 2019, Outlook to 2024

²Nivolumab, commercializzato come Opdivo, è un farmaco usato per trattare diversi tipi di cancro

³Pembrolizumab (Keytruda) è un anticorpo umanizzato utilizzato nell'immunoterapia antitumorale

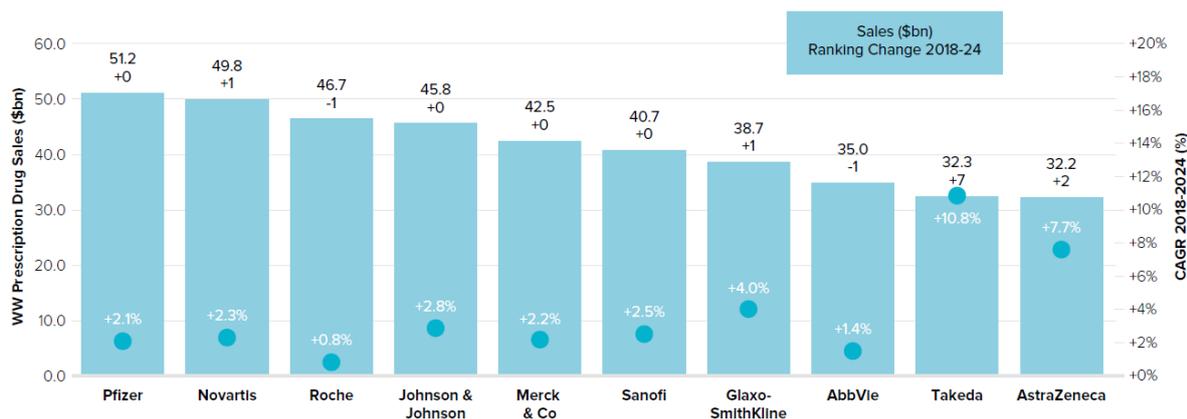


Figura 3: Worldwide Prescription Drug Sales in 2024: Top 10 Companies. Fonte: EvaluatePharma® World Preview 2019, Outlook to 2024

1.2.1 Player mondiali per investimenti in R&D

Complessivamente nel 2018 le 10 top aziende hanno speso 178,9 miliardi di dollari in R&D e nel 2024 ne investiranno il 3% in più. Considerando invece la percentuale degli investimenti rispetto al fatturato, si registrerà un calo di 3,6 punti percentuali, passando dal 21,6% al 18%. Questo potrebbe essere un indicatore del fatto che le aziende farmaceutiche stanno investendo per prepararsi ad affrontare le nuove sfide future e farlo in modo efficiente. L'uso dei dati reali assieme alle nuove tecnologie avanzate e a sistemi di gestione efficaci dell'R&D sono alcune delle iniziative che le imprese stanno implementando per riuscire a fornire al paziente soluzioni personalizzate.

Secondo l'analisi condotta da EvaluatePharma, Johnson&Johnson e Roche sono le prime aziende per investimenti in R&D, che nel 2024 arriveranno a 9,9 miliardi di \$: la differenza è che per J&J si registrerà un incremento del +2,6% rispetto al 2018, mentre per Roche solamente del +0,1%.

GSK si trova al sesto posto e registrerà il maggiore incremento tra tutti i *players* del settore, passando da 5 a 6,8 miliardi di dollari investiti, con un +5,3%. Al 2024 Eli Lilly e AstraZeneca sanno le prime per percentuale di investimenti in R&D (25,5% dei ricavi).

| Rank | Company | Pharma R&D (\$bn) | | CAGR 2018-24 | R&D As a % of Prescription Sales | | Chg. (+/-) |
|--------------|----------------------|-------------------|-------|--------------|----------------------------------|-------|------------|
| | | 2018 | 2024 | | 2018 | 2024 | |
| 1. | Johnson & Johnson | 8.4 | 9.9 | +2.6% | 21.8% | 21.6% | -0.2pp |
| 2. | Roche | 9.8 | 9.9 | +0.1% | 22.0% | 21.1% | -0.9pp |
| 3. | Merck & Co | 7.9 | 9.2 | +2.5% | 21.2% | 21.6% | +0.4pp |
| 4. | Novartis | 8.2 | 9.2 | +2.0% | 18.8% | 18.4% | -0.4pp |
| 5. | Pfizer | 8.0 | 8.9 | +1.9% | 17.6% | 17.4% | -0.2pp |
| 6. | GlaxoSmithKline | 5.0 | 6.8 | +5.3% | 16.3% | 17.6% | +1.3pp |
| 7. | Bristol-Myers Squibb | 5.1 | 6.7 | +4.5% | 23.8% | 22.5% | -1.3pp |
| 8. | Sanofi | 6.2 | 6.7 | +1.2% | 17.7% | 16.4% | -1.3pp |
| 9. | Eli Lilly | 5.0 | 6.1 | +3.4% | 25.5% | 23.6% | -1.9pp |
| 10. | AstraZeneca | 5.3 | 5.9 | +1.8% | 25.5% | 18.2% | -7.3pp |
| Total Top 10 | | 68.9 | 79.1 | +2.3% | 20.4% | 19.6% | -0.8pp |
| Other | | 110.0 | 133.9 | +3.3% | | | |
| Total | | 178.9 | 213.0 | +3.0% | 21.6% | 18.0% | -3.6pp |

Figura 4: R&D spending, top 10 companies. Fonte: EvaluatePharma World Preview 2019, Outlook to 2024

1.3 Innovazione e R&D nel farmaceutico: prodotti e aree terapeutiche

Il farmaceutico, dal 2017, è il primo settore al mondo per investimenti in R&D, come è evidenziato nel grafico sottostante e tra il 2019 e il 2024 sono previsti a livello globale investimenti pari a 1.000 miliardi di dollari di cui l'80% sarà svolto in partnership.

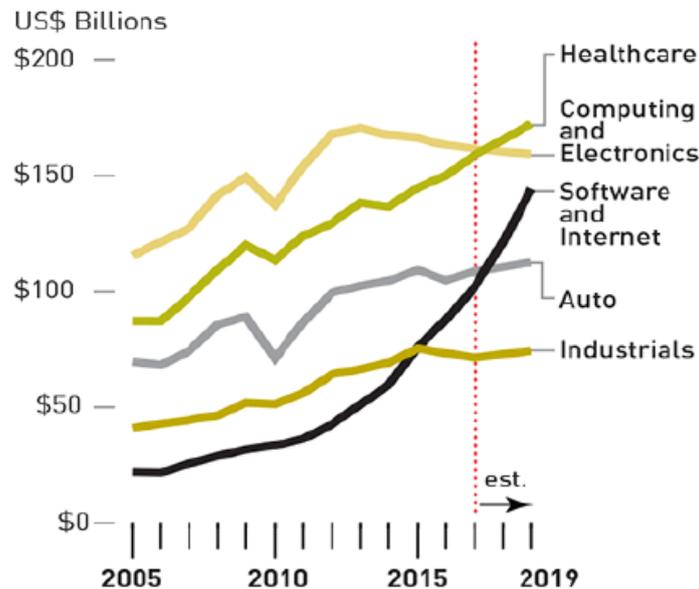


Figura 5: PWC, The 2017 Global Innovation 1000 Study, EvaluatePharma

Oggi sono in sviluppo nel mondo oltre 16 mila farmaci, più di 7 mila in fase clinica e grazie alla ricerca emergono nuove prospettive di cura, soprattutto grazie alla medicina personalizzata e ai farmaci biotech, che rappresentano circa il 40% dei farmaci approvati dall'FDA.

Numero di prodotti nella pipeline farmaceutica a livello mondiale

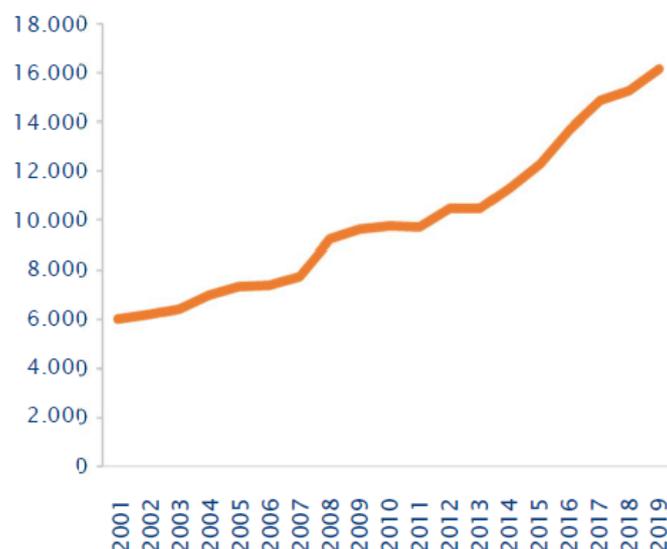


Figura 6: Numero di prodotti nella pipeline farmaceutica a livello mondiale. Fonte: Pharmaprojects

La ricerca biofarmaceutica sta rendendo disponibili farmaci sempre più innovativi e personalizzati, che mettono al centro le specificità di ogni singolo paziente. Un risultato reso possibile dai progressi della scienza,

che consentono di conoscere in maniera sempre più approfondita le caratteristiche genetiche di ciascuno di noi, e dalle nuove tecnologie digitali, che permettono di analizzare in tempo reale grandi quantità di informazioni e rendere così più efficaci le cure, per le differenti aree terapeutiche.

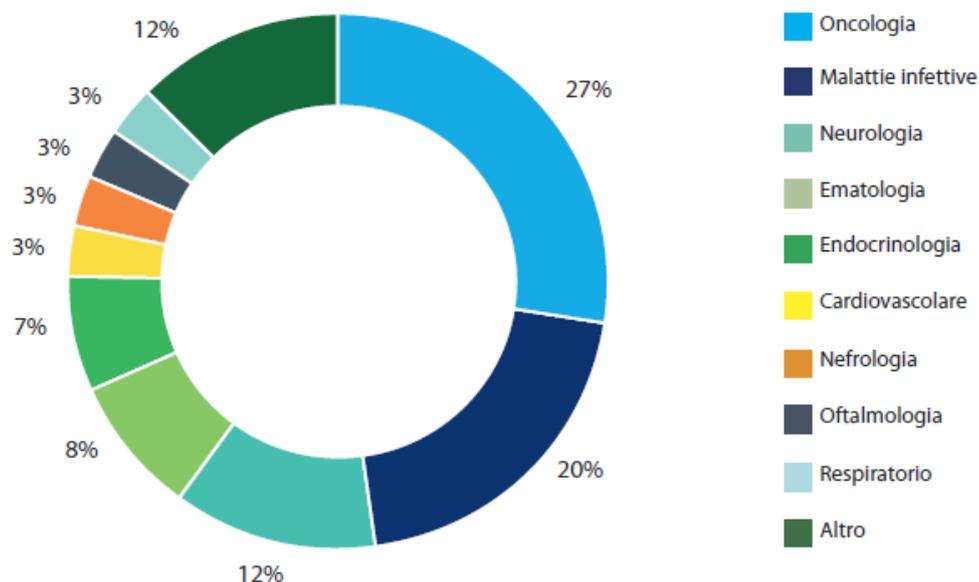


Figura 7: Nuove molecole autorizzate nel 2018 per area terapeutica (% sul totale). Fonte: IQVIA

Per quanto riguarda la classificazione dei prodotti, EvaluatePharma ha realizzato tre differenti analisi:

- Prodotti in Pipeline;
- Prodotti sul mercato;
- Aree terapeutiche di interesse.

1.3.1 Prodotti in Pipeline

La prima classifica elenca i dieci progetti di maggior valore (considerando l'NPV) nella Pipeline (per Pipeline si intende l'insieme dei progetti in ricerca e sviluppo) attuale del settore farmaceutico.

| Rank | Product | Company | Phase (current) | Mechanism of Action | WW Product Sales (\$m) 2024 | Today's NPV (\$m) |
|---------------|--|---------------------------|-----------------|--|--|-------------------|
| 1. | VX-659/VX-445 + Tezacaftor + Ivacaftor | Vertex Pharmaceuticals | Phase III | Cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) corrector; Cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) potentiator | 4,274 | 19,984 |
| 2. | Upadacitinib | AbbVie | Filed | Janus kinase 1 (JAK1) inhibitor | 2,509 | 10,246 |
| 3. | DS-8201 | Daiichi Sankyo | Phase III | Epidermal growth factor receptor ErbB-2 (HER2) antibody | 1,790 | New Entry 9,111 |
| 4. | Liso-cel | Celgene | Phase III | B-lymphocyte antigen CD19 CAR-T cell therapy | 1,378 | 8,986 |
| 5. | Zolgensma | Novartis | Filed* | Survival of motor neuron 1 (SMN1) gene therapy | 1,635 | New Entry 8,011 |
| 6. | LY3298176 | Eli Lilly | Phase III | Gastric inhibitory polypeptide (GIP) agonist; Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonist | 1,012 | New Entry 7,460 |
| 7. | Sacituzumab Givitecan | Immunomedics | Filed | Tumour-associated calcium signal transducer 2 (TROP2) antibody | 1,589 | New Entry 6,092 |
| 8. | Ozanimod | Celgene | Filed | Sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor 1 regulator; Sphingosine 1-phosphate (S1P) receptor 5 regulator | 1,516 | New Entry 5,957 |
| 9. | Brolucizumab | Novartis | Filed | Vascular endothelial growth factor (VEGF) antibody fragment (Fab) | 1,322 | 5,907 |
| 10. | Voxelotor | Global Blood Therapeutics | Phase III | Sickle haemoglobin (HbS) polymerisation inhibitor | 1,711 | New Entry 5,871 |
| Top 10 | | | | | 18,737 | 87,625 |
| Other | | | | | 175,045 | 503,317 |
| Total | | | | | 193,782 | 590,943 |
| | | | | | NPV of R&D Pipeline MAY 2018: | 576,990 |

Figura 8: Top 10 Most Valuable R&D projects (Ranked by Net Present Value). Fonte: EvaluatePharma® World Preview 2019, Outlook to 2024

La tripla combinazione di Vertex Pharmaceuticals (*VX-659/VX-445 + Tezacaftor + Ivacaftor*) rimane il progetto di maggior valore nella Pipeline dell'industria farmaceutica mondiale. Si tratta di un prodotto per curare la fibrosi cistica che attualmente si trova alla Fase III di sviluppo. Al contrario di altre aziende che hanno ampliato l'interesse a diverse aree terapeutiche/indicazioni, la strategia di Vertex è stata di focalizzazione completa sulla fibrosi cistica e nei prossimi anni sarà il player indiscusso di questo mercato. Al 2024 si stimano vendite per 4,3 m\$ e un NPV di 19,98m\$. La lista dei prodotti è dominata principalmente da grandi aziende, anche se la realizzazione di Vertex ha visto la collaborazione di molte aziende di piccole dimensioni.

Immunomedics è impegnata nel mercato dell'oncologia con il suo coniugato anticorpo-farmaco *sacituzumab govitecan*. Nel frattempo, la FDA ha concordato un percorso di approvazione accelerato (l'FDA sta agevolando un percorso di approvazione accelerato per tutti i farmaci orfani) per Global Terapia orale di Blood Therapeutics, *Voxelotor*, per anemia falciforme.

AbbVie sta spingendo il proprio inibitore JAK1, *upadacitinib*, nel mercato dell'artrite reumatoide e della colite ulcerosa (NPV di 10,2m\$) ed Eli Lilly sta lavorando per lanciare nel mercato del diabete il suo nuovo polipeptide inibitore gastrico.

Novartis è impegnata nel lancio di *Zolgensma* (NPV di 8m\$) nell'ambito dell'atrofia muscolare spinale. Ha ottenuto la terapia genica (precedentemente AVXS-101) quando ha acquisito AveXis nel maggio del 2018 e sta attendendo l'approvazione del suo progetto di degenerazione maculare senile in forma umida (AMD⁴).

Due delle attività acquisite da Celgene entrano nell'elenco: *Ozanimod*, un immunomodulatore in sviluppo per sclerosi multipla, ulcerosa colite e morbo di Crohn e *Liso-cel*, la sua terapia cellulare CAR-T, con valori di NPV rispettivamente di 5,9m\$ e 8,9m\$.

Nonostante la varietà dei medicinali nella lista, l'area terapeutica maggiormente presente con un numero elevato di candidati è quella oncologica. Complessivamente i migliori dieci farmaci creano un valore di 87,6 m \$, ai quali si aggiungono gli altri prodotti (503,317 m\$) per un valore complessivo della Pipeline di 576,990 m\$ al maggio 2018. Si confermano anche il focus sulle patologie rare e sulle indicazioni di nicchia, con un *need* del paziente molto alto.

1.3.2 Prodotti sul mercato

Nella classifica dei 100 prodotti di maggior successo sul mercato realizzata da EvaluatePharma, per la prima volta le vendite dei prodotti biotech⁵ superano quelle dei prodotti convenzionali. Nel 2010 solamente il 18% dei prodotti apparteneva a questa categoria, ma questa % ha subito un forte incremento, arrivando al 28% nel 2018 e si stima che toccherà il 32% nel 2024.

⁴La degenerazione maculare senile è una malattia legata all'invecchiamento che colpisce la macula, ossia la porzione più centrale della retina. È la principale causa di perdita grave della visione centrale dopo i 55 anni. Si differenzia in una forma non essudativa o "secca" e in una forma essudativa o "umida"

⁵La biotecnologia è l'applicazione tecnologica che si serve dei sistemi biologici, degli organismi viventi o di derivati di questi per produrre o modificare prodotti o processi per un fine specifico. Definizione redatta dalla Convenzione diversità biologica.

| Technology | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Biotechnology | 18% | 18% | 20% | 21% | 22% | 23% | 25% | 26% | 28% | 29% | 30% | 30% | 31% | 31% | 32% |
| Conventional/Unclassified | 82% | 82% | 80% | 79% | 78% | 77% | 75% | 74% | 72% | 71% | 70% | 70% | 69% | 69% | 68% |
| Total Prescription & OTC Sales | 100% |

| Technology | WW Sales (\$bn) | | | | | | | | | | | | | | |
|---|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| Technology | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
| Biotechnology | 129 | 140 | 151 | 163 | 176 | 181 | 199 | 217 | 243 | 258 | 277 | 300 | 327 | 356 | 388 |
| Conventional | 439 | 463 | 441 | 433 | 444 | 438 | 443 | 444 | 455 | 455 | 478 | 511 | 547 | 584 | 626 |
| Other Unclassified Sales | 154 | 169 | 166 | 173 | 174 | 163 | 166 | 164 | 165 | 166 | 174 | 182 | 191 | 200 | 209 |
| Total Prescription & OTC Sales | 722 | 771 | 758 | 769 | 794 | 782 | 808 | 825 | 864 | 880 | 929 | 992 | 1065 | 1140 | 1222 |

Figura 9: Worldwide Prescription Drug&OTC Sales by Technology (2010-2024). Fonte: EvaluatePharma® World Preview 2019, Outlook to 2024

Si stima che nel 2024 Merck&Co diventi la seconda azienda farmaceutica nella vendita di questi prodotti, dopo Roche, passando fra il 2018 e il 2024 da 15.3 a 28.3 miliardi di dollari di vendite. Sanofi, Amgen e Johnson&Johnson si posizioneranno rispettivamente al terzo, quarto e quinto posto con 24.4, 21.5 e 20.9 miliardi di dollari di vendite di prodotti biotech. Al decimo posto si troverà Pfizer con 14.5\$ miliardi. Le uniche due società che registreranno un calo nella vendita di questi prodotti saranno Novo Nordisk e AbbVie, che passeranno rispettivamente da 17.1miliardi\$ e 20miliardi\$ nel 2018 a 15.8 e 15.3 nel 2024, con un CAGR negativo di -1.3% e -4.9% rispettivamente.

1.3.3 Aree Terapeutiche

EvaluatePharma ha analizzato anche nel dettaglio le aree terapeutiche, confrontandole tenendo in considerazione tre variabili: la spesa per lo sviluppo clinico, le approvazioni da parte dell’FDA, includendo la probabilità di successo del singolo candidato, e il valore dell’NPV totale.

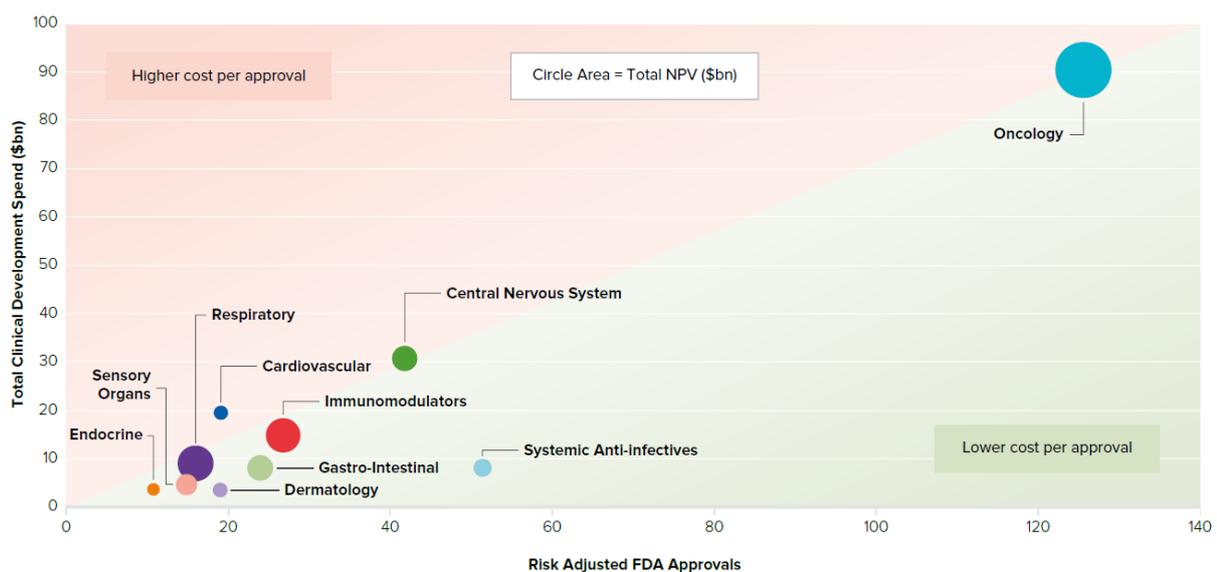


Figura 10: Clinical Development Spend vs Risk Adjusted FDA Approvals by TA's. Fonte: EvaluatePharma® World Preview 2019, Outlook to 2024

L’area oncologica continua a rimanere il principale focus della ricerca e sviluppo nell’industria farmaceutica registrando il maggior numero di approvazioni da parte dell’FDA, nonostante i dati mostrino come sia anche quella con più alti costi di sviluppo clinico per nuove terapie. Secondo EvaluatePharma, il suo NPV si aggira

complessivamente attorno ai 78,2\$ miliardi (con un costo di sviluppo clinico per singola approvazione di 0,7\$ miliardi).

Il costo per gli studi clinici dei farmaci indicati per il sistema nervoso centrale e per quello muscoloscheletrico si aggirano rispettivamente attorno ai 16,7\$ miliardi e 21,2\$miliardi, cioè 0,7 e 0,8 miliardi di \$ per singola approvazione.

Gli antifettivi sistemici registrano costi di sviluppo clinico minori ma anche relativamente una minore necessità insoddisfatta che, in aggiunta alle recenti pressioni sui prezzi, portano l'NPV dell'attuale Pipeline al valore di \$ 8,3 miliardi.

Con una stima di costi per studi clinici per singola approvazione di 1\$ miliardo, i farmaci cardiovascolari richiedono un elevato ammontare di risorse da investire in R&D a causa degli studi su larga scala; il basso rischio di approvazione ed il relativo basso NPV (5,6\$ miliardi) sono probabilmente il risultato di forti barriere all'ingresso.

Delle 431 approvazioni dell'FDA previste nel 2024, solamente 16 appartengono all'area terapeutica respiratoria, con costi per singola approvazione di 0,6\$ miliardi ma un valore di NPV piuttosto alto, che si aggira attorno ai 32\$ miliardi, elemento che la rende ancora un'area di grande interesse e con elevate potenzialità di innovazione.

Di seguito è mostrato il dettaglio per tutte le aree terapeutiche⁶.

| Rank | Therapeutic Category | Clinical Development Spend (\$bn) | Risk Adjusted FDA Approvals | Total NPV (\$bn) | Percentage of Total | | | Clinical Development Spend per Approval (\$bn) |
|------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------|--|
| | | | | | Clinical Development Spend | Risk Adjusted FDA Approvals | NPV | |
| 1. | Oncology | 91.1 | 126 | 78.2 | 40.0% | 29.1% | 30.6% | 0.7 |
| 2. | Central Nervous System | 31.0 | 42 | 16.7 | 13.6% | 9.7% | 6.6% | 0.7 |
| 3. | Musculoskeletal | 19.9 | 24 | 21.2 | 8.8% | 5.6% | 8.3% | 0.8 |
| 4. | Cardiovascular | 19.7 | 19 | 5.6 | 8.7% | 4.4% | 2.2% | 1.0 |
| 5. | Immunomodulators | 15.0 | 27 | 29.3 | 6.6% | 6.2% | 11.5% | 0.6 |
| 6. | Respiratory | 9.2 | 16 | 32.1 | 4.0% | 3.7% | 12.6% | 0.6 |
| 7. | Gastro-Intestinal | 8.4 | 24 | 17.0 | 3.7% | 5.5% | 6.7% | 0.4 |
| 8. | Systemic Anti-infectives | 8.2 | 51 | 8.3 | 3.6% | 11.9% | 3.2% | 0.2 |
| 9. | Blood | 6.4 | 21 | 20.4 | 2.8% | 4.9% | 8.0% | 0.3 |
| 10. | Sensory Organs | 4.9 | 15 | 11.9 | 2.1% | 3.4% | 4.7% | 0.3 |
| 11. | Dermatology | 3.9 | 19 | 5.9 | 1.7% | 4.4% | 2.3% | 0.2 |
| 12. | Endocrine | 3.9 | 11 | 4.5 | 1.7% | 2.5% | 1.8% | 0.4 |
| 13. | Genito-Urinary | 2.0 | 8 | 0.3 | 0.9% | 1.8% | 0.1% | 0.3 |
| | Various | 4.1 | 29 | 3.6 | 1.8% | 6.8% | 1.4% | 0.1 |
| | Total | 227.5 | 431 | 255.2 | 100% | 100% | 100% | |

Figura 11: Clinical Development Spend vs Risk Adjusterd FDA Approvals by Therapy Area of Current US Pipeline. Fonte: EvaluatePharma® World Preview 2019, Outlook to 2024

⁶ L'analisi si riferisce a prodotti che sono in sviluppo clinico (Fasi 1-3) in USA o sotto l'approvazione dell'FDA, sono quindi escluse quelle nuove molecole che non includono uno sviluppo globale.

I costi di sviluppo clinico per ogni area terapeutica sono stati calcolati da EvaluatePharma usando i suoi modelli e rappresentano la somma totale di tutti i costi dei test commerciali per tutti i prodotti in sviluppo. Tipicamente nei test clinici viene speso il 50% dell'ammontare totale di R&D.

Risk adjuster FDA approvals rappresenta il numero totale di approvazioni che si attendono dalla Pipeline dell'intero settore in ogni area terapeutica aggiustandola per la probabilità di successo di ogni singolo candidato.

1.4 Il settore farmaceutico in Italia

Negli ultimi anni anche in Italia ed Europa le imprese farmaceutiche si sono affermate come un motore di crescita fondamentale.

L'industria farmaceutica europea vale più di 100 miliardi di euro, raggiungendo i 206 miliardi se si comprende anche l'indotto. In questo contesto, le tecnologie avanzate *high-tech* contribuiscono alla bilancia commerciale, apportando un surplus di 91,3 miliardi di euro nel 2018 e offrendo 760mila posti di lavoro, 115mila dei quali in ricerca. L'Europa può essere considerata leader nel mondo farmaceutico, ma deve scontrarsi con colossi mondiali come gli USA, la Cina, Israele e Singapore.

In questo contesto, l'Italia ricopre un ruolo fondamentale.

Il rapporto 2019 di Farmindustria⁷ fotografa il settore con i seguenti dati:

- 32,2 miliardi di euro di produzione, di cui l'80% destinato all'export (25,9 miliardi di euro);
- 3,0 miliardi di euro di investimenti, dei quali 1,7 in R&D e 1,3 in produzione;
- 66.500 addetti (90% laureati e diplomati), di cui il 42% donne e altri 79.000 addetti nell'indotto;
- 6.600 addetti alla R&D, di cui il 52% donne;
- È tra i settori più attenti alla sostenibilità ambientale: negli ultimi 10 anni sono diminuiti sia i consumi energetici che le emissioni di gas climalteranti;
- Il 90% delle imprese sta implementando nel proprio processo produttivo l'innovazione 4.0.

Questi numeri posizionano l'Italia al primo posto tra i Paesi dell'Unione Europea per produzione di medicinali e le imprese farmaceutiche italiane rappresentano un motore di crescita fondamentale per l'economia sia interna che europea.

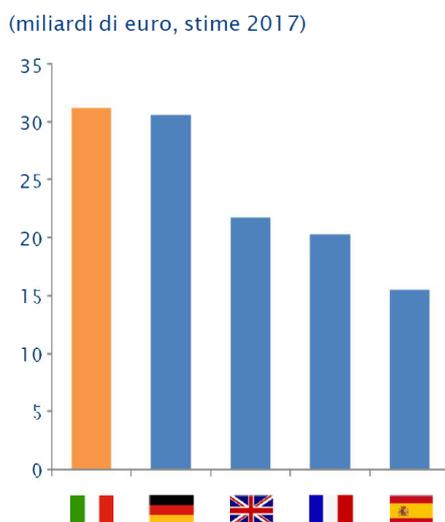


Figura 12: Produzione farmaceutica (miliardi di €) nei paesi top 5 dell'EU. Fonte: Farmindustria

⁷ "I numeri dell'industria farmaceutica in Italia", Luglio 2018. Farmindustria

L'industria farmaceutica rappresenta un asset strategico per l'economica italiana. Secondo le elaborazioni di Farmindustria⁸ su dati Istat, INPS, Eurostat e EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*), infatti, il settore farmaceutico italiano è stato quello che ha registrato la più alta crescita nel periodo compreso tra il 2008 ed il 2018 per quanto riguarda la produzione (+22% vs -14% della media manifatturiera) e l'export (+117% vs +27% della media) e che ha aumentato di più l'occupazione (+4,5% vs +1,5% della media manifatturiera).

Le imprese a capitale italiano si caratterizzano per un fatturato realizzato all'estero pari a oltre il 70% del totale, in notevole crescita e significativamente più elevato rispetto alla media manifatturiera. Le vendite estere sono più che raddoppiate negli ultimi 10 anni (da 3,1 miliardi nel 2007 a 7,5 nel 2018), non in un'ottica di delocalizzazione ma come presidio di nuovi mercati.

Vendite estere delle imprese del farmaco a capitale italiano

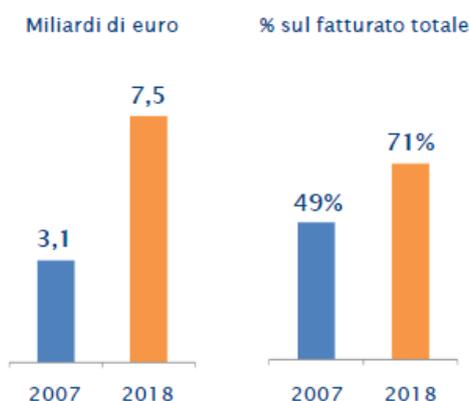


Figura 13: Vendite estere delle imprese del farmaco a capitale italiano. Fonte: Farmindustria

Negli ultimi due anni il farmaceutico è il settore che ha aumentato di più la propria occupazione (+8,6% vs 2% della media manifatturiera) e nel periodo compreso tra il 2014 e il 2018 gli addetti sono cresciuti di 4,5 mila unità, impegnati soprattutto in produzione e ricerca. Una delle specificità principali dell'industria farmaceutica italiana che le permette di essere competitiva a livello mondiale è la qualità delle risorse umane, che risultano le più formate nel panorama industriale del Paese (90% degli addetti laureato o diplomato). Il settore fornisce numerose opportunità per la crescita dei giovani under 35: questi, infatti, rappresentano l'81% dei nuovi assunti, con l'80% di contratti a tempo indeterminato.

Particolarmente importanti anche gli effetti sull'indotto, che al 2018 vede impegnati nelle aziende che operano al servizio o in integrazione al settore farmaceutico, un numero di addetti pari a 79.000 unità.

⁸ "I numeri dell'industria farmaceutica in Italia", Luglio 2019. Farmindustria

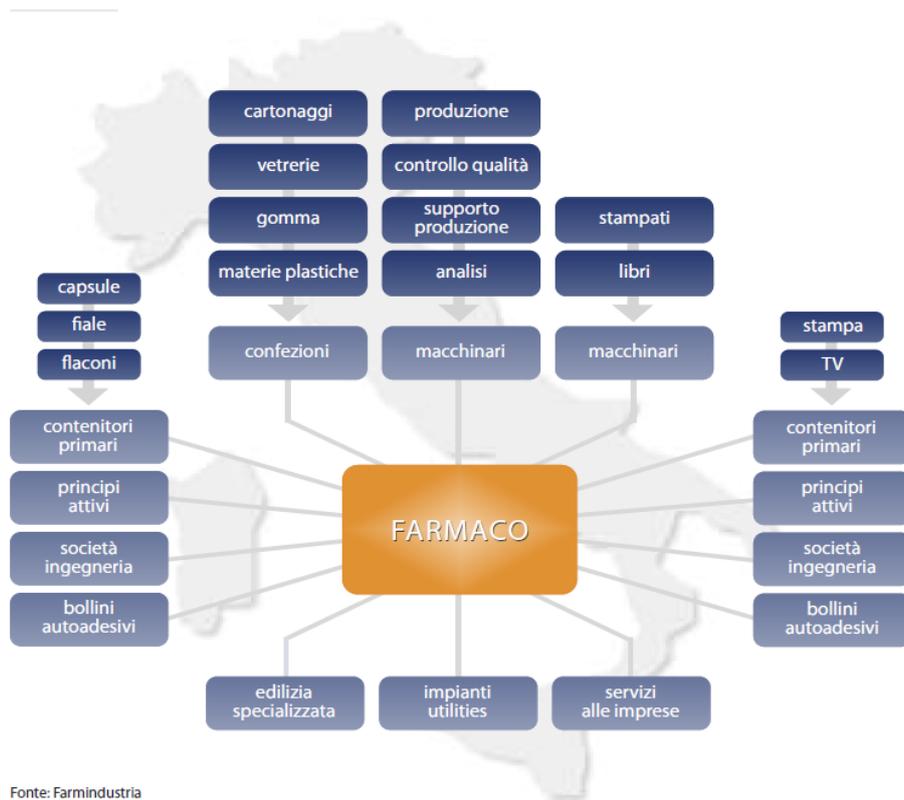


Figura 14: L'indotto dell'industria farmaceutica. Fonte: Farmindustria

Il settore farmaceutico italiano rappresenta il secondo settore economico per investimenti in R&D (dopo l'industria automobilistica e prima di quella delle telecomunicazioni). Tali investimenti sono cresciuti del 22% nei 5 anni dal 2012 al 2017, più della media europea (+16%), con un aumento del +8% del numero degli addetti alla R&D ed una crescente specializzazione per farmaci *biotech*, vaccini, emoderivati, farmaci orfani e terapie avanzate (circa 300 farmaci *biotech* in sviluppo, 3 terapie avanzate su 6 autorizzate in EU sono state sviluppate in Italia, la ricerca tramite partnership è cresciuta del 95% negli ultimi 10 anni).

Tale crescita ha visto lo sviluppo crescente di partnership con università, centri di ricerca di eccellenza, PMI, start-up, enti no profit e investimenti crescenti negli studi clinici (700 mln all'anno). Oggi il 18% degli studi clinici in Europa risulta svolto in Italia.

La figura 15 mostra le dodici imprese farmaceutiche italiane che investono maggiormente in ricerca e sviluppo, classificandole in base alla % del fatturato allocato in R&D (2017):

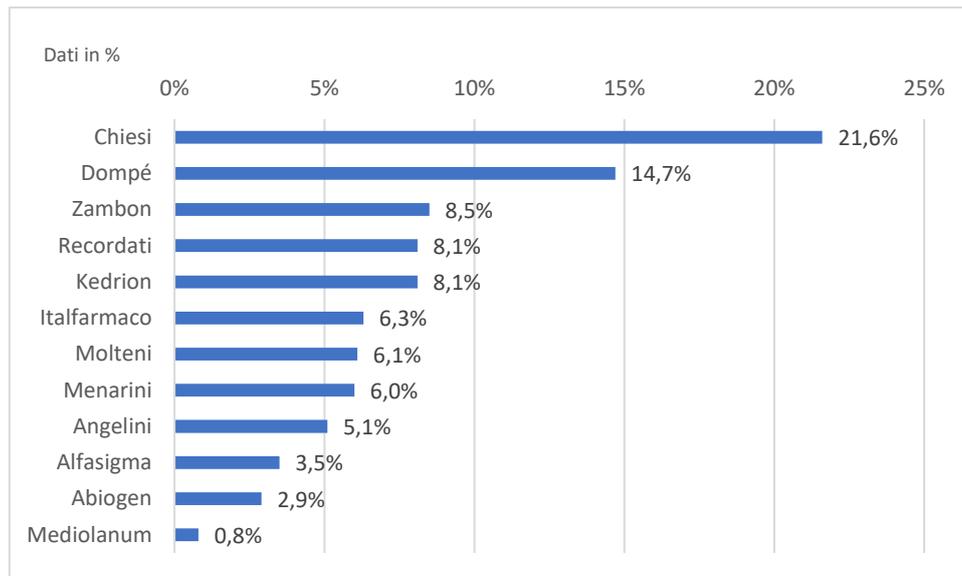


Figura 15: Investimenti in R&D in % sul fatturato (2017). Fonte: Il Sole 24 Ore, "Farmaci, i 13 big italiani investono 1 miliardo in R&S" di Ernesto Diffidenti

Ma l'innovatività del settore è dimostrata anche dal fatto che il 90% delle imprese sta adottando sistemi di automazione e digitalizzazione nella produzione e introducendo processi di conversione green e sostenibili. Il farmaceutico è infatti tra i settori più attenti all'ambiente, come evidenziato dal fatto che negli ultimi 10 anni per le aziende farmaceutiche sono molto diminuiti sia i consumi energetici (-54% vs -26% della media manifatturiera) che le emissioni di gas climalteranti (-74% vs -13%).

Inoltre, circa la metà degli investimenti ambientali dell'industria farmaceutica è in tecnologie pulite, che azzerano o riducono alla fonte l'inquinamento del processo produttivo (49% vs 30% dell'industria manifatturiera in generale).

Tutto ciò rende il settore particolarmente interessante per gli investimenti stranieri e, sebbene l'Italia fatichi in generale ad attrarre investimenti esteri, secondo le elaborazioni di Farmindustria su dati ISTAT, il 60% delle imprese farmaceutiche italiane è a capitale statunitense, tedesco, inglese, svizzero, francese e giapponese.

Il rimanente 40%, a capitale italiano, si caratterizza per una significativa propensione all'export con un fatturato realizzato all'estero pari al 70% del totale, in notevole crescita e significativamente più elevato rispetto alla media dell'industria manifatturiera italiana.

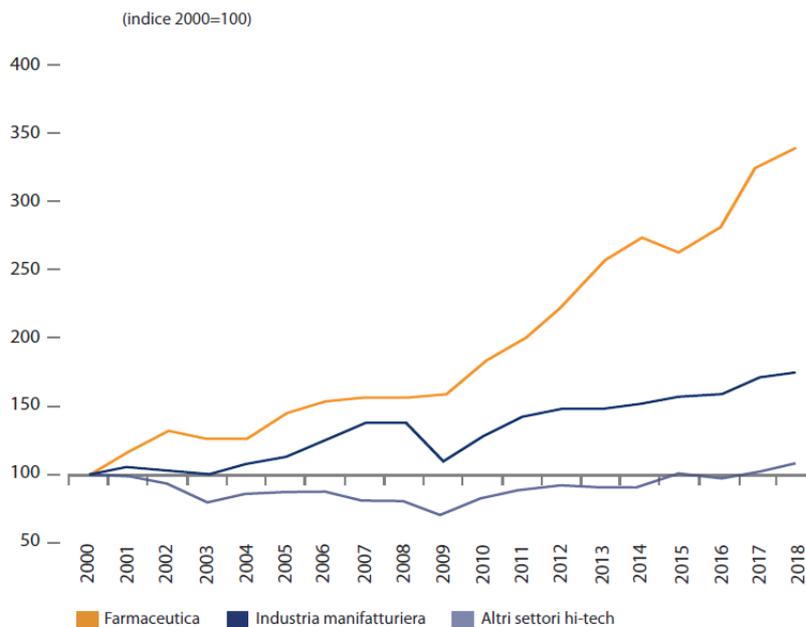


Figura 16: Evoluzione delle esportazioni in Italia tra il 2000 ed il 2018. Fonte: Farindustria, elaborazione dati ISTAT

Tale scelta strategica ha consentito di rafforzare la presenza in Italia delle attività di R&D e di produzione, fortemente concentrata in cinque regioni: Lombardia, Lazio, Toscana, Emilia-Romagna, Veneto, che da sole determinano quasi il 90% dell'occupazione totale. Tuttavia, pur se circoscritta in specifiche province o aree, l'industria farmaceutica ha una presenza rilevante anche in altre regioni sia nel Nord, sia nel Centro-Sud e nel Mezzogiorno si concentra in Abruzzo (L'Aquila, Pescara), in Campania (soprattutto in provincia di Napoli e Avellino), in Puglia (Bari e Brindisi) e in Sicilia (Catania). Complessivamente nel Sud operano circa 4 mila addetti diretti, che salgono a più di 10 mila con l'indotto.

Rispetto al totale nazionale, il Sud rappresenta il 6% dell'occupazione e il 13% dell'export, grazie ad una crescita che negli ultimi 10 anni ha portato a più che raddoppiare il valore delle esportazioni (un risultato migliore della media europea e della Germania).

Le principali 13 aziende italiane di medio grandi dimensioni e a capitale italiano, aderenti a Farindustria (le cosiddette Fab13: Dompè, Menarini, Molteni, Zambon, Abiogen Pharma, Angelini, Recordati, Chiesi, Italfarmaco, Mediolanum, I.B.N Savio, Kedrion e AlfaSigma) vantano ricavi in crescita a circa 11,6 miliardi nel 2018 (+4% sul 2017) e un giro d'affari che assorbe 43.000 addetti, cresciuti a livello globale di 1.400 unità in un anno (+3,3%). Sono il 'fiore all'occhiello' del settore farmaceutico italiano e si distinguono per la crescita del volume di affari, redditività e capacità di investimento.

Si tratta di un gruppo di aziende localizzate nelle regioni centro-settentrionali, a prevalente conduzione familiare, di dimensioni più ridotte rispetto a colossi del settore che operano all'estero. Vantano sedi produttive in Italia, ma hanno saputo affermarsi grazie a un processo di internazionalizzazione che ha mantenuto le proprie radici industriali in Italia. Oltre al presidio dei mercati esteri attraverso l'esportazione di farmaci, l'attività di internazionalizzazione delle aziende farmaceutiche italiane si è consolidata tramite acquisizioni e fusioni che hanno portato all'apertura di stabilimenti produttivi, filiali e centri di ricerca.

Infine, se i dati sulla competitività globale appaiono più che robusti, la volontà di proseguire in una crescita a lungo termine è testimoniato dai tassi di crescita degli investimenti in attività di R&S. Nel 2018, la cifra complessivamente stanziata dal gruppo di aziende italiane, ha superato il miliardo di euro, facendo registrare un incremento del 10,8% rispetto al 2017.

Le aziende italiane hanno quindi investito l'8,7% dei ricavi in R&S nel 2018, trainate in particolar modo da Chiesi e Dompé, che riportano un'incidenza sul fatturato rispettivamente del 21,6% e del 14,7%.

Tuttavia, la farmaceutica italiana nel suo complesso mostra una propensione all'investimento in ricerca e sviluppo relativamente minore rispetto ai colossi mondiali, un gap che rappresenta la sfida principale del futuro.

2. Il Performance Measurement and Management System

Il *Performance Measurement and Management*⁹ (PMM) è il processo di raccolta, analisi e report delle informazioni riguardanti le performance di un individuo, di una funzione aziendale o di un'intera organizzazione. È di supporto al controllo e al confronto delle performance attuali con il livello desiderato, permettendo quindi, in caso di scostamento, di realizzare azioni correttive reindirizzando le attività da implementare. Il PMM può essere comparato al sistema nervoso nell'essere umano: connette la mission dell'impresa a quello che si sta cercando di mettere in atto rilevando tutti gli elementi dell'ambiente esterno e consentendo all'impresa di adattarsi, supportandola nell'implementazione e nel raggiungimento delle performance desiderate.

Prima di entrare nel dettaglio del *Performance Measurement and Management*, è importante definire alcuni concetti.

Una misura di performance è lo strumento usato per quantificare l'efficienza e efficacia di un'azione ed è quindi quantificabile e verificabile¹⁰.

La metrica invece è molto più di una misura di performance, possiede tre caratteristiche fondamentali: è una misura di performance che quantifica quanto sta succedendo, ha uno standard o un target di riferimento che guida l'organizzazione in base a se ci si trova sopra, sotto o in linea con il target. Tutti questi elementi sono necessari.

Un set di metriche, infine, è un insieme di metriche usate per influenzare le azioni delle persone, dei team, delle funzioni e dell'intera organizzazione. Solitamente è costituito da un numero limitato di metriche, che coprono diverse dimensioni e prospettive.

Il *Performance Measurement and Management System* è costituito da due componenti:

1. Il **Performance Measurement System**, per fissare gli obiettivi ed il set di metriche, collezionare dati, analizzarli ed interpretarli, con l'obiettivo di trasformarli in informazioni sull'efficienza ed efficacia delle azioni;
2. Il **Performance Management System** invece ha come obiettivo quello di comparare i risultati attuali con quelli desiderati, identificando le differenze cruciali, capendo dove e perché ci sono stati scostamenti e quando è necessario introdurre azioni correttive per correggerli.

È un sistema complesso e critico, poiché prevede di:

- Stabilire una posizione corrispondente al livello di performance attuale;
- Comunicare una direzione, supportando il raggiungimento degli obiettivi;
- Influenzare le abitudini, identificando performance buone e cattive;
- Stimolare all'azione, identificando dove intervenire;
- Implementare la strategia, assicurando che i cambiamenti avvengano.

⁹ Is performance measurement and management fit for the future? Steven A. Melnyka*, Umit Bititcib, Ken Plattsc, Jutta Tobiasd, Bjørn Andersene

¹⁰ Neely, 1995

Le tradizionali modalità di misurazione contabile sono state fortemente criticate per i seguenti aspetti: per una visione di breve termine, per la mancanza di un focus strategico, per incoraggiare l'ottimizzazione locale e non quella globale, per ricercare la minimizzazione degli scostamenti invece di stimolare il continuo miglioramento e per la mancanza di informazioni adeguate al *decision making*.

Con il *Performance Measurement System* si cercano nuove metodologie di misurazione delle performance che ridefiniscano quelle classiche. Questi metodi sono designati per presentare ai manager misure finanziarie e non, coprendo differenti prospettive che assieme riescono a trasportare la strategia in un set di misure di performance. Questo sistema di misurazione ha le potenzialità di identificare i link di causa-effetto che descrivono come le operazioni sono correlate alla strategia aziendale ¹¹.

2.1 Il Performance Measurement System nella Ricerca e Sviluppo

La misurazione delle performance R&D ha sempre creato grandi problemi dovuti alla natura delle sue attività, alla difficoltà di identificare un output tangibile e al livello di incertezza¹²: una volta completata l'attività di R&D è difficile quantificare il contributo che ha dato all'intera organizzazione ed infine i risultati dell'attività possono essere visibili solamente dopo tanti anni. Gli investimenti in R&D sono difficili da valutare: mentre il costo è immediatamente visibile ed è registrato quando incorre, i ritorni dell'investimento possono comparire molti anni dopo e potrebbe essere complicato attribuirli ad uno specifico progetto. Questo è particolarmente vero se l'R&D sviluppa competenze tecniche e strategiche che sono applicate in diversi progetti e che pervadono tutta l'organizzazione. ¹³

Per questo l'R&D è sempre stata considerata come un centro di costo a parte e come un processo unico, creativo e non strutturato, difficile se non impossibile da controllare e la sua pianificazione e allocazione delle risorse è sempre stata il risultato di una negoziazione tra R&D e corporate. ¹⁴

Molti sistemi di misurazione delle performance sono stati costruiti considerando gli input del processo oppure realizzando solamente valutazioni qualitative degli output. Esiste infatti una distinzione tra *feed forward control* e *feedback control*: il primo ha l'obiettivo di assicurare le giuste condizioni organizzative in ingresso al processo (come personale qualificato, materiali, ecc...) che sono il requisito minimo per ottenere adeguate performance. Averle, però, non garantisce automaticamente che gli sforzi di R&D siano efficaci ed efficienti; il secondo invece può essere considerato come strumento di supporto al *decision-making* e creatore di azioni, basato sul confronto degli obiettivi con misure di performance attuali.

Le attività di R&D sono viste come quelle determinanti per la produttività, la crescita e la competitività delle imprese. Esistono numerose attività rilevanti, come la ricerca di base, la ricerca applicata, lo sviluppo e tutte le attività a loro supporto, come la intelligenza artificiale, le analisi di mercato ecc. La ricerca e sviluppo comprende tre diverse tipologie di risorse, cioè le persone, i beni tangibili (come macchinari e laboratori) e risorse intangibili (come il know-how).

¹¹ Integrative strategic performance measurement systems, strategic alignment of manufacturing, learning and strategic outcomes: an exploratory study Robert H. Chenhall, Department of Accounting & Finance, Monash University, Clayton, Vic. 3800, Australia;

¹² R&D performance measurement: more than choosing a set of metrics Inge C. Kerssens-van Drongelen and Jan Bilderbeek University of Twente, The Netherlands;

¹³ Metrics to Evaluate R&D Groups Florian Zettelmeyer and John R. Hauser March 7, 1995 Update International Center for Research on the Management of Technology, Sloan School of Management, M.I.T.

¹⁴ Evaluating firms' R & D performance using best worst method Negin Salimia, Jafar Rezaeib

L'importanza delle attività rende quindi necessario un sistema di misurazione delle performance creato ad hoc. Le tecniche di controllo utilizzate in funzioni differenti sono infatti inappropriate e non applicabili all'R&D e le misurazioni utilizzate in passato erano solamente periodiche e limitate a settare budget, con focus su aspetti tecnologici.

Negli ultimi anni è cambiato molto l'ambiente competitivo e molte imprese hanno iniziato ad implementare processi di controllo di efficacia ed efficienza, cosicché i manager hanno iniziato a dedicare maggiore attenzione al contributo dell'R&D ai risultati di business ed al vantaggio competitivo da esso generato. Si è registrata una maggiore attenzione al controllo del processo di R&D ed alle sue misure di performance. Pertanto, è accresciuta l'importanza di identificare misure quantitative e di segnalare quelle attività che sono sotto il completo o parziale controllo dei relativi manager.

Esistono diversi fattori che hanno una influenza sulle misurazioni delle performance R&D. Le principali sono l'obiettivo dell'analisi, il livello di analisi, il tipo di R&D che è valutato e la fase del processo di innovazione:

- Obiettivo dell'analisi delle performance: è importante chiarire l'obiettivo delle misure selezionate. Se l'obiettivo è condiviso con i dipendenti, inoltre, sarà più facile motivarli ed essere allineati. L'obiettivo potrebbe essere di diverso tipo, cioè avere un controllo dell'allineamento strategico, di benchmarking, di allocazione di risorse, o di efficienza ed efficacia;
- Livello di analisi: le performance possono essere valutate a diversi livelli, cioè a livello di industria, di impresa, di processo, di progetto, di team o a livello individuale. Lynch e Cross hanno sviluppato la *Performance Pyramid* che ha 4 livelli di obiettivi e misure e assicura un collegamento tra strategia e attività operative. Cordero invece ha proposto che le performance tecniche siano valutate a livello di unità R&D, quelle commerciali a livello di marketing e produzione e le performance complessive a livello di business unit;¹⁵
- Tipo di R&D: le attività di R&D possono essere divise in diverse fasi a cui sono associate differenti tecniche di valutazione: ricerca di base, ricerca applicata, sviluppo prodotto, miglioramento prodotto, vendita. In base alla fase si avranno più o meno informazioni dettagliate e le valutazioni saranno più qualitative/soggettive o più quantitative/oggettive. Le tecniche quantitative solitamente seguono una predefinita ratio per generare valori che siano comparabili con progetti passati; le tecniche semi-quantitative sono "aggiustamenti" in numeri di misurazioni qualitative; le tecniche qualitative sono invece rappresentate da giudizi intuitivi;
- Fase del processo R&D: come suggerito in diversi studi (*Cooper, Tidd*) innovazione e R&D dovrebbero essere gestiti come processi. Il processo include input, output e outcome, e ogni fase del processo avrà misurazioni di performance più adatte, considerando che una gestione dell'R&D come processo contribuisce all'efficacia delle performance e genera un impatto positivo sulle attività a valle;
- Prospettive dell'analisi delle performance R&D: le performance possono essere valutate sotto diverse prospettive, come per esempio quella finanziaria, quella del cliente, quella di altri stakeholders, quella interna, quella di apprendimento e altro.

Anche nel caso specifico dei progetti in ricerca e sviluppo¹⁶, quindi il *Performance Measurement System*, è una metodologia efficace per acquisire ed analizzare dati ed informazioni utili a confrontare il livello attuale di performance con gli obiettivi prefissati a livello di intera funzione R&D o a livello di singolo progetto.¹⁷

¹⁵Tidd, J. Bessant, J. and Pavitt, K. (2001) *Managing Innovation: Integrating Technological, Market and Organisational Change*, John Wiley & Sons, Chichester.

¹⁶Cordero, R. (1990) 'The measurement of innovation performance in the firm: an overview', *Research Policy*, Vol. 19, No. 2, pp.185–192;

¹⁷Coping with the multiple dimensions of R&D performance analysis", *Int. J. Technology Management*, Vol. x, No. x, pp.xxx–xxx, Ville Ojanen, Olli Vuola

2.1.1 Misurazioni a livello di intera funzione R&D

Per analizzare le performance a livello di intera funzione R&D, in accordo con lo studio del Goldense Group Inc (GGI) ¹⁸ le dieci metriche utilizzate maggiormente dalle imprese rimangono le stesse di 7 anni fa:

1. Spesa in R&D come percentuale delle vendite;
2. Numero totale di brevetti in attesa di approvazione ed approvati;
3. Numero totale di addetti (*headcount*) in R&D;
4. Numero di progetti/prodotti attivi in sviluppo;
5. Primo anno di vendite del nuovo prodotto;
6. Percentuale di risorse/investimenti dedicati allo sviluppo del nuovo prodotto;
7. Percentuale di vendite dovute ai nuovi prodotti lanciati sul mercato negli ultimi N anni;
8. Profitti del primo anno dal lancio del nuovo prodotto;
9. Percentuale di risorse/investimenti dedicati a sostenere prodotti esistenti;
10. Numero di prodotti lanciati.

A seguire sono proposte alcune metodologie che tengono in considerazione diverse misure di performance.

2.1.1.1 Mixed Methods

Il *Mixed Methods*¹⁹ è un approccio nel quale i ricercatori collezionano e analizzano sia dati qualitativi che quantitativi. Questo permette loro di esplorare diverse prospettive e di trovare un link tra le attività, analizzando contemporaneamente i trends esterni e le pratiche interne, avendo a disposizione una più ampia prospettiva di analisi.

I Mixed Methods possono essere di diverso tipo:

- *Explanatory sequential*: sono collezionati ed analizzati per primi i dati quantitativi e solo successivamente quelli qualitativi, per aumentare e supportare la spiegazione dei primi.
Quantitativo → Qualitativo
- *Exploratory sequential*: sono raccolti e analizzati per primi i dati qualitativi, successivamente quelli quantitativi sono usati per testare evidenze empiriche.
Qualitativo → Quantitativo
- *Parallel*: i dati qualitativi e quantitativi sono raccolti ed analizzati contemporaneamente.
Qualitativo + Quantitativo
- *Nested*: una tipologia di dati supporta l'altra e quindi può essere QUALITATIVO + Quantitativo oppure QUANTITATIVO + Qualitativo

È una metodologia utilizzata nel momento in cui semplici analisi qualitative o quantitative non sono sufficienti a rispondere ai quesiti.

¹⁸ SOURCE: Goldense Group, Inc., 2004 Survey. Goldense Group, Inc è una società di consulenza specializzata in R&D, sviluppo prodotto ed analisi di performance, che ha l'obiettivo di supportare le imprese nella definizione e gestione di strategie per la concezione, creazione e sviluppo di nuovi prodotti.

¹⁹ *Mixed methods research: expanding the evidence base* Allison Shorten, Joanna Smith

2.1.1.2 *Balanced Scorecard (BSC)*

La *Balanced Scorecard* ²⁰ è uno strumento di supporto alla gestione d'impresa ideato da Robert Kaplan e David Norton²¹ nei primi anni '90. Prende in considerazione indicatori di carattere finanziario e non, suddivisi in quattro diverse prospettive bilanciate: oltre a quella di carattere finanziario, è presente la prospettiva del cliente, quella dei processi interni e quella della formazione e crescita. Lo scopo è quello di bilanciare gli indicatori finanziari, che hanno uno sguardo sulle attività passate, con indicatori che considerino il valore futuro dell'intera organizzazione sotto diversi aspetti:

- Prospettiva finanziaria (*financial perspective*) raggruppa indicatori economici di performance e redditività per rispondere alla domanda "come dovremmo apparire agli azionisti?";
- Prospettiva del consumatore (*consumer perspective*) ha come obiettivo quello di migliorare l'offerta e il servizio al cliente, a supporto per rispondere alla domanda "come dovremmo apparire ai nostri consumatori?";
- Prospettiva interna dell'impresa (*business process perspective*) ha come obiettivo quello di capire le competenze core che possano essere di aiuto all'impresa nell'offrire il migliore prodotto ai propri clienti. La domanda è "in cosa dobbiamo eccellere per soddisfare i nostri clienti?";
- Prospettiva di innovazione ed apprendimento (*learning and growth perspective*) il cui obiettivo è l'apprendimento e lo sviluppo organizzativo. La domanda chiave è: "come manterremo le nostre capacità di apprendimento e miglioramento?".

Per ognuna delle quattro prospettive quindi risultano individuati gli obiettivi (ciò che bisogna raggiungere), le misure (per quantificare il raggiungimento di ogni obiettivo), i bersagli (cioè i valori obiettivo delle misure) e le iniziative (le azioni da attuare per raggiungere gli obiettivi).

La BSC si è poi evoluta nel tempo, diventando uno strumento a supporto dell'allineamento fra le funzioni operative e la strategia aziendale e per la costruzione di nuove forme organizzative orientate alla strategia.

Kerssens-van Drongelen and Cook (1997) hanno applicato la *Balanced Scorecard* al dipartimento R&D, proponendo alcune misure di performance per ogni prospettiva.

Partendo dalla vision e dalla strategia aziendale e da quella del dipartimento R&D, il modello prevede:

- Prospettiva finanziaria: net present value dei risultati R&D / spesa R&D totale, misura di successo (% vendite generate da nuovi prodotti e market share guadagnata grazie all'R&D);
- Prospettiva del consumatore: misura di soddisfazione del cliente (% di clienti soddisfatti sul numero di clienti totali, tasso di successo dell'R&D (numero di progetti terminati prima dell'implementazione);
- Prospettiva interna: misura di produttività (ore spese in progetti/ ore totali R&D), velocità di ingresso sul mercato (attuale time to market/ time to market di riferimento), affidabilità (somma delle durate riviste dei progetti/somma delle durate pianificate), qualità (numero di rilavorazioni);
- Prospettiva di innovazione: misura del livello di leadership tecnologico (numero di innovazioni brevettabili per \$ speso in R&D), misure di attenzione al lungo termine (% di budget speso in *basic* e *applied research*), misure del livello di capacità assorbita (% di progetti realizzati in cooperazione con terze parti), apprendimento organizzativo (% di valutazioni su progetti che sono state successivamente applicate in altri).

²⁰ Robert Kaplan, David Norton, *The Balanced Scorecard - Measures that Drive Performance*, Harvard Business Review, 1992

²¹ Robert Kaplan, David Norton, *The Balanced Scorecard: Translating Strategy into Action*, Harvard Business Review, 1996

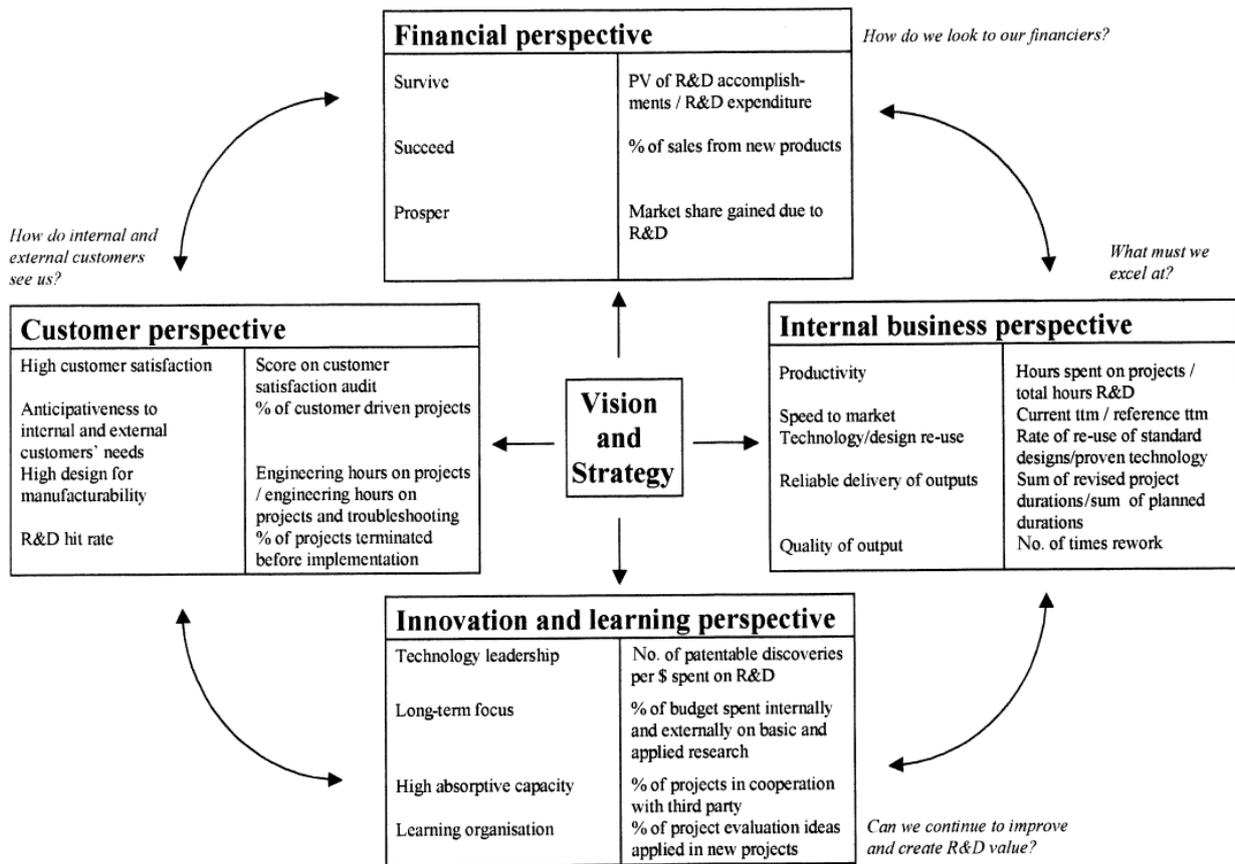


Figura 17: Esempio di applicazione della BSC al dipartimento di R&D. Fonte: Kerssens-van Drongelen and Cook, 1997.

2.1.1.3 Multi-Criteria Decision Making (MCDM)

Spesso, vista la loro natura multifunzionale, i progetti di R&D possono essere valutati sotto diverse prospettive, utilizzando molteplici criteri. È però essenziale riuscire poi a raggruppare le diverse misurazioni arrivando ad una valutazione complessiva del progetto.

Le performance dell'R&D sono il risultato di numerosi fattori e proprio per questo le metodologie multicriterio possono essere di supporto. MCDM è infatti una disciplina orientata a supportare il decisore qualora si trovi a operare con valutazioni numerose e conflittuali, consentendogli di ottenere una soluzione di compromesso, identificando e pesando le diverse misure di performance.

Alcuni esempi sono il *Best Worst Method*, l' *Analytical Hierarchy Process* (AHP) ed il *Data Employment Analysis* (DEA).

2.1.1.3.1 Best Worst Method

Il *Best Worst Method*²² (BWM), proposto da Jafar Rezaei nel 2015, è una metodologia che fa parte dei modelli multi-criteria a supporto della valutazione delle performance R&D di un'impresa sotto diverse prospettive e livelli di importanza. La sua applicazione nel campo della ricerca e sviluppo è nuovo.

²² Evaluating firms' R & D performance using best worst method, Negin Salimia, Jafar Rezaeib

Il metodo si sviluppa su diversi step:

Step1: tutto ha inizio dall'individuazione dei diversi criteri o prospettive sotto cui si vuole valutare la performance dell'impresa (per esempio, quattro criteri potrebbero essere le quattro prospettive della BSC, cioè finanziaria, interna, di innovazione e del cliente).

Step 2: basandosi sull'opinione di esperti, bisogna poi, tra tutti i criteri individuati, selezionare il criterio BEST (B) cioè quello che fra tutti è ritenuto il più importante e quello WORST (W), cioè il meno importante;

Step 3: si confronta il criterio BEST con tutti gli altri criteri assegnando un punteggio da 1 a 9, dove con 1 si intende che B è ugualmente importante al criterio selezionato (j) e con 9 che B è estremamente più importante di j. Il risultato è un vettore *best-to-others* come segue:

$$A_B = (a_{B1}, a_{B2}, \dots, a_{Bn}),$$

dove a_{Bj} rappresenta il punteggio di B rispetto al criterio j e $a_{BB} = 1$.

Step 4: si confronta il criterio WORST con tutti gli altri criteri assegnando un punteggio da 1 a 9, dove con 1 si intende che il criterio j è ugualmente importante a W e con 9 che j è estremamente più importante di W. Il risultato è il vettore *others-to-worst* come segue:

$$A_W = (a_{1W}, a_{2W}, \dots, a_{nW})^T,$$

dove a_{jW} rappresenta il punteggio di j rispetto a W e $a_{WW} = 1$.

Step 5: trovare il peso ottimo di ogni criterio ($w_1^*, w_2^*, \dots, w_n^*$)

I pesi ottimi devono essere determinati in modo tale che la massima differenza assoluta $\{|w_B - a_{Bj}w_j|, |w_j - a_{jW}w_W|\}$ per ogni criterio j sia minimizzata, che è rappresentato dal seguente problema di ottimizzazione:

$$\min \max\{|w_B - a_{Bj}w_j|, |w_j - a_{jW}w_W|\}$$

Sotto il vincolo

$$\sum_j w_j = 1 \text{ e } w_j \geq 0 \text{ per ogni } j$$

Risolvendo il problema di ottimizzazione si ottengono i pesi di ogni criterio.

Per finire, è necessario valutare la performance attuale dell'impresa, rispetto ad ogni criterio j, grazie alla quale si ottengono i diversi valori di x_{ij} .

A questo punto è possibile valutare la performance R&D complessiva andando semplicemente a sommare per tutti i criteri, il prodotto fra il peso del criterio e l'attuale performance dell'impresa rispetto a quel criterio, come è mostrato nella seguente formula:

$$R\&D_i = \sum_{j=1}^n w_j * x_{ij}, \quad i = 1, \dots, m$$

La stessa procedura può essere eseguita anche individuando per ogni criterio/prospettiva altri sotto-criteri.

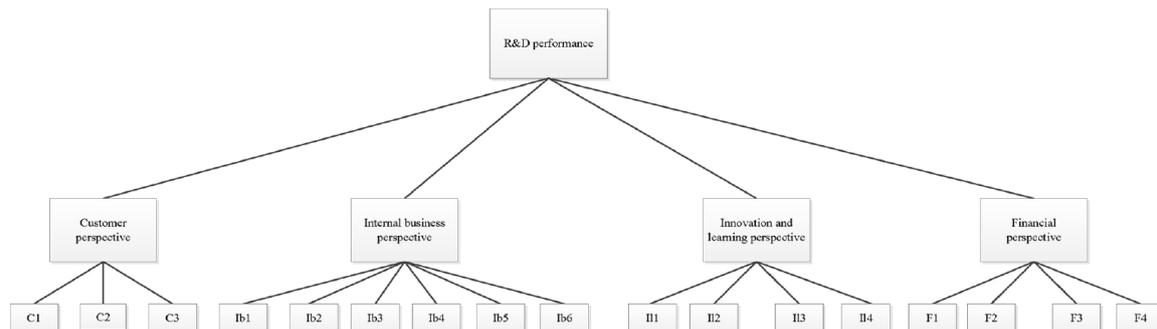


Fig. 1. A hierarchy of the R&D performance problem.

- **Customer perspective:** C1: Customer satisfaction/market response, C2: % of products succeeding in the market, C3: Professional esteem to customers.

- **Internal business perspective:** Ib1: Agreed milestone/objectives met, Ib2: Number of products/projects completed, Ib3: Speed, Ib4: Efficiency/keeping within budget, Ib5: Quality of output/work, Ib6: Behavior of people involved in R & D activities.

- **Innovation and learning perspective:** II1: No. patents, II2: No. ideas/findings, II3: Creativity/innovation level, II4: Network building activities of the firm.

- **Financial perspective:** F1: Expected or realized IRR/ROI, F2: % of sales by new products, F3: Profit due to R & D, F4: Market share gained due to R & D.

Figura 18: Esempio di applicazione del modello Best Worst Method

2.1.1.3.2 AHP

Anche la metodologia chiamata *Analytical Hierarchy Process (AHP)* consente di assegnare delle priorità a diverse alternative decisionali sia qualitative che quantitative, mettendole in relazione una con l'altra e combinando scale di misure per ottenere una singola scala di priorità (Saaty, 1980; Figueira, 2005). È quindi detto analitico perché compara le alternative a due a due e gerarchico perché strutturato ad albero con obiettivo generale, criteri e sotto-criteri.²³

2.1.1.3.3 DEA

È una metodologia, introdotta nel 1978 da Charnes, Cooper e Rhodes, per misurare le prestazioni di unità produttive (DMU – Decision Making Unit) all'interno di un'azienda e per calcolarne l'efficienza rispetto ad altre unità. Rispetto all'approccio statistico che confronta le unità produttive con una "media", questa metodologia confronta ogni DMU con quelle più efficienti e ne valuta l'efficienza relativa.

2.1.2 Misurazioni a livello di singolo progetto R&D

Esistono molteplici modelli e metriche di valutazione, con parametri che dipendono dallo scopo della misurazione. Per ricavare tutti i possibili approcci alla misurazione delle performance R&D, si possono considerare diversi aspetti:

- Quando la performance viene misurata, se *ex-ante* (per la selezione dei progetti), *in-process* (durante lo svolgimento del progetto) o *ex-post* (una volta concluso il progetto);
- Se sono utilizzate tecniche di misurazione che prevedono una analisi interna o esterna con sguardo ai competitors;
- Se la metodologia è applicata al singolo progetto o ad un portafoglio di prodotti.

²³ Management of Innovation and Product Development, Integrating Business and Technological Perspectives; Marco Cantamessa, Francesca Montagna

| | | | |
|-----------------------------|---|--|-------------------------------------|
| | Project evaluation procedure | | |
| Internal measurement | 2 | 4 | 6 Performance measurement system |
| External measurement | 1 Input resources Organization skills | 3 Benchmarking Competitor assessment | 5 |
| | Ex-ante | In-process | Ex-post |

Figura 19: Different approaches to the measurement of R&D projects performance. Fonte: Searching for an effective measure of R&D performance; Vittorio Chiesa, Cristina Masella; Politecnico di Milano

Incrociando questi elementi si ottengono sei diversi approcci alla misurazione delle performance.

2.1.2.1 External Measurement

A causa della natura delle attività di R&D, il sistema di misurazione delle performance spesso adotta variabili che non sono sempre sotto il controllo dei manager. Spesso le misure sono collegate più agli input R&D che ai relativi output.

Questo si fonda sul pensiero che esista una relazione positiva tra l'ammontare delle risorse allocate e l'output della ricerca e sviluppo e che quindi più si spende e più si hanno risultati. Questi approcci, che considerano di fondamentale importanza le variabili di input al processo di R&D, si fondano su un approccio di valutazione ex-ante, con i competitor che diventano il punto di riferimento per la valutazione. Il quadrante 1 rappresenta questo tipo di approccio, chiamato *Input resources and Organization skills*.

Esistono invece altri approcci sempre con sguardo esterno che si confrontano con le pratiche utilizzate da altre imprese competitors. Questo è tipicamente un approccio di *Benchmarking & Competitor Assessment*, che può essere applicato sia all'intera funzione R&D che un singolo progetto, in sviluppo o concluso (quadranti 3 e 5).

2.1.2.2 Internal Measurement

L'approccio *Project Evaluation Procedure* (quadrante 2, 4 e 6) è utilizzato per realizzare valutazioni dei singoli progetti sia in fase di selezione (ex-ante), sia per progetti in sviluppo o conclusi, considerando che quello che cambia nel tempo sono le informazioni disponibili per la valutazione.

Twiss²⁴ ha suggerito una check-list di criteri da applicare nella valutazione dei singoli progetti, raggruppati in sei diverse categorie:

1. Obiettivi corporate, strategia, politiche e valori: sono da valutare l'allineamento, la compatibilità e la consistenza del progetto con gli obiettivi corporate;
2. Criteri marketing (inclusa la profittabilità, la soddisfazione dei clienti, il tempo e il successo commerciale);
3. Criteri di sviluppo R&D (consistenza con la strategia R&D, successo tecnico, costi di sviluppo e tempistiche);
4. Criteri finanziari (costi R&D, investimenti downstream, cash flow);
5. Criteri di produzione (costi di produzione);
6. Criteri ecologici e di ambiente.

Il problema principale di questo approccio è che prende in considerazione molte misure qualitative e non riflette le diverse importanze delle varie voci (quest'ultimo limite potrebbe essere superato introducendo un peso per ogni voce).

L'unità di misura appropriata sarebbe il progetto singolo, ma l'utilizzo di questa metodologia su un portafoglio di progetti permette comunque di misurare quale sia il contributo totale dell'intera funzione R&D.

Esistono però anche altri approcci che cercano di superare questi limiti, basandosi su misure quantitative.

Solitamente si fondano su indicatori come la profittabilità o la *market share*, assumendo che abbiano una relazione diretta con il successo dell'R&D, non riuscendo però ad eliminare l'influenza di altri fattori e trattando la profittabilità in un certo istante come l'unica misura della performance di business. Questi approcci solitamente non riescono ad identificare il contributo diretto che le attività R&D riescono a fornire all'intera organizzazione.

Foster²⁵ ha quindi proposto una metodologia che evidenzia il contributo dei singoli prodotti al successo aziendale nel suo complesso, identificando quelli maggiormente dipendenti dalle performance della funzione R&D.

Foster propone una divisione del contributo dell'R&D in due principali componenti: la produttività (che rappresenta il progresso tecnico degli investimenti realizzati) e il rendimento (che rappresenta la profittabilità del successo tecnico). Questo approccio di *Performance Measurement System* (quadrante 6), può essere applicato sia a singoli progetti che all'intero portafoglio di prodotti.

2.1.2.3 Modello di Foster rivisitato

Con il modello di Foster, rivisto da Vittorio Chiesa e Cristina Masella del Politecnico di Milano, si parte dal concetto di creazione di valore per stimare il contributo che ogni progetto di R&D fornisce all'azienda. Il modello proposto permette di misurare indicativamente sia l'efficacia che l'efficienza di ogni progetto R&D.

Per costruire un sistema di misurazione delle performance si parte dall'assunzione che l'obiettivo principale di un'impresa sia quello di creare extra-profitti nel lungo termine e questo può essere misurato in termini di creazione economica di valore.

Dalla teoria, il valore economico è espresso dalla seguente formula:

$$V(0) = \sum_1^{\infty} \frac{NCF(t)}{(1+k)^t}$$

dove NCF(t) sono i *net cash flows* all'anno t e k è il tasso di sconto (cioè il costo del capitale dell'impresa). Questa formula può essere vista a sua volta come somma di due termini:

$$V(0) = \sum_1^T \frac{NCF(t)}{(1+k)^t} + CV(T)$$

²⁴ Twiss, B., *Managing Technological Innovation*, Pitman, London, 1986)

²⁵ Foster, R.N., Linden, L.H., Whiteley, R.L and Kantrow, A.M., "Improving return on R&D - I", *Research Management*, Vol. 28 No. 1, 1985, pp. 12-17

Il primo termine si riferisce alla somma di tutti i *net cash flows* stimati in un certo arco di tempo (T); il secondo termine invece si riferisce al valore generato nel periodo successivo, per il quale non è possibile avere una stima puntuale dei *cash flows* e per il quale quindi si utilizza una misura sintetica.

In sostanza quindi la creazione di valore economico può essere vista come contributo di due termini:

- il valore economico generato dalle attività esistenti e previste, delle quali sono stimati i *cash flows*;
- un valore economico delle infrastrutture strategiche, viste come valore legato alle attività future che un'impresa potrà potenzialmente realizzare grazie alle risorse messe in piedi per il progetto considerato. Nella ricerca e sviluppo l'infrastruttura strategica è data dalle risorse disponibili che rappresentano le basi sulle quali altri progetti potrebbero essere costruiti nel futuro. È un elemento centrale, specialmente nell'attuale contesto competitivo dove il ruolo degli asset intangibili, come conoscenze, competenze e capacità sono alla base di una competizione sostenibile nel lungo termine. In questo contesto la ricerca e sviluppo è di fondamentale importanza.

Alcuni studiosi, come Voss²⁶, calcolano il valore delle risorse R&D misurando le capacità tecniche dell'impresa e comparando tutti i processi nei quali l'R&D è coinvolta.

Azzone²⁷ invece presenta un approccio *resource-based* (quadranti 3 e 5). In generale, sono approcci che possono essere utili principalmente per calcolare il valore delle infrastrutture strategiche.

Quello che si vuole far emergere è invece una metodologia per calcolare il valore dei progetti, in modo da identificare quelli che offrono un maggiore contributo alla creazione di infrastrutture strategiche per sostenere anche progetti futuri. Potrebbe succedere che un progetto non sia altamente di successo ma che senza di lui altri progetti di valore non avrebbero potuto essere completati. Così, questo singolo progetto può essere visto come parte dell'infrastruttura strategica.

Il valore esistente dei progetti può essere misurato tramite l'NPV. Sommando quindi gli NPV di tutti i progetti è possibile ottenere il valore totale. Questo approccio ha alcuni limiti.

Primo, perché ogni progetto R&D è solamente un elemento di un più ampio e complesso processo di innovazione; non può essere analizzato in modo individuale perché potrebbe avere interazioni con altri progetti.

Secondo, perché quando si trattano progetti in R&D la stima di futuri *cash flows* diventa meno affidabile e spesso lontana dalla realtà.

Terzo, perché l'uso dell'NPV non permette una valutazione sul tempo. Per verificare se i risultati sono coerenti con il pianificato, è necessario aspettare che il progetto sia concluso.

²⁶ Voss, C.A., Chiesa, V. and Coughlan, P., "Developing and testing benchmarking and selfassessment frameworks in manufacturing", *International Journal of Operations & Production Management*, Vol. 14 No.3, 1994 pp. 83-100.

²⁷ Azzone, G., Bertelè, U. and Rangone, A., "Measuring resources for supporting resource-based competition", *Management Decision*, Vol. 33 No.9, 1995, pp. 57-62.

La distanza tra l'approccio concettuale e i suoi limiti di misurazione viene colmata grazie a due studiosi Azzone e Masella²⁸, che hanno costruito un modello basato su una "gerarchia delle performance": in questa gerarchia, il valore economico dipende dall'azione condivisa dei *cash inflows* (relazionati alle vendite) e *out-flows* (relazionati sia con l'efficienza di costi che con la loro flessibilità). Entrambi guidati da performance non finanziarie (le vendite per esempio sono guidate da qualità, tempistiche, servizi). In questo modo, un modello di misurazione gerarchico permette di utilizzare sia misure di performance finanziarie che non finanziarie.

L'approccio sotto presentato segue questo modello gerarchico, riferendosi al valore economico come primo obiettivo per l'impresa misurato dall'NPV e cercando di definire quali sono i driver per la creazione del valore per progetti in ricerca e sviluppo.

Il modello parte dalla formula dell'NPV per trovare le misure di performance rilevanti per le attività in R&D. L'NPV per un progetto può essere espresso dall'equazione:

$$NPV = \sum_1^T \frac{NCF(t)}{(1 + \delta(t))^t}$$

Dove T è il periodo di tempo per il quale sono disponibili stime del progetto, NCF(t) sono i *net cash flows* e $\delta(t)$ è il tasso di sconto utilizzato per scontare i cash flows.

Il periodo T può essere visto come la stima della vita del progetto (*expected economic life*), che è divisa in due componenti:

- il lasso di tempo dall'anno 1 all'anno t^* , cioè dall'ingresso del progetto in ricerca e sviluppo fino alla sua uscita con il lancio sul mercato;
- il lasso di tempo tra t^* e T, dal momento in cui il prodotto è lanciato sul mercato fino al momento in cui è possibile stimare, solitamente 10 anni dal lancio.

Questa distinzione tra il periodo che va da 1 a t^* e quello che va da t^* a T, è di fondamentale importanza nel modello proposto.

Attività applicate in momenti diversi dello sviluppo di un progetto influenzano in modo diverso gli elementi che compongono il valore economico del progetto. Prima di t^* gli aspetti critici sono intrinseci alle attività di R&D, dopo t^* le performance dipendono anche da altre funzioni.

Si può così modificare la formula dividendola in due periodi di tempo:

$$NPV = \sum_1^{t^*} \frac{NCF(t)}{(1 + \delta(t))^t} + \sum_{t^{*+1}}^T \frac{NCF(t)}{(1 + \delta(t))^t}$$

²⁸ Azzone, G. and Masella, C., "Techniques for measuring the performances of concurrent engineering", in Leondes C.T., (Ed.), *Control and Dynamics Systems*, Vol. 62, 1994, pp. 1-24

Questa equazione mette in luce che un progetto contribuisce alla creazione del valore in due modi.

$NCF(t < t^*)$ è negativo perché considera tutti i costi di ricerca e sviluppo che sono realizzati all'inizio dell'orizzonte temporale.

$NCF(t > t^*)$ includono i costi di produzione, commercializzazione ed i ricavi da vendite. La funzione R&D influenza questi cash flows per quattro principali ragioni:

1. la prima è collegata al successo tecnico, all'abilità dell'R&D di collegare gli obiettivi tecnici al successo commerciale;
2. la seconda è l'aderenza alle tempistiche programmate per t^* , poiché spesso la profittabilità è collegata alla capacità di fornire nuovi prodotti e processi in un tempo limitato;
3. la terza è legata al fatto che le performance R&D possono influenzare la capacità dell'impresa di saper sfruttare economicamente gli sforzi di sviluppo. Dopo t^* i costi da sostenere riguardano l'ingegnerizzazione e la produzione, che sono in parte dipendenti dall'R&D e dal livello di integrazione con le altre funzioni, quindi la responsabilità dei risultati è condivisa;
4. i ricavi dipendono da diversi fattori di responsabilità non solamente dalla funzione R&D: non sono frutto solamente della capacità di trasformare il successo tecnico in commerciale, ma anche dalla capacità di aver identificato correttamente i bisogni del cliente. I ricavi quindi possono essere visti come il risultato di una combinazione di sforzi di più funzioni, di quanto bene è stata pianificata la ricerca e sviluppo e quanta collaborazione c'è stata tra il marketing e la produzione.

Il modello di *Performance Measurement System* adottato si basa quindi sull'NPV diviso in due componenti e su alcune considerazioni. Si propone di misurare il contributo dei progetti di R&D al valore totale, tramite la misura di:

- successo tecnico, che influenza i ricavi futuri e la soddisfazione dei clienti;
- la produttività R&D che influenza i *cash outflows* realizzati dopo t^* ;
- l'aderenza alle tempistiche programmate, che influenza i ricavi;
- il livello di integrazione con la funzione di produzione, che influenza i costi dopo t^* ;
- il livello di integrazione con la funzione marketing, che può influenzare i ricavi.

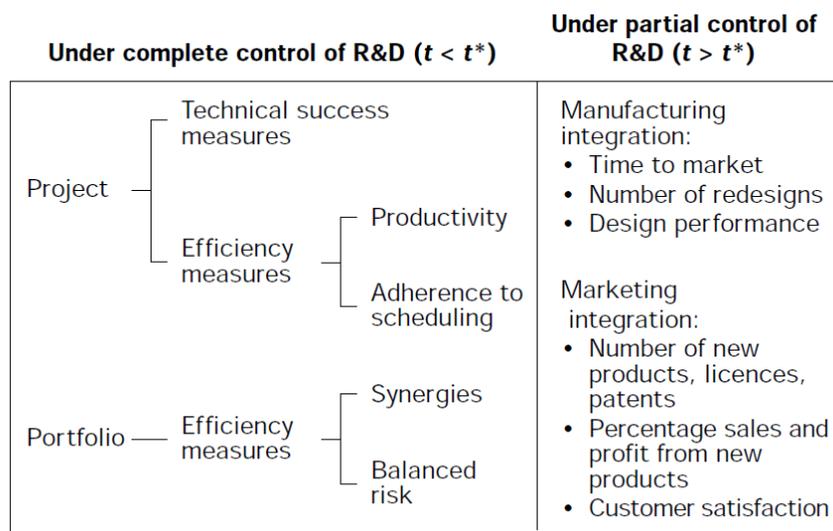


Figura 20: Performance Measurement. Fonte: Searching for an effective measure of R&D performance; Vittorio Chiesa, Cristina Masella; Politecnico di Milano

- **Misure del successo tecnico**

La prima rilevante misura è quella del successo tecnico, che riflette il progresso tecnologico misurato come differenza tra le performance passate di un prodotto, processo o tecnologia e l'attuale livello di performance.

Questa misura, da un lato deve riguardare una prestazione tecnica chiave del prodotto e dall'altro deve riflettere la percezione del cliente, dovendo successivamente comparare queste performance con quelle di altri competitor in un certo orizzonte temporale.

- **Misure di efficienza**

Le misure di efficienza dovrebbero riflettere due principali aree, cioè la produttività e l'aderenza a quanto schedulato.

Misure rilevanti di produttività (per il singolo progetto) riguardano il consumo di risorse e il rapporto fra il successo tecnico e l'ammontare delle risorse utilizzate per raggiungere gli obiettivi. Le misure delle risorse possono riguardare sia tempi che costi, come per esempio il rapporto fra il progresso tecnico ed i costi e fra il progresso tecnico ed il tempo.

Misure più complete possono essere ottenute combinando assieme tutti e tre questi parametri, progresso tecnico, tempo e costi ottenendo per esempio:

- Il progresso tecnico nel tempo, cioè il progresso tecnico per ogni unità di tempo (mese o anno);
- Il rapporto fra tempo e progresso tecnico, che è il tempo impiegato per incrementare di una unità la tecnologia;
- Il rapporto fra costo e progresso tecnico, che misura il costo per unità di progresso tecnico;
- Il rapporto fra costo e tempo e fra tempo per progresso unitario.

Le misure di efficienza possono essere applicate anche ad un portafoglio di progetti. Alcuni esempi potrebbero essere:

- Il numero di applicazioni generate da un singolo progetto o da una sequenza di progetti;
- Il numero di parti dei progetti sviluppati assieme ad altri progetti;
- Il numero di duplicazioni.

- **Misure di integrazione**

L'innovazione è il risultato di un processo che coinvolge numerose e diverse funzioni. L'integrazione cross-funzionale e la comunicazione sono aspetti rilevanti per il processo di innovazione nelle aziende moderne. Questa misura ha l'obiettivo di valutare il grado di integrazione dell'R&D con le altre funzioni.

Per valutare il livello di integrazione con la funzione di produzione alcune misure potrebbero essere:

- Time to market, cioè il tempo medio fra la concezione di prodotto e il suo lancio, il tempo per ogni fase;
- Il numero di riprogettazioni ed il tempo medio per la riprogettazione;
- Prestazioni progettuali (costi di produzione, producibilità, testabilità).

L'integrazione potrebbe essere anche valutata con la funzione del marketing. Il risultato finale di ogni progetto R&D è quello di creare un nuovo prodotto o tecnologia, ma un buon sistema di misurazione delle performance deve includere anche misure del successo commerciale e della sua competitività (spesso sono più progetti che contribuiscono al successo di un nuovo prodotto, ed è quindi difficile definire misure per singoli progetti). Alcune misure potrebbero essere:

- Numero di progetti che hanno portato a nuovi prodotti, processi o brevetti;

- Percentuale di vendite e profitti da nuovi prodotti introdotti negli ultimi 3/5 anni;
- Percentuale di vendite e profitti da prodotti particolarmente innovativi negli ultimi 3/5 anni;
- Soddisfazione del cliente.

Visto che i progetti R&D sono pianificati e generati dall'interazione tra l'R&D e le altre funzioni, queste misure possono essere viste come livello di interazione di questa funzione con il resto dell'impresa.

La metodologia offre alcuni input per costruire un modello di Performance Measurement System (PMS) adatto alla R&D e suggerisce che:

- un PMS deve essere composto da due parti, una che riflette il successo delle decisioni del manager R&D e l'altro che misura quanto bene questi ultimi si relazionano con il resto delle funzioni;
- misure di performance sotto il controllo dell'R&D ($t < t^*$) possono essere usate sia per prodotti all'inizio del loro sviluppo, sia per progetti già in fasi più avanzate. In questo caso le misure sono uno strumento per raccogliere informazioni e ridurre l'incertezza nella stima dei futuri ricavi, identificando possibili cambiamenti che impattano l'NPV;
- quando un progetto è concluso alcune misure dovrebbero continuare ad essere di interesse dei manager R&D perché offrono informazioni utili sul grado di integrazione. Accumulare dati può essere utile per migliorare i processi. È da notare come nuove tecniche come la *concurrent/simultaneous engineering* stanno entrando sempre di più all'interno dei processi aziendali, permettendo di ridurre le tempistiche di sviluppo e fornire anticipatamente un feedback all'R&D;
- questo modello di PMS possiede tutti i requisiti che un sistema di misurazione deve avere, cioè completezza (possiede diverse informazioni relative all'output di attività dell'R&D ed il loro impatto sul posizionamento dell'impresa), sguardo al lungo termine (sono usate misure di capacità e di potenziale crescita futura), controllabilità (gli indicatori non sono difficili da misurare e sono raccolti in modo non influenzato (unbiased)) e tempestività (è tempestivo perché offre ai manager informazioni utili alla presa delle decisioni).

| | Technical success | Adherence to schedule | Productivity | Integration with manufacturing | Integration with marketing |
|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Ongoing (project milestones) | Technical performance indicators | Time to completion | Costs to date Productivity indicators | | |
| End of R&D project (t^*) | Technical performance indicators | Time to manufacturing | Costs Productivity indicators | | |
| End of project (commercial) and on | | | | Time to market Manufacturing cost | Sales and profits generated |

Figura 21: Measure of performance. Fonte: *Searching for an effective measure of R&D performance*; Vittorio Chiesa, Cristina Masella; Politecnico di Milano

3. Chiesi Farmaceutici S.p.A.

3.1 Nascita e sviluppo

Chiesi Farmaceutici nasce nel 1935 grazie ad una intuizione imprenditoriale di Giacomo, farmacista che decide di acquisire il laboratorio farmaceutico parmense. Già dagli anni Quaranta il laboratorio vede la sua prima espansione, con vendite in Eritrea e Austria. Dopo la fine della guerra Giacomo decide di acquistare un terreno per costruirvi uno stabilimento produttivo, che verrà inaugurato nel 1955 contando 50 dipendenti. Nel 1966 Alberto e Paolo ereditano l'azienda dal padre. Con loro inizia una vera e propria espansione globale ed internalizzazione, con l'apertura in Brasile della prima filiale estera. Con il lancio del Clenil, prodotto di grande successo per la cura delle infiammazioni delle vie respiratorie, Chiesi si guadagna una posizione importante nel mondo delle malattie respiratorie.

Dopo lo straordinario successo del Clenil, Chiesi si affaccia anche a nuove aree, tra le quali quella degli antiinfiammatori e antidolorifici, commercializzando Brexin in più di 60 paesi e ottenendo un brevetto internazionale. Inizia così l'ulteriore spinta globale dell'azienda, arrivando (dal 1987 ad oggi) in Pakistan, Francia, Spagna, Grecia, Gran Bretagna, Austria e paesi dell'Est Europeo, Stati Uniti, Germania, Paesi del Magreb, Turchia, Bulgaria, Cina e Paesi scandinavi. In questi anni i prodotti per le malattie respiratorie continuano ad affermarsi in tutto il mondo ma si registra un'apertura anche verso nuovi ambiti di ricerca come le malattie neonatali e quelle muscolo-scheletriche e vascolari.

Con l'ingresso in azienda della terza generazione Chiesi, si aprono nuove importanti opportunità in ricerca e sviluppo con Foster, combinazione per curare l'asma in bomboletta spray con nuovi propellenti, con l'inalatore NEXTHaler e con Holostem Terapie Avanzate srl, con la quale Chiesi ha la possibilità di entrare nel mondo della medicina rigenerativa.

Dopo oltre 80 anni di attività, oggi Chiesi è una realtà farmaceutica internazionale che conta complessivamente 5.624 dipendenti in tutto il mondo, specializzata nella ricerca, nello sviluppo, produzione e commercializzazioni di farmaci appartenenti a quattro aree terapeutiche: respiratorio, neonatologia, malattie rare e altri ambiti specialistici.

Il suo grande sforzo impiegato nella ricerca e sviluppo è riconosciuto sia nel panorama farmaceutico italiano sia in quello internazionale, cercando di offrire ai pazienti nuove soluzioni terapeutiche in grado di migliorargli la qualità della vita. L'azienda può contare su un importante team che lavora costantemente per ottenere importanti risultati, in modo etico e responsabile in linea con il nuovo stato giuridico di Società Benefit ²⁹.

²⁹ La società benefit è una società che persegue lo scopo di lucro utilizzando il profitto come mezzo per creare un beneficio che si ripercuote anche su altre categorie di soggetti, quali dipendenti, fornitori, ambiente, società, garantendo allo stesso tempo all'impresa una maggiore redditività. <http://www.societabenefit.net/wp-content/uploads/2017/02/Assonime-Benefit-Corporation.pdf>

3.2 Mission & Vision, strategia e valori

Negli anni Chiesi Farmaceutici ha accumulato una profonda esperienza nello sviluppo e produzione di farmaci innovativi, capaci di migliorare la vita dei pazienti operando con integrità e in modo responsabile sull'ambiente e sulla società.

La Mission aziendale riporta infatti tutti questi elementi: *“Vogliamo essere riconosciuti come Gruppo internazionale incentrato sulla ricerca, in grado di sviluppare e commercializzare soluzioni terapeutiche innovative che migliorino la qualità della vita delle persone. Intendiamo mantenere un team imprenditoriale di elevata qualità, caratterizzato da spirito di collaborazione e sicurezza in se stesso. Il nostro obiettivo è unire impegno verso i risultati e integrità, operando con responsabilità sia dal punto di vista sociale, sia da quello ambientale”*²⁸.

La strategia del Gruppo Chiesi mira ad una continua crescita, cercando di mantenere un giusto equilibrio fra geografie ed aree terapeutiche e cercando di generare impatti positivi sia sulle persone che sull'ambiente. La terapia respiratoria rappresenta il *core business* dell'azienda, cioè quello da cui è nato tutto e che ha storicamente guidato la crescita. L'obiettivo è però quello di crescere in tutte le aree terapeutiche in cui Chiesi opera.

Come leader di mercato, Chiesi si pone anche l'obiettivo di sviluppare e fornire ai suoi pazienti, medici e operatori sanitari non solamente farmaci efficaci, ma anche servizi e dispositivi di supporto per migliorare la qualità della vita³⁰.

Nel perseguire i suoi obiettivi Chiesi si è sempre ispirata ad alcuni valori, che applica sia con i dipendenti che con i fornitori³⁰.



³⁰ Fonte: Annual report Chiesi 2018.

- Le persone al centro: Chiesi sostiene che le persone siano il fattore più importante e per questo motivo vuole promuovere e soddisfare nel tempo il bisogno di sviluppo, prestando attenzione alla qualità dell'ambiente di lavoro e al benessere collettivo.
- Lo spirito di squadra: Per raggiungere i suoi obiettivi l'azienda ritiene che le singole persone da sole non bastino, ma che il successo passi attraverso l'orientamento e il contributo individuale all'evoluzione di un team coeso e integrato, con la consapevolezza che il successo del team sia più importante del successo del singolo.
- Ognuno di noi è Chiesi: ogni dipendente è parte integrante dell'azienda, artefice del proprio futuro e testimone dei valori che distinguono questa realtà. Ognuno è responsabile della reputazione dell'azienda in ogni contesto e con ogni tipo di interlocutore.
- Creazione di valore: Le leve di Chiesi per creare valore nel presente e nel futuro sono l'imprenditorialità e l'innovazione. L'imprenditorialità intesa come assunzione responsabile di rischio nel cogliere le opportunità coerenti con i principi e l'attivazione consapevole delle nostre competenze e delle nostre risorse per sfidare il presente. L'innovazione intesa come capacità di cambiare concretamente le cose attraverso un processo costante di valorizzazione delle intuizioni e delle idee della nostra comunità professionale.
- Focus sul cliente: Chiesi vuole essere costantemente attenta, sensibile e dedita ai bisogni dei suoi clienti generando la loro più ampia soddisfazione, nel tempo più breve di risposta, attraverso l'eccellenza dei suoi prodotti e servizi e la passione nelle relazioni che sa quotidianamente offrire.
- Un'impresa affidabile: vuole essere riconosciuta da tutti i suoi interlocutori come un'impresa che promuove ed adotta a tutti i livelli comportamenti trasparenti e coerenti con le norme, le regole e che si ispiri ai principi di responsabilità sociale.

Anche la sostenibilità è un elemento molto rilevante per Chiesi. L'azienda, infatti, si posiziona in un sistema sostenibile, intraprendendo azioni per raggiungere i propri obiettivi con attenzione alla prosperità e al progresso ambientale, economico e sociale. I tre principali pilastri sui quali si fonda la sostenibilità in Chiesi sono: una prospettiva sistematica, un approccio di valore condiviso e la tradizione e propria natura. È importante essere consapevoli che si vive ed opera in una rete interdipendente di sistemi ambientali, sociali ed economici e che questi elementi si influenzano a vicenda a seguito delle scelte delle azioni che si decide di intraprendere. Gli sforzi devono quindi essere pianificati con attenzione e coordinati considerando l'impatto che potrebbero generare sull'intero sistema di rete. Rilevante è anche il concetto di valore condiviso, inteso come obiettivo strategico di integrare la sostenibilità nel business, generando valore per l'intera società, che possa trasformarsi in un vantaggio competitivo. La spinta verso la ricerca, lo sviluppo e l'innovazione devono considerare l'aspetto della sostenibilità, guardando al futuro ma restando fedeli alla Mission, ai valori e alle competenze che hanno contraddistinto fin da sempre Chiesi.

Tutto questo è stato tradotto in alcune attività significative, come la redazione del manifesto della sostenibilità, che rappresenta una chiara dichiarazione delle intenzioni e della mission aziendale; il sostegno agli obiettivi di sviluppo sostenibile (SDGs ³¹) e lo sviluppo del piano strategico per la sostenibilità; l'ottenimento della certificazione B Corporation ³² (e il cambio di forma giuridica in Benefit Corporation adottando la nuova forma giuridica introdotta in Italia con la legge n. 208/2015) come riconoscimento di alti standard sociali e ambientali grazie alla quale Chiesi può misurare il proprio impatto e confrontarlo con quello di altre imprese; la redazione del report di sostenibilità per comunicare le prestazioni ed operare in modo trasparente.

³¹ SDGs, obiettivi di sviluppo sostenibile. Nel settembre 2015 più di 150 leader internazionali si sono incontrati alle Nazioni Unite per contribuire allo sviluppo globale, promuovere il benessere umano e proteggere l'ambiente. La comunità degli Stati ha approvato l'Agenda 2030 per uno sviluppo sostenibile, i cui elementi essenziali sono i 17 obiettivi di sviluppo sostenibile (OSS/SDGs, Sustainable Development Goals) e i 169 sotto-obiettivi, i quali mirano a porre fine alla povertà, a lottare contro l'ineguaglianza e allo sviluppo

3.3 Gruppo Chiesi: risultati 2018

Il Gruppo ha chiuso il 2018 con un trend positivo in termini di fatturato, attestandosi a 1.768 milioni di euro, con una crescita del 7,8% rispetto all'anno precedente e con un EBITDA di 512,7 milioni di euro. Il benessere dell'azienda si nota anche dai crescenti investimenti in Ricerca e Sviluppo, che hanno raggiunto i 381,8 milioni nel 2018 (cioè il 21,6% delle vendite totali).

Il numero totale di dipendenti nel 2018 ha raggiunto i 5.624, con in particolare 2.483 dipendenti in Europa, 1.157 nei paesi emergenti e IMDD (*International Markets Development Division*) e 236 negli USA.

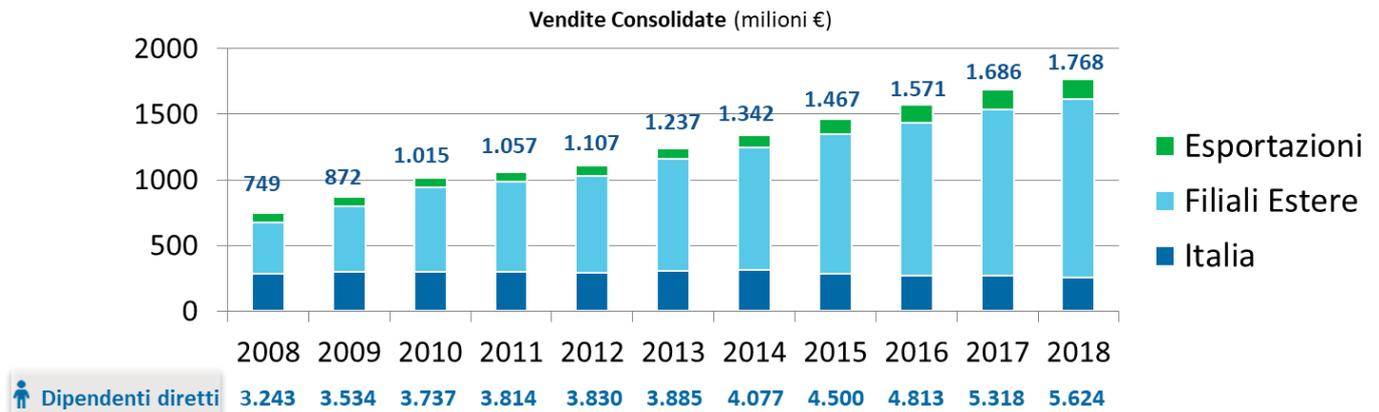


Figura 22: Vendite consolidate Chiesi Farmaceutici. Fonte: Annual Report 2018

La figura sottostante mostra il dettaglio delle vendite totali per area terapeutica. Si osserva facilmente come l'area di principale guadagno sia stata quella respiratoria (con circa 1.096 milioni di euro), seguita dalle malattie rare e special care (circa 300 milioni di euro).

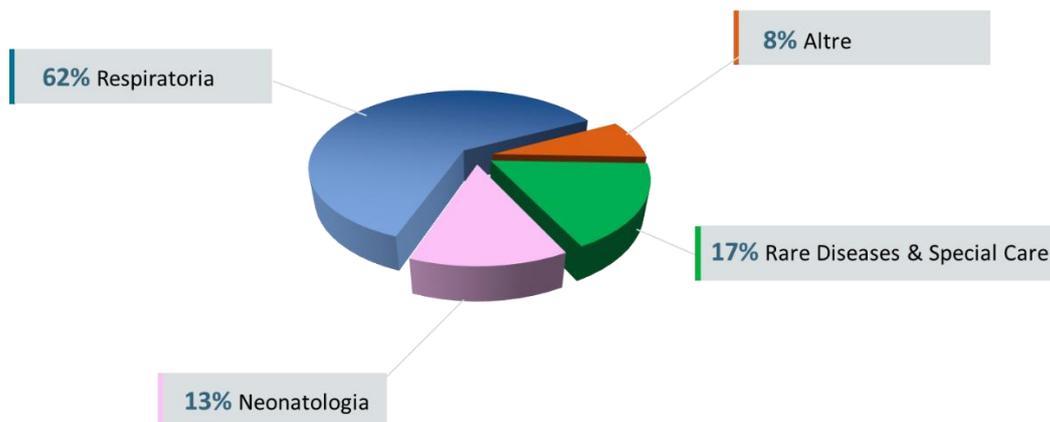


Figura 23: Aree Terapeutiche Chiesi Farmaceutici. Fonte: Annual Report 2018

³¹ sociale ed economico. Inoltre, riprendono aspetti di fondamentale importanza per lo sviluppo sostenibile quali l'affrontare i cambiamenti climatici e costruire società pacifiche entro l'anno 2030. Gli SDGs hanno validità universale, vale a dire che tutti i Paesi devono fornire un contributo per raggiungere gli obiettivi in base alle loro capacità.

³² B Corporation: Le B Corp, o B Corporation, sono aziende che stanno riscrivendo il modo di fare impresa: questo perché la loro attività economica crea un impatto positivo su persone e ambiente. Tutto questo, mentre genera profitto, lavorando in maniera responsabile, sostenibile e trasparente e perseguendo uno scopo più alto del solo guadagno. Presente in 140 settori e in 60 Paesi, il movimento B Corp ha un unico obiettivo: ridefinire un nuovo paradigma di business adeguato ai nostri tempi, concreto e replicabile. La forma è stata introdotta negli Stati Uniti nel 2010 e si è diffusa sempre più nel mondo. L'Italia è stato il primo paese fuori degli Stati Uniti ad introdurre il modello nel gennaio del 2016.

3.3.1 Presenza geografica e vendite

La presenza diretta di Chiesi tramite filiali si registra in:

- Europa: Austria, Belgio, Bulgaria, Danimarca, Francia, Finlandia, Germania, Grecia, Italia, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Regno Unito, Repubblica Ceca, Romania, Repubblica Slovacca, Slovenia, Spagna, Svezia, Ungheria;
- Paesi Emergenti: Brasile, Cina, Federazione Russa, Messico, Pakistan, Turchia
- USA

IMDD (*International Markets Development Division*) è invece una divisione che comprende 59 Paesi nei quali il Gruppo Chiesi è presente solamente tramite network di partners senza alcuna filiale.

Le sedi produttive sono situate a Parma (Italia), Blois (Francia) e Santana de Parnaiba (Brasile). I centri di ricerca sono invece collocati a Chippenham e Oxford (UK), Parigi (Francia), Parma (Italia), Lidingo (Svezia) e Cary (North Carolina, USA)

Per quanto riguarda il dettaglio delle vendite del 2018 nelle diverse aree geografiche, l'Europa ha registrato 1.219 milioni di euro, principalmente grazie al contributo di Regno Unito (296 M€), Italia (253 M€), Germania (216 M€), Francia (124 M€) e Spagna (106 M€), mentre nel resto del mondo 236 M€ sono stati generati da Chiesi USA e 75 M€ da Chiesi Brasile.

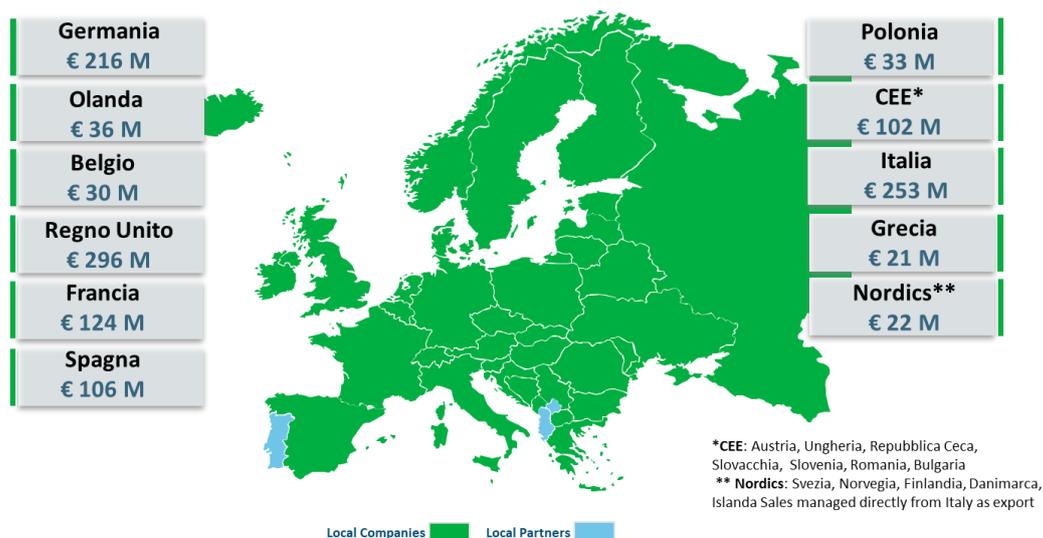


Figura 24: Vendite in Europa nel 2018. Fonte: intranet Chiesi Farmaceutici

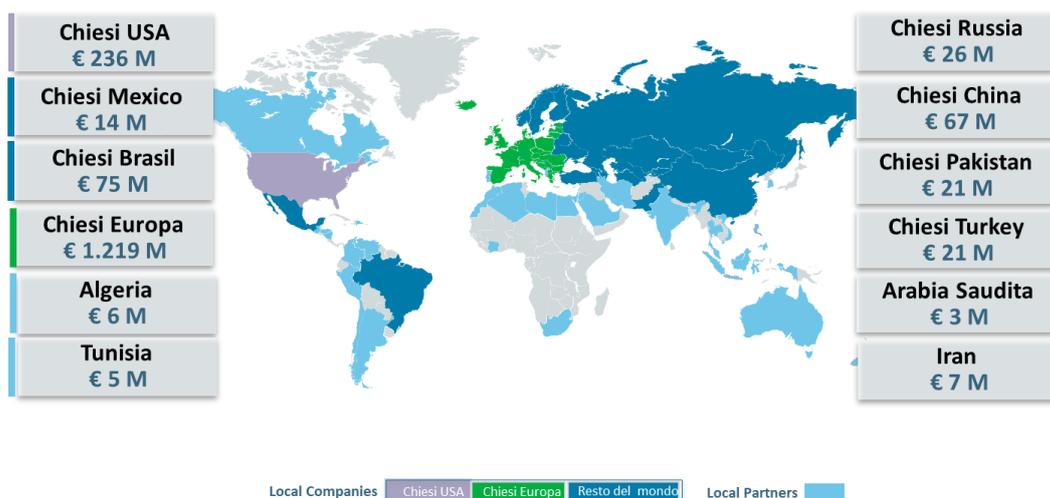


Figura 25: Vendite nel mondo 2018. Fonte: intranet Chiesi Farmaceutici

3.4 Aree Terapeutiche

Le attività di Chiesi Farmaceutici sono concentrate in quattro principali aree terapeutiche:

- Respiratorio & Primary Care
- Neonatologia
- Malattie Rare
- Special care.

3.4.1 Respiratorio & Primary Care

Fin dalla sua nascita Chiesi ha sviluppato farmaci per il trattamento delle malattie croniche come asma e Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), che causano entrambe, seppur attraverso un quadro patofisiologico differente, una riduzione del flusso respiratorio. La ricerca di Chiesi si è rivolta anche al cercare nuovi *device* per inalare i prodotti (come NEXThaler DPI *dry powder inhaler* e la formulazione extrafine che raggiunge le *small airways* dei polmoni).

I prodotti in commercio per l'area respiratoria sono:

- Atimos: è un farmaco per adulti e bambini oltre i 6 anni offerto in formulazione pMDI da utilizzare per la prevenzione e la cura di asma bronchiale, BPCO e broncospasmi, causati da allergeni o freddo. Si fonda sulla tecnologia Modulite® di formoterolo fumarato, un agonista del recettore β_2 a lunga durata d'azione, che aiuta la broncodilatazione;
- Clenil (*Beclometasone dipropionato*) è stato il primo prodotto lanciato nel 1979 ed è ora disponibile in numerose formulazioni. La famiglia di prodotti comprende Clenil Spray (pMDI, Modulite), Clenil A (sospensione sterile per nebulizzazione) e Rinoclenil (spray nasale).
- Foster® Spray & Foster® NEXThaler: il primo è un prodotto per curare l'asma che deve essere assunto tramite inalazione due volte a giorno con 1 o 2 spruzzi (la formulazione MART ne permette l'uso al bisogno con 6 spruzzi supplementari). Ha recentemente ottenuto l'approvazione per l'utilizzo anche in caso di BPCO. È presente sul mercato in oltre 45 paesi (tra i quali Cina, Romania e Russia) ma è tutt'ora ancora attivo in ricerca e sviluppo per sostenere attività di *life cycle management*. Il secondo invece si trova in polvere secca ridotta in particelle extrafini da inalare tramite il device NEXThaler brevettato Chiesi. È indicato per il mantenimento di asma e COPD.

- Trimbow Spray (beclometasone dipropionato + formoterolo fumarato + glicopirrinio bromuro), approvato dall'EMA nel 2017, è stata la prima tripla combinazione in formulazione spray lanciata sul mercato (pMDI, Modulite) che rilascia particelle extrafini per il trattamento di BPCO.

Le altre aree di interesse, oltre al respiratorio, che vengono curate grazie ai prodotti Chiesi sono l'artrite reumatoide (malattia infiammatoria cronica che colpisce le articolazioni dovuta ad un'anomalia del sistema immunitario), la spondilite anchilosante (patologia reumatica invalidante che colpisce la colonna vertebrale e il sistema muscolo-scheletrico) e l'osteoartrite/artrosi (causa un deterioramento della cartilagine nelle articolazioni con conseguente strofinamento delle ossa).

Il prodotto attualmente in commercio in Europa, Sud America, Asia e Africa è chiamato Brexin (*Piroxicam β -ciclodestrina*) ed è un antinfiammatorio da somministrare per via orale che applica la tecnologia "ospite-ospitante": l'ospitante è la β -ciclodestrina che solubilizza l'ospite, cioè il Piroxicam un antinfiammatorio non steroideo aumentandone le proprietà farmacologiche.

Nell'ambito della prevenzione per patologie cardiovascolari come l'infarto del miocardio o l'ictus, Chiesi offre i seguenti prodotti:

- Ipersten (*manidipina cloridrato*) ha un'azione vasodilatatrice ed è indicato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa (sia lieve che moderata) da somministrare per via orale una volta al giorno. È attualmente commercializzato in Italia, Francia, Marocco e Tunisia, Grecia, Germania, Brasile e Spagna.
- Vivace (*manidipina cloridrato/ delapril cloridrato*) è indicato per trattare l'ipertensione e permette di inibire la creazione di Angiotensina II, un potente vasocostrittore.

3.4.2 Neonatologia

L'attenzione di Chiesi nella neonatologia si concentra sui bambini nati prematuramente, cioè prima della 37° settimana di gestazione (normalmente il parto lo si ha tra la 37° e la 42° settimana). Una problematica che si può riscontrare nei bambini prematuri è legata alla funzionalità dei polmoni che potrebbero essere incapaci di garantire una adatta funzionalità, poiché parzialmente o completamente immaturi.

Chiesi si è impegnata non soltanto nell'offrire al paziente un farmaco salvavita, ma anche nel migliorare la vita del paziente sviluppando diverse soluzioni per la somministrazione meno invasive.

Le patologie respiratorie su cui si è impegnata Chiesi fino ad oggi sono:

- Apnea del prematuro: nel bambino nato prematuramente è comune registrare un parziale sviluppo dell'apparato respiratorio e di tutta quella zona del cervello che controlla la respirazione, anche e soprattutto quando il suo peso è inferiore ad un chilogrammo. In questa condizione succede spesso che il bambino soffra di apnea spontanea, rimanendo quindi in apnea per più di 20 secondi e conseguentemente registrando un rallentamento del battito cardiaco ed una riduzione dell'ossigeno nel sangue. Nei casi di apnea più lievi viene applicata semplicemente una stimolazione tattile, in quelli più severi invece può essere utilizzata la *caffeina*, che svolge una funzione stimolante, andando contro all'azione della adenosina (neurotrasmettitore che riduce l'attività di alcune zone del cervello) impedendone il legame ai suoi siti recettoriali e permettendo quindi una riattivazione della respirazione.
- Sindrome da distress respiratorio (RDS *respiratory distress syndrome*) racchiude tutta una serie di sintomi che sono legati allo sviluppo incompleto dell'intero apparato bronco-polmonare, che si concretizzano in una insufficienza respiratoria tanto più grave quanto più prematuro è il bambino (prima della 28° settimana è più frequente e grave). Tutto questo a causa della mancanza del *surfattante polmonare*, sostanza che normalmente si trova sulla superficie interna degli alveoli

polmonari e che permette la facile espansione dei polmoni, evitandone il collasso nella fase di espirazione.

La proposta di Chiesi però non si limita unicamente alle patologie respiratorie, ma si estende ad altre patologie derivanti sempre dalla nascita prematura, come le lesioni cerebrali oppure la retinopatia del prematuro. In questo contesto, Chiesi ha la possibilità di sfruttare collaborazioni internazionali con una rete di medici specialisti per lavorare assieme all'offerta di nuove soluzioni innovative.

Chiesi propone inoltre una serie di progetti formativi per implementare le pratiche cliniche dei neonatologi, come in Polonia tramite il progetto Multichannel Neonatology, oppure in Spagna e Russia con il progetto Neostart (è un progetto che coinvolge una serie di stakeholders della neonatologia, creando assieme soluzioni innovative da offrire ai bambini prematuri ed alle loro famiglie) ed infine in Pakistan in cui è attivo un progetto per facilitare l'accesso all'assistenza sanitaria e migliorarne la qualità.

Grazie al suo costante sforzo Chiesi è riuscita ad essere presente in oltre 80 Paesi con i suoi prodotti e a diventare un importante partner a livello globale.

I due prodotti attualmente in commercio sono:

- Curosurf (*poractant alfa*) è indicato per i neonati prematuri ai quali è diagnosticata la RDS. Si tratta di una sospensione sterile di surfattante di derivazione animale, che deve essere installata nella parte inferiore della trachea tramite un tubo endotracheale. Nel 2016 Chiesi ha ottenuto l'approvazione europea per la tecnica LISA (*Less Invasive Surfactant Administration*) che facilita la somministrazione del surfattante riducendo il rischio di lesioni nel bambino e la certificazione CE (consente l'immissione in commercio e la messa in servizio nel territorio italiano e la libera circolazione in ambito comunitario dei dispositivi medici) per il relativo catetere, chiamato LISAcath.
- Peyona è una soluzione di caffeina per il trattamento dell'apnea da somministrare per via endovenosa oppure per via orale ad uso ospedaliero. Il prodotto è commercializzato in oltre 20 paesi e attualmente registrato in Europa e in paesi extra europei come Cina e Messico.

3.4.3 Malattie rare

Le malattie rare racchiudono una grande vastità di sintomi e di patologie che si manifestano in modi molto differenti anche tra pazienti che soffrono dello stesso disturbo oltre che in base al tipo di malattia. Spesso i pazienti subiscono importanti ritardi nella diagnosi e conseguentemente nell'adozione delle cure adeguate, anche se queste malattie spesso sono degenerative e croniche e causano una riduzione dell'aspettativa di vita.

La comunità scientifica definisce rare³³ quelle malattie che colpiscono un numero circoscritto di persone su una certa popolazione: in EU questa soglia è fissata allo 0,05 % della popolazione (1 malato su 2.000) mentre in USA quando colpisce meno di 200.000 individui. Attualmente il numero di malattie rare diagnosticate e conosciute è compreso tra 7mila e 8mila, anche se, grazie all'avanzare della scienza e delle sue tecniche, il numero è in continuo aumento, anche e soprattutto nell'ambito della genetica.

È un'area terapeutica molto complicata e sfidante, spesso è difficile per i pazienti ottenere l'accesso alle giuste cure ed avere un supporto medico e sociale. È per questo motivo che Chiesi si impegna costantemente in questo campo, cercando di offrire speranza e risposte concrete ai malati ed alle loro famiglie. È attiva anche sponsorizzando campagne di sensibilizzazione, con lo scopo di incrementare e migliorare le informazioni per medici e pazienti.

Attualmente le principali aree di interesse in questo campo riguardano:

- Terapie avanzate (Advanced Therapy Medicinal Products o ATMPs) sono di tre tipi, cioè terapie geniche, cellulati o tissutali e quindi utilizzano medicinali basati su geni, tessuti o cellule. Il deficit di cellule staminali limbari (LSCD) può essere dovuto ad ustioni oculari termiche o chimiche che possono danneggiare lo strato protettivo presente sopra all'epitelio corneale causando una mancanza di cellule staminali limbari. Questo si traduce in una opacizzazione e neo-vascularizzazione della cornea che crea dolore, bruciore e può portare alla perdita della vista.³⁴

Il prodotto Holoclar è indicato proprio nei pazienti con questo tipo di disturbo (colpisce circa 15.000 in EU): è una terapia innovativa sviluppata con il partner Holostem per la rigenerazione dei tessuti a seguito di ustioni oculari. Dopo aver ottenuto l'approvazione dalla Commissione Europea nel 2015, alla fine nel 2016 è stato trattato il primo paziente.

- Disordini da accumulo lisosomiale (Lysosomal Storage Disorders o LSDs) raggruppano all'incirca 50 malattie metaboliche rare ereditarie, generate da malfunzionamenti dei lisosomi, che causano un accumulo anomalo di sostanze tossiche nelle cellule. L'attenzione di Chiesi si concentra in particolare su tre malattie: l'alfa mannosidosi, la cistinosi nefropatica e la malattia di Fabry.
 - o Alfa mannosidosi è causata dalla mancanza dell'enzima lisosomiale alfa-mannosidasi che provocano un accumulo nel corpo di oligosaccaridi causando danni cellulari a tessuti e organi. È una patologia ultra-rara che nel mondo colpisce circa 1 neonato su 1 milione. Lamzedè è la prima terapia per il trattamento di questa patologia, che quindi previene l'accumulo degli oligosaccaridi, da somministrare per infusioni endovenose. Nell'aprile 2018 ha ottenuto l'approvazione dell'EMA ed è commercializzato in diversi paesi europei.
 - o Cistinosi nefropatica è una malattia metabolica che causa l'accumulo di cistina (amminoacido) all'interno dei lisosomi delle cellule, portando al danneggiamento di organi e tessuti. Nei primi anni di vita può presentarsi come disordine dei tubuli prossimali dei reni, causando perdita eccessiva di nutrienti come glucosio, fosfati, potassio generando debolezza e malformazioni ossee. Se non curata, si evolve in insufficienza renale verso l'età di 10 anni, ma può arrivare a coinvolgere anche il sistema oculare e neurologico. È una malattia genetica ultra-rara circa 1/100.000 – 1/200.000). Procysbi (*cisteamina bitartrato*) è stata approvata dall'EMA per la cistinosi nefropatica, è un farmaco a rilascio prolungato che riduce il contenuto tossico nelle cellule. Dopo l'acquisizione nel giugno 2017 della filiale europea di Horizon Pharma mantiene i diritti commerciali in USA, America Latina e Canada, mentre Chiesi possiede quelli in Africa, Europa e Medio-Oriente.
 - o Malattia di Fabry, che colpisce circa 1 su 80.000 nuovi nati, è una malattia genetica causata da mutazioni del gene GLA che codifica per l'enzima alfa galattosidasi. Nell'ottobre 2017 Chiesi ha concluso l'accordo di licenza e commercializzazione di PRX-102 con Protalix BioTherapeutics, Inc., accordo che ci è successivamente esteso nel 2018 anche agli USA.

³³ Fonte: <https://www.osservatoriomalattierare.it/malattie-rare>

³⁴ Fonte: <https://www.limbalstemcelldeficiency.com/>

3.4.4 Special Care

Chiesi è attenta anche a trattare quelle patologie gestite da medici specialisti in ambito ospedaliero, come la fibrosi cistica, il trapianto di organo solido e le patologie infiammatorie croniche intestinali.

- Per quanto riguarda la fibrosi cistica, malattia genetica ereditaria che colpisce principalmente polmoni e pancreas, i prodotti offerti da Chiesi sono:
 - o Bramitob è una soluzione inalatoria sterile a base di tobramicina consigliata nei pazienti a partire dai 6 anni. È registrato e commercializzato in 26 paesi in tutto il mondo (in USA è chiamato Bethkis);
 - o Quinsar è una soluzione inalatoria sterile a base di levofloxacina per trattare le infezioni polmonari, per cui Chiesi ha acquisito i diritti di commercializzazione in Europa, Russia, Turchia e Middle-East;
 - o Hyaneb, contenente cloruro di sodio ed acido ialuronico da nebulizzare, aiuta ad idratare il muco e favorisce la mobilizzazione delle secrezioni viscosi delle vie aeree;
 - o Bronchitol: è un farmaco iperosmotico, consigliato negli adulti dai 18 anni, che modifica le proprietà viscoelastiche del muco, aumenta l'idratazione del liquido periciliare e favorisce la rimozione del muco. Chiesi ha acquisito da Pharmaxis i diritti di commercializzazione in Italia, UK, USA e Germania.

- Per evitare il rigetto di organo in seguito al suo trapianto, Chiesi offre Envarsus (in partnership con Veloxis) lanciato sul mercato nel 2014 ed attualmente commercializzato in tutta Europa, prodotto che contiene l'immunosoppressore tacrolimus per curare il rigetto di rene e fegato in seguito al trapianto in pazienti adulti.

- Le patologie infiammatorie croniche intestinali comprendono la colite ulcerosa e la malattia di Crohn. La prima è una malattia infiammatoria cronica che colpisce la parte interna dell'intestino, in particolare il retto, ma può arrivare ad attaccare tutto il colon. La seconda invece colpisce l'intero tratto gastro-enterico.
 - o Clipper è il prodotto Chiesi indicato per la colite ulcerosa in fase attiva, lieve o moderata a rilascio orale da somministrare una volta al giorno.

4. Gestione dei progetti R&D in Chiesi Farmaceutici

In Chiesi Farmaceutici il dipartimento di Pianificazione Strategica si occupa di diverse attività, tra le quali:

- Supporta gli azionisti nella definizione della Vision e degli obiettivi a lungo termine;
- Sviluppo dei piani strategici delle funzioni corporate e delle filiali;
- Gestisce il *Pipeline Management System*, cioè quel processo che monitora costantemente tutti i progetti in ricerca e sviluppo;
- Svolge training per stimolare il pensiero strategico;
- Organizza workshops su temi strategici per l'azienda.

I paragrafi seguenti mostreranno le diverse fasi di sviluppo del farmaco, le funzioni coinvolte con le relative responsabilità ed il processo che Chiesi ha adottato per monitorarne l'avanzamento (*Pipeline Management System*).

Successivamente sarà possibile esplicitare in modo più chiaro quelle che sono state le modalità di selezione e di analisi del caso studio presentato.

4.1 Processo Stage & Gate

Chiesi ha definito quattro macro-fasi di sviluppo del prodotto e ha stabilito alla fine di ognuna, cinque chiari GATE decisionali, per monitorare costantemente l'andamento del progetto e valutare se proseguire o meno con lo sviluppo.

In Chiesi Farmaceutici ogni prodotto segue un processo Stage&Gate, come riportato in figura 26.

Drug Development Pathway: A Stage-Gate Process

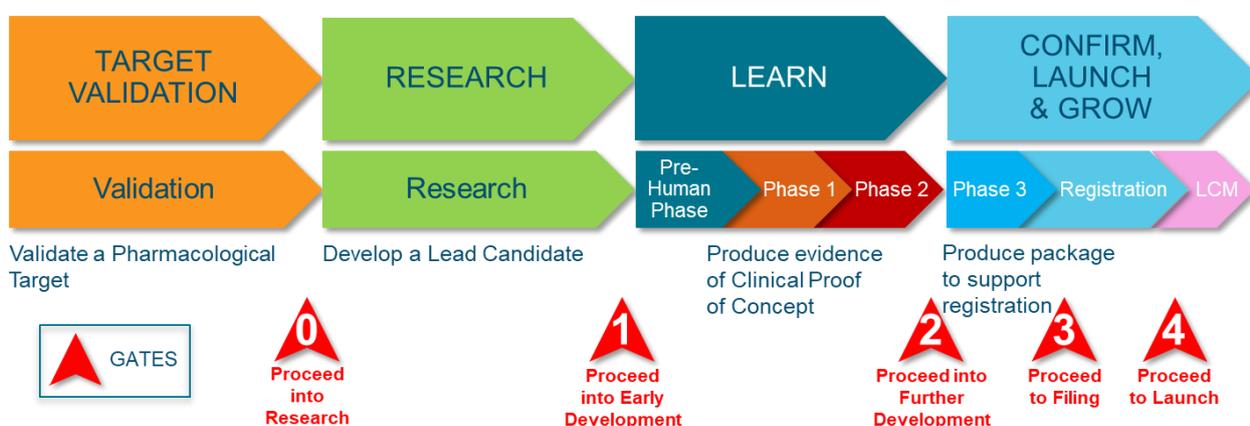


Figura 26: Fasi di sviluppo del farmaco. Fonte: Handbook of Project Management Processes, Chiesi Farmaceutici

4.1.1 Stage

- *Target validation*

Questa prima fase ha lo scopo di selezionare la molecola/proteina interessante per una particolare patologia. Si uniscono studi di letteratura con test pratici, si sceglie e si valida un particolare target farmacologico.

I test realizzati in questa prima fase sono condotti per confermare che le funzioni di uno specifico target siano associate al cambiamento desiderato (target identification). I ricercatori poi possono selezionare componenti

capaci di modulare le funzioni del target identificato. Il target deve essere successivamente validato nei modelli in-vivo ed in-vitro.

- *Research phase*

Fase in cui si sintetizzano le molecole, le si testano sul target e si sceglie quella che funziona meglio, valutando l'efficacia terapeutica e la sicurezza con modelli sperimentali sia in-vitro che in-vivo. Si individuano le molecole capaci di interagire con lo specifico target e si seleziona quella che funziona meglio, ottenendo quindi un *lead candidate*, cioè una molecola candidata che funziona e che si vuole testare sull'uomo, è una sostanza attiva farmacologica che ha ottenuto meccanismi di azione dimostrati.

- *The learn phase*

Questa fase prevede l'inizio degli studi veri e propri, prima sull'animale e successivamente sull'uomo per produrre evidenze cliniche del *proof of concept*, cioè evidenze cliniche della sicurezza ed efficacia del prodotto. Si identifica una appropriata formulazione, si realizzano studi tossicologici su varie specie animali (fase Pre-human per capirne sia gli effetti collaterali sia gli effetti dovuti a sovra-dosaggi), si studia come il farmaco interagisce con il corpo umano (fase 1 di safety sul volontario sano), si individua la dose sicura ed efficace (fase 2 una volta testata la sicurezza, si cerca la dose efficace), si individuano al massimo 2 dosi efficaci da successivamente testare nel full development.

- *Confirm, launch, grow*

È la fase in cui si ha l'obiettivo di produrre un dossier regolatorio necessario per ottenere l'autorizzazione al lancio in tutte le aree geografiche e in tutte le indicazioni e pazienti di interesse. Si dimostra l'efficacia e la sicurezza del farmaco con una rigorosa comparazione dello "*standard of care*" in un ampio numero di pazienti (Fase3: studio costoso perché realizzato su un campione numeroso per dimostrare l'efficacia e la sicurezza). Successivamente si espande l'uso dello studio a tutte le indicazioni e a tutta la popolazione di pazienti interessata.

Una volta consegnato ed approvato il dossier regolatorio e ottenuta l'approvazione (*filing*) si ha il lancio del prodotto (*launch*).

La crescita del prodotto si può realizzare tramite l'attività di *Life Cycle Management* (LCM), che prevede l'espansione del prodotto a nuove e diverse indicazioni, a nuove geografie e a qualsiasi attività che può portare ad allungare la vita del composto.

4.1.2 Gate decisionali

Durante il suo sviluppo, il progetto è soggetto a cinque diversi momenti di verifica. Ogni volta che è previsto un gate il progetto deve subire la valutazione del comitato chiamato *Pipeline Review Committee* (PRC), che deve essere costantemente informato su come procede lo sviluppo e se si può proseguire alla fase successiva.

Oltre al PRC è di rilevante importanza anche il *Technical Committee*: il primo valuta il progetto con una visione alla strategia e al business, monitorando la coerenza della Pipeline con gli obiettivi di Gruppo, mentre il secondo ha il compito di fornire una valutazione scientifica e tecnica.

GATE 0: *proceed to discovery/research*. In questa prima fase viene identificata una molecola candidato, si cerca di dimostrare che funziona, anche se non sono ancora chiare le sue potenzialità di farmaco. In questa fase viene compilato il TPP (*Target Product Profile o Target Candidate Profile TCP*). In questo primo gate decisionale il *Technical Committee* è l'unico responsabile sulla decisione di far proseguire o meno il progetto alla successiva fase di sviluppo, a seguito di una valutazione scientifica e tecnica; il PRC, che dà valutazione di business, in questa fase viene solo informato dell'identificazione della nuova molecola.

GATE 1: *proceed to early development*. Da questo GATE in avanti il progetto entra nell'interesse del PRC, che inizia a farne valutazioni di business unitamente a quelle tecniche. Il PRC è l'unico responsabile per la decisione finale riguardante i valori economici dell'investimento e dell'allineamento alla strategia. Il Technical Committee continua ad offrire la sua visione per la parte tecnica. Da questo GATE in avanti (fino al suo lancio sul mercato) ogni progetto possiede una Project Card (vedi paragrafo 4.3.3 per i dettagli).

GATE 2: *proceed to full development*. Anche in questo caso il Tecnico valuta il razionale scientifico del farmaco, mentre il PRC il potenziale di business e l'allineamento con la strategia aziendale. Questo GATE è stato introdotto in quanto la successiva fase di sviluppo (fase 3) richiede ingenti investimenti ed è quindi rilevante avere il via libera dal comitato.

GATE 3: *proceed to filing*. Lo sviluppo del farmaco è concluso e serve solamente l'autorizzazione dell'ente regolatorio. In questa fase avviene la raccolta di tutti i documenti richiesti necessari per l'approvazione. Le probabilità di poter lanciare il prodotto sul mercato sono elevate quindi ormai il PRC viene solamente informato.

GATE 4: *proceed to launch*. Una volta ottenuta la registrazione del prodotto, quest'ultimo è pronto per essere lanciato sul mercato. Il PRC viene solamente informato della avvenuta registrazione del prodotto e del successivo lancio.

4.2 Team di progetto

Per sviluppare nel migliore dei modi ogni progetto in R&D sono necessari un dipartimento ben strutturato, processi di revisione e strumenti di gestione formalizzati ma anche e soprattutto team di progetto ben organizzati ed efficaci.

Ogni *Core team* è composto da un project leader, un project manager, dieci membri di varie funzioni e cinque team estesi, che hanno il compito di creare il collegamento con le filiali.

- Il *project leader*, che possiede la visione strategica del progetto, guida e gestisce le attività e l'intero team, condivide con i principali stakeholder interni le informazioni utili per la presa di decisione;
- Il *project manager* traduce la strategia di progetto in qualcosa di realizzabile costruendo diversi scenari, prepara, controlla e aggiorna il piano di progetto e tutti i documenti richiesti, gestisce i cambiamenti inaspettati nel piano di progetto monitorando continuamente i rischi, il budget e le tempistiche, facilita il coordinamento nei meeting;
- 10 membri di funzioni diverse, cioè GMD (Global Manufacturing Department), IP (Intellectual Property), Clinical, SK&IR (Scientific Knowledge and Information Resource), Price & Market Access, GMA (Global Medical Affair), Commercial, Regulatory, Pre-clinical e Technical, ognuno dei quali è responsabile per la propria funzione;
- 5 team estesi per il Commerciale, Regolatorio, Non clinical, Technical e Clinical.

Il Core Team deve interfacciarsi da un lato con l'*R&D governance*, composta dai diversi comitati e dall'altro con le aree funzionali dalle quali sono stati selezionati i membri più adatti per i singoli progetti.

4.3 Pipeline Management System

Il *Pipeline Management System* è un processo formale per la gestione dei progetti in ricerca e sviluppo, introdotto per avere una visione globale dei progetti attivi e per riuscire a gestirli tutti allo stesso modo. Grazie a questo processo, infatti, ogni progetto che entra nella Pipeline Chiesi, sia che nasca da R&D interna, sia che arrivi da attività di co-sviluppo con partner o da acquisizione, è trattato in modo standard.

Questo sistema offre anche la possibilità di:

- introdurre un momento formale di revisione dell'intera Pipeline e di definizione delle linee guida per lo sviluppo dei prodotti;
- assicurare che le decisioni sui singoli progetti si fondano su considerazioni che tengono a mente i requisiti strategici, tecnici, di business e l'impatto sull'intera Pipeline;
- facilitare un coordinamento tra tutti i dipartimenti che permetta un facile e completo flusso di informazioni;
- fornire massimo supporto ai processi delle filiali e dei dipartimenti.

Il *Pipeline Management System* considera tutti i progetti in Pipeline, ad esclusione di quelli in fase di *Discovery* (in fase così *early* è difficile stimare l'ipotetico anno di lancio e di conseguenza le relative vendite per arrivare al calcolo dell'NPV) e di quelli dopo il lancio sul mercato (perché escono dalla Pipeline e vanno considerati come Portfolio).

Il Pipeline Management System è composto da:

1. Il *Pipeline Review Committee* (PRC) è un comitato che ha il compito di monitorare e guidare tutte le decisioni che riguardano la Pipeline Chiesi. Guarda alla Pipeline sia dal lato business e sia da quello strategico, valutando la convenienza economica e l'allineamento alla strategica di gruppo, sia per l'intera Pipeline sia per il singolo progetto. Il comitato è quindi responsabile per le decisioni finali di procedere o meno con lo sviluppo di ogni progetto in Pipeline.
2. Il *Pipeline Review Assessment* (PRA) è un processo che include:
 - l'aggiornamento e la revisione delle project card due volte l'anno in febbraio e giugno con conseguente analisi complessiva dell'intera Pipeline;
 - una presentazione dedicata al comitato una volta all'anno a luglio.

4.3.1 *Pipeline Review Committee (PRC): ruoli e responsabilità*

Il ruolo del Pipeline Review Committee è quello di prendere visione dell'evoluzione dell'intera Pipeline e di decidere su specifici progetti.

Si incontra una volta all'anno a luglio per prendere visione dell'intera Pipeline e cinque volte all'anno per prendere visione e decidere sui singoli progetti in Pipeline in ogni GATE decisionale.

In aggiunta esistono altri due comitati che incidono sulla definizione della Pipeline:

- Il *Technical Committee* responsabile per le decisioni tecniche, cioè sul far procedere o meno lo studio alla fase successiva di sviluppo (la molecola funziona correttamente? Può procedere alla fase di sviluppo successiva? È un team guidato dall'R&D);
- Il *GCoD Committee* che valuta l'introduzione in Pipeline di progetti acquistati all'esterno che devono finire di essere sviluppati. I progetti infatti possono nascere tramite crescita organica, cioè sfruttando le competenze ed i processi interni del dipartimento R&D, oppure tramite crescita inorganica e cioè tramite acquisizione di progetti esterni che entrano in Pipeline in base alla fase di sviluppo in cui si trovano. (un progetto acquisito esternamente potrà essere alla fase di Research oppure già alla fase di Filing).

Nel PRC i dipartimenti coinvolti sono numerosi:

- La Pianificazione Strategica coordina lo svolgimento dei comitati, definisce l'agenda per i meeting considerando quelli che sono i GATE previsti per ogni progetto in Pipeline, supporta i project manager e i project leader nella gestione delle project card e nella preparazione della presentazione, raccoglie e condivide le minute per i successivi aggiornamenti;

- L'R&D con i project manager e project leader e le altre funzioni incluse all'interno dei *core team* hanno il compito di prevedere quali sono le future milestone per ogni prodotto, sia per eventuali GATE che per altri momenti decisionali.

PRC Timelines

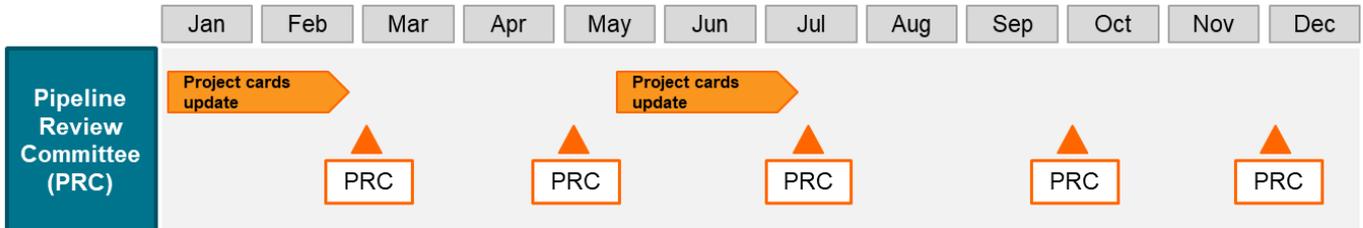


Figura 27: Timelines for PRC. Fonte: Pipeline Management System Handbook

4.3.2 Pipeline Review Assessment (PRA): ruoli e responsabilità

Il *Pipeline Review Assessment* (PRA) ha l'obiettivo di offrire al *Pipeline Review Committee* una visione globale e un aggiornamento sullo stato dell'intera Pipeline. È una analisi periodica realizzata due volte l'anno (febbraio e giugno) e presentata al PRC una volta l'anno a luglio.

Rappresenta, inoltre, un supporto al *Pipeline Review Committee* nella definizione:

- di linee guida chiare che siano applicate alle decisioni dei singoli progetti in Pipeline;
- degli scostamenti rispetto al raggiungimento degli obiettivi di lungo termine di Gruppo (long-term targets).

È importante sottolineare come l'analisi prevista dal PRA consideri unicamente i progetti con una project card disponibile, escludendo quindi tutti i progetti in fase di *discovery* (pre GATE 1) e tutti i progetti dopo il lancio (post GATE 4).

I ruoli e le responsabilità:

- La Pianificazione Strategica coordina i diversi dipartimenti coinvolti nel processo, decide e monitora le scadenze per gli aggiornamenti delle *Project Cards*, revisiona e consolida assieme le *Project Cards* di tutti i progetti in Pipeline supportando costantemente i *Core teams* per arrivare ad avere una visione complessiva sull'intera Pipeline e preparare la presentazione al PRC di luglio in stretta collaborazione con il dipartimento di Ricerca e Sviluppo;
- L'R&D vede coinvolti i Project Leader e il dipartimento di Project and Portfolio Management, che, assieme a tutte le altre funzioni presenti nei *core team*, ha la responsabilità di compilare adeguatamente la *Project Card* del proprio progetto.

4.3.3 Project Card

La *Project Card* è la carta di identità di un progetto in sviluppo nella Pipeline Chiesi e rappresenta un documento di cruciale importanza nel *Pipeline Management System* perché:

- Include tutte le informazioni relative ad un progetto, sia quantitative che qualitative come costi, vendite, probabilità di successo di ogni fase di sviluppo, rischi di sviluppo e di mercato, personale responsabile, principali milestones;
- Rappresenta uno strumento cruciale per la consapevolezza e il supporto alle decisioni del *Pipeline Review Committee* su tutti i progetti in R&D;
- È il principale strumento di comunicazione tra i team di progetto (*Core Teams*) e il Top management;
- Facilita il coordinamento fra tutti i dipartimenti coinvolti e il flusso di informazioni dei progetti;

- Permette di avere memoria dello storico di ogni prodotto e di come evolve nel corso dei diversi aggiornamenti.

Le Project Card sono il punto di partenza per l'analisi prevista dal *Pipeline Review Assessment* e per avere una visione globale di tutta la Pipeline sotto diversi aspetti.

Non tutti i progetti hanno una project card, ma solamente quelli in sviluppo dal GATE1 in avanti fino al lancio sul mercato (dopo il lancio si realizza un'ultima card per confrontare le stime di vendita con i dati reali).

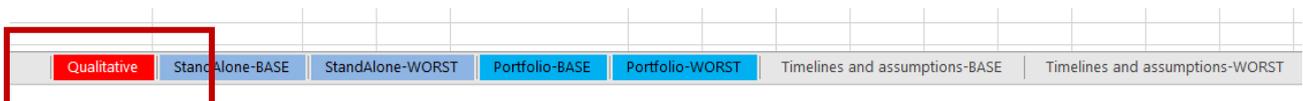


Per i progetti che sono acquisiti esternamente ed entrano nell'R&D di Chiesi per completare lo sviluppo, la project card è richiesta solamente in fase avanzata di negoziazione. Il loro ingresso in Pipeline sarà approvato dal GCoD Committee ed entreranno in R&D nella fase di sviluppo a cui si trovano, senza necessariamente dover ripercorrere tutti gli step a cui sono soggetti i progetti che nascono e crescono internamente.



Ogni Project Card è un documento Excel con sette diversi fogli di lavoro, i quali possono essere raggruppati in due macrocategorie: una sezione qualitativa e una quantitativa.

4.3.3.1 Sezione qualitativa



La sezione qualitativa si trova nel primo foglio della Project Card e raggruppa tutte le informazioni rilevanti del prodotto, raggruppate in quattro categorie:

- **Base description:** riporta le seguenti informazioni:
 - o Chi sono i responsabili del progetto, riportando il nome del Project Leader, del Project Manager ed i membri del team;
 - o La descrizione dell'obiettivo del progetto e dei vantaggi che il prodotto offre rispetto a quello dei competitor;
 - o Lo stato del progetto con gli ultimi documenti approvati e l'attuale fase di sviluppo;
 - o Le principali milestone e GATE decisionali che il prodotto dovrà superare;
 - o Le interdipendenze con altri prodotti in sviluppo o già sul mercato;
 - o I principali cambiamenti che si sono verificati sia internamente che esternamente rispetto al precedente update che possono avere un impatto sul progetto (cambiamenti di strategia come nuove geografie o diversa indicazione terapeutica, oppure anticipi o ritardi nello sviluppo oppure cambiamenti significativi nel valore dell'NPV);

- *Strategic Fit*: riporta le seguenti informazioni:
 - o Indicazione e formulazione con la lista e la descrizione di tutte quelle che sono in sviluppo;
 - o Scopo geografico con aree geografiche target per cui la card è stata sviluppata ed eventuali aree aggiuntive per cui il piano non è stato ancora sviluppato ma che potrebbe essere incluso in futuro;
 - o *Patient centric approach* specifica in che modo il progetto contribuisce all'obiettivo che Chiesi possiede di sviluppare il prodotto con attenzione al cliente (con Patient Centric Approach ci si riferisce al focus di Chiesi per il paziente, che si basa sullo studiare l'esperienza del paziente a 360 gradi, progettare il prodotto assieme al paziente, coinvolgerlo attivamente nello sviluppo del farmaco e nelle principali decisioni del processo produttivo, incrementare coordinamento e comunicazione con tutti gli stakeholders);
 - o Rilevanza strategica rispetto all'allineamento con la Vision e i Long Term Target di Gruppo;

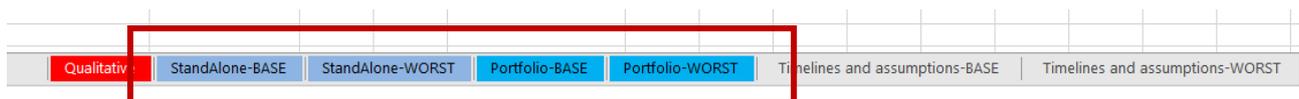
- *Risk profile* riporta le seguenti informazioni:
 - o *No-Go criteria* sono quelle condizioni che se si verificano portano alla chiusura del progetto. Sono da verificare durante le revisioni Stage&Gate;
 - o *Probability of success* include il dettaglio di tutte le fasi di sviluppo che il prodotto dovrà superare, con relative tempistiche, costi, probabilità di successo e principali rischi per fase. È possibile quindi ottenere una probabilità di successo cumulata, definita come la probabilità di finalizzare con successo ogni fase di sviluppo e di lanciare sul mercato il prodotto, in accordo con le sue specificità e l'analisi di benchmark;
 - o *Main risks* sono elencati e descritti tutti i principali rischi ed opportunità che potrebbero impattare in modo significativo il progetto e sono proposte possibili azioni di mitigazione;
 - o *Commercial uncertainties* specificano tutti i rischi/opportunità commerciali;
 - o *Reimbursement* specifica se e come il prodotto sarà soggetto a rimborso da parte del sistema sanitario nazionale, quali limitazioni potrebbero incontrarsi nei diversi Paesi in cui sarà lanciato e quali possibili azioni di mitigazione potrebbero essere intraprese;
 - o *Price* sono specificati la natura ed il livello di incertezza rispetto al prezzo target ed eventuali azioni di mitigazione.

- *R&D costs and FTEs* specifica il livello di adattamento tra i requisiti di sviluppo del prodotto e le competenze interne possedute dal dipartimento di R&D con votazione da 1 a 3, dove 1 è basso e 3 è alto, specificando eventuali azioni richieste per implementarle.

Ogni eventuale stakeholder rilevante deve essere consultato quando necessario.

4.3.3.2 Sezione quantitativa

La sezione quantitativa include quattro fogli di calcolo nei quali sono riportati diversi scenari. Ognuno di questi fogli ha l'obiettivo di dettagliare quantitativamente il progetto, arrivando a calcolare il valore dell'investimento (NPV) in diversi scenari.



Due ulteriori fogli elencano tutte le assunzioni alla base degli scenari e le relative timelines di sviluppo del prodotto.



I quattro scenari riportati nella figura non sono richiesti sempre per tutti i progetti. Lo scenario pessimistico, chiamato WORST, è richiesto solamente per i progetti più avanti nello sviluppo, cioè dal GATE2 (compreso) in avanti. Per i progetti dal GATE1 al GATE2 invece è obbligatorio solamente lo scenario BASE.

Ulteriore distinzione esiste tra lo scenario *StandAlone* e quello *Portfolio*: il primo prende in considerazione solamente i prodotti sul mercato sia di Chiesi che di altri competitors; il secondo invece considera non soltanto i prodotti sul mercato ma anche i progetti in sviluppo in quel momento.

In sintesi, quindi, in base al progetto ed alla fase di sviluppo in cui si trova si può passare dall'aver compilato un solo scenario fino ad averne quattro.

Ogni scenario è costituito dai seguenti dati:

- Informazioni generali: data di aggiornamento della card, anno di lancio previsto, anno corrente (utilizzato per aggiornare tutte le stime), fasi di sviluppo con relative probabilità di successo (PoS). (Dopo il lancio automaticamente si considera PoS del 100%).
Grazie a questi dati automaticamente verrà aggiornato il timeframe e calcolato l'NPV del progetto a 10 anni dal lancio. Le informazioni sulle fasi di sviluppo e sulle relative PoS servono a calcolare l'NPV risk adjusted (raNPV).
La differenza tra NPV e raNPV sta nel fatto che il primo rappresenta la differenza tra il valore presente dei cash inflow con quello dei cash outflow, mostrando quindi la profittabilità di un investimento; il secondo invece modifica il classico NPV aggiustando i futuri cash flow con la relativa probabilità (PoS) che si questi si materializzino.
- Sales: ogni scenario riporta il prezzo, i volumi di vendita e il mercato di riferimento del prodotto dall'anno di lancio a 10 anni. Grazie a questi dati è possibile ottenere la stima delle vendite (prezzo x quantità), con il dettaglio di ogni area geografica di interesse.
- *COGS & Royalties*: COGS è il cost of goods, cioè il costo diretto di ogni singolo prodotto venduto, mentre le royalties rappresentano la percentuale di vendite che deve essere versata a un'entità esterna.
- *Operating expenses*: rappresentano le spese operative, con il dettaglio del numero di FTEs e il costo unitario, a cui sono sommate anche le spese di promozione, distribuzione ed overheads.
- *R&D costs & FTEs*: I costi R&D inseriti nelle card includono costi esterni, overhead, costi di laboratorio, costi degli FTEs e costi R&D locali (per esempio costi di fase IV). E', inoltre, inserito un ulteriore dettaglio sulla natura degli FTEs, anche se il loro costo è già stato considerato nella precedente voce.
- *Investments and amortizations*: sono inseriti solamente nel caso in cui siano richieste spese in conto capitale, avendo la possibilità anche di dettagliare la presenza di pagamenti upfront o di milestones. Gli ammortamenti sono calcolati a partire dal valore totale dell'investimento assumendo un periodo di ammortamento di 10 anni.
- *Change in net working capital and taxes*: il net working capital è calcolato come segue, grazie ai dati forniti dal Corporate finance:
 - o $Inventory = \frac{COGS \times InventoryDays}{365}$
 - o $Receivables = \frac{Sales \times ReceivablesDays}{365}$

$$\circ \text{ Payables} = \frac{\text{COGS\&Royalties} \times \text{PayablesDays}}{365}$$

Il Change in net working capital è calcolato come differenza tra il net working capital di due anni successivi.

Le tasse sono invece calcolate sull'EBIT assumendo un valore percentuale fisso fornito dal corporate finance.

- NPV, raNPV & IRR: l'obiettivo ultimo di ogni project card è quello di ottenere il valore dell'investimento del progetto, in modo da poterne valutare la convenienza economica. Grazie ai dati inseriti precedentemente si ottengono i cash flows dall'anno attuale fino a 10 anni dal lancio. Una volta aggiornato il tasso di sconto fornito dal corporate finance è possibile ottenere anche i valori dell'NPV e del raNPV. Di seguito le definizioni:
 - NPV è la differenza tra il valore presente dei cash inflow e quello dei cash outflow. Rappresenta la profittabilità di un investimento;
 - raNPV modifica l'NPV aggiustando i futuri cash flows con la relativa probabilità (PoS) che si questi si materializzino.

La card mostra, in particolare, il valore dell'NPV senza Termina Value (TV), considerando limitatamente il valore del progetto nei 10 anni successivi al lancio, nonostante il prodotto continuerà a generare cash flows anche oltre questo orizzonte temporale.

È calcolato anche il paybackperiod, cioè il periodo necessario per rientrare dell'investimento e l'IRR (*internal rate of return*) a 5 e 10 anni: mentre l'NPV rappresenta un valore assoluto influenzato dalla dimensione del progetto, IRR è una misura relativa che mostra come progetti di dimensioni ridotte possono avere lo stesso ritorno di un progetto più ampio.

Grazie a questo semplice strumento, è possibile avere il dettaglio di ogni progetto in R&D, monitorando costantemente il suo sviluppo e aggiornando la valutazione economica in caso di qualsiasi cambiamento interno o esterno. Permette, inoltre, di avere una visione di dettaglio su ogni progetto ma anche, consolidando assieme tutte le Project Card, una visione globale sull'intera Pipeline Chiesi.

5. Metodologia di ricerca del caso di studio

Il caso di studio presentato nell'elaborato si fonda sull'esperienza lavorativa di quattro mesi, da settembre a dicembre 2019, trascorsi nel dipartimento di Strategic Planning dell'azienda Chiesi Farmaceutici S.p.A., importante realtà farmaceutica nel panorama nazionale ed internazionale.

Giovanna Amadori (Head of Strategic Planning) e Elena Bertoli (Strategic Planning Specialist) mi hanno proposto di sviluppare una analisi retrospettiva dell'evoluzione dei progetti in ricerca e sviluppo di Chiesi, su un arco temporale di 7 anni, per capire l'impatto che eventi interni o esterni hanno avuto sull'attuale Pipeline e sul Portfolio di prodotti. Il progetto mi ha permesso di analizzare l'evoluzione dei prodotti in relazione alla strategia di Gruppo.

Visto l'elevato numero di progetti e di anni considerati, le prime attività realizzate hanno riguardato la raccolta e l'organizzazione dei dati, per definire i confini dell'analisi. Il processo di *Pipeline Management System* è stato introdotto in Azienda nei primi anni 2000, quindi sono state necessarie riunioni di allineamento con *project manager* e *project leader* per ripercorrere la storia e l'evoluzione dei progetti.

Nei sette anni presi in considerazione, Chiesi ha incrementato il numero di progetti in ricerca e sviluppo. Come si può facilmente notare nel grafico sottostante, che riporta anno per anno il numero di progetti attivi in R&D, si è passati da 33 nel primo anno ad un picco di 55 progetti nel quinto anno. I 48 progetti dell'ultimo anno hanno generato un livello di investimenti in ricerca e sviluppo superiore a 380 milioni di euro³⁵ e nell'arco di tempo considerato, Chiesi ha avuto mediamente in Pipeline 46 progetti all'anno.

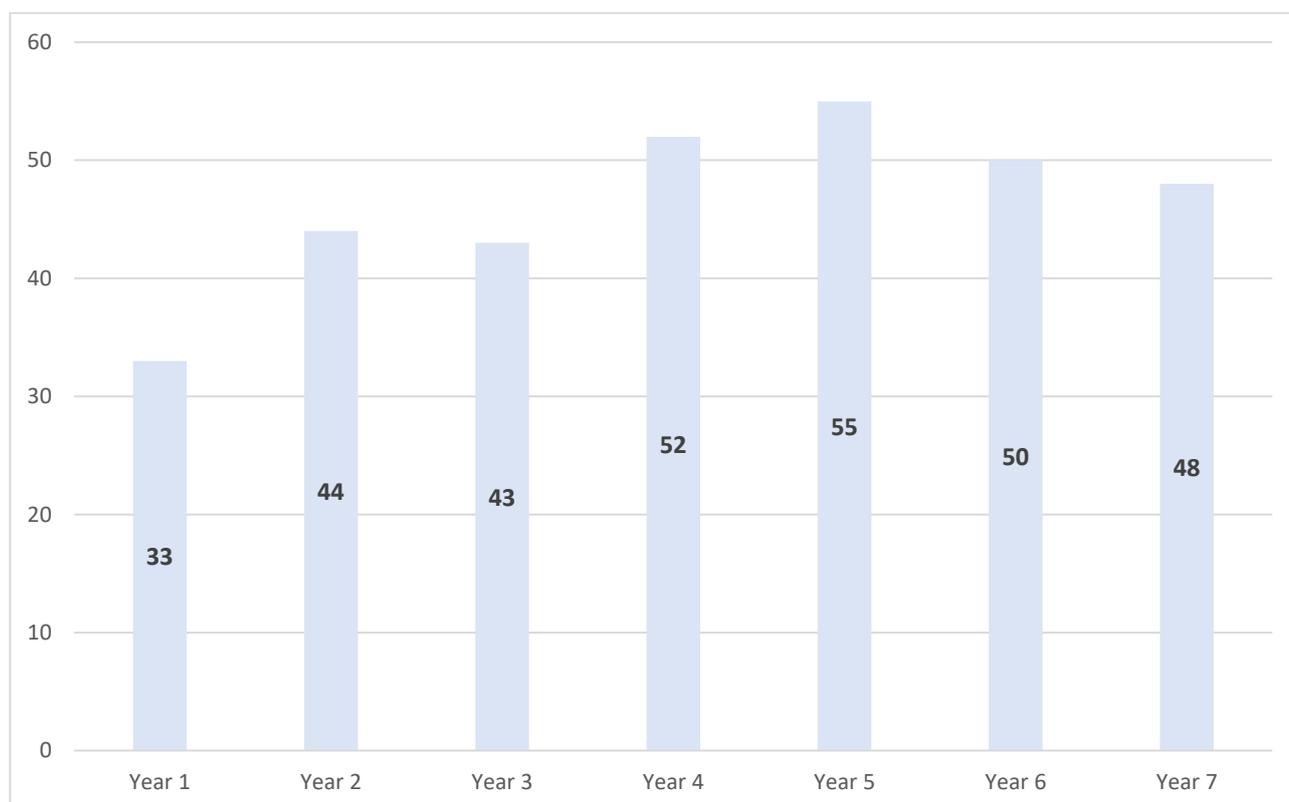


Figura 28: Numero progetti in ricerca e sviluppo di Chiesi Farmaceutici S.p.A. Fonte: Annual Report Chiesi

³⁵ Fonte: Annual report Chiesi

A seguito di questa prima inquadratura generale dei numeri della R&D in Chiesi, si è deciso di concentrare l'analisi solamente sui progetti per i quali era disponibile una *project card* (cioè per quei progetti dal GATE-1 al GATE-4) nell'arco temporale di 7 anni. Questa assunzione ci ha permesso di avere a disposizione per ogni progetto gli stessi dati da utilizzare sia nell'analisi qualitativa che in quella quantitativa. Ciò però ha portato ad escludere le numerose NCE (*new chemical entities*) su cui Chiesi sta lavorando in fase di Research. Per motivi confidenziali non è stato possibile riportare il dettaglio del numero di progetti con o senza una *project card*, per cui tutti i successivi grafici sono stati riportati in valori percentuali.

Dopo una prima mappatura dei progetti presenti in Pipeline nell'arco di tempo considerato, il lavoro è proseguito svolgendo:

- Una analisi qualitativa su come è evoluta la Pipeline Chiesi in termini di aree terapeutiche, di progetti sviluppati internamente, co-sviluppati o acquisiti esternamente ed in termini di geografie di interesse per il lancio sul mercato, per comprendere quali sono stati negli anni i principali cambiamenti e se questi siano in linea con la strategia di Gruppo. Questa analisi ha anche permesso di confrontare l'evoluzione interna di Chiesi con quelli che sono i trend e le nuove sfide del mercato farmaceutico globale;
- Una seconda analisi quantitativa, per confrontare quanto era stato pianificato in termini di tempistiche di sviluppo, di vendite e di costi R&D, con quanto poi si è realmente verificato. Per ognuno dei progetti selezionati quindi sono stati presi in considerazione, ove disponibili, tre diversi aggiornamenti di *project card*, i dati reali di vendita dall'anno di lancio (chiamati dati *Actual*) e le future vendite stimate dal Piano Strategico. In questo modo è stato possibile confrontare le stime dei diversi *update*, capendo quelli che sono stati i principali cambiamenti tra un aggiornamento e l'altro che hanno portato alle performance attuali.

Dell'analisi quantitativa realizzata internamente in azienda, saranno riportati solamente quattro prodotti selezionati ad hoc, che sono stati in Pipeline nell'arco di tempo considerato e che sono stati lanciati sul mercato. Dei quattro prodotti, due hanno registrato performance superiori e due inferiori a quanto pianificato. A questi verrà applicata la metodologia di *Performance Measurement System* ex-post selezionata e presentata nel capitolo 2.1.2.3.

Come già detto, con il presente elaborato si vuole far emergere come è evoluta la natura dei progetti in ricerca e sviluppo durante un arco temporale di 7 anni, in relazione alla strategia di Gruppo e ai nuovi trend del mercato farmaceutico globale.

Il cuore dell'elaborato però ha anche lo scopo di mettere in luce la complessità nel trovare adeguate misure di performance per i progetti in R&D, a causa delle numerose funzioni coinvolte, della elevata rischiosità e tempi di sviluppo.

Si vuole quindi dimostrare come il *Performance Measurement System* sia una metodologia efficace per acquisire ed analizzare dati ed informazioni utili per confrontare il livello attuale di performance con gli obiettivi prefissati per ogni singolo progetto, analizzando tutti i fattori che hanno influenzato sia le stime prima del lancio che i risultati economici sul mercato.

A tal fine, il lavoro propone l'applicazione di una metodologia a supporto all'analisi *ex post* delle performance di singoli progetti di ricerca e sviluppo, analizzando i fattori che hanno influenzato positivamente o negativamente lo sviluppo e di conseguenza le performance sul mercato, con lo scopo di individuare anche i fattori critici che hanno impattato.

Con l'applicazione del modello selezionato si vuole inoltre mettere in luce l'importanza di valutare diversi aspetti oltre a quelli economico/finanziari, che rappresentano solamente il risultato finale di una combinazione di fattori di diversa natura, che hanno permesso di arrivare al lancio del prodotto sul mercato.

6. Evoluzione della Pipeline Chiesi

Come già anticipato nel capitolo precedente, è stata svolta un'analisi dell'evoluzione della Pipeline Chiesi in termini di aree terapeutiche, progetti sviluppati internamente, acquisiti o co-sviluppati ed in termini di aree geografiche di interesse. Questa analisi ha permesso anche di realizzare il confronto con i trend della ricerca e sviluppo del settore farmaceutico globale.

Tutte le analisi realizzate internamente sono state riviste e riadattate per evitare la divulgazione di informazioni sensibili.

6.1 Evoluzione in termini di aree terapeutiche

Le aree terapeutiche su cui Chiesi si affaccia sono quattro: il respiratorio (*primary e special care*), la neonatologia, la special care (cardio vascolare, sistema nervoso e trapianto) e le malattie rare.

Per quanto riguarda la classificazione dei progetti in base all'area terapeutica, dalla figura 29 risulta evidente come il respiratorio sia sempre stato e continuerà ad essere il *core business* di Chiesi Farmaceutici, occupando complessivamente mediamente il 62% dell'intera Pipeline, considerando assieme primary e special.

In questa area terapeutica Chiesi è riconosciuta come leader mondiale grazie ai suoi prodotti, tra i quali Clenil, Foster e Trimbow. Negli anni sono risultate di fondamentale importanza per l'azienda le attività di *Life Cycle Management* per lanciare sul mercato prodotti già esistenti in nuove geografie o tramite l'introduzione di nuove formulazioni e posologie.

Di crescente interesse risulta l'area del respiratorio special care, che indirizza a sviluppare prodotti che possono essere somministrati solamente da medici specialisti e quindi vendibili sotto prescrizione medica.

Trend analogo si registra anche a livello globale, con una crescente spesa nel mercato specialistico: secondo i dati di IQVIA dal 42% del 2018 passerà al 50% nel 2023³⁶. Come già riportato nel capitolo 1.3.3 sulle aree terapeutiche a livello mondiale, il respiratorio specialistico si trova al sesto posto con all'incirca un 3%-4% di spesa rispetto a tutte le altre aree terapeutiche.

³⁶ Fonte: IQVIA Therapy Prognosis Global, Jun 2018 IQVIA institute

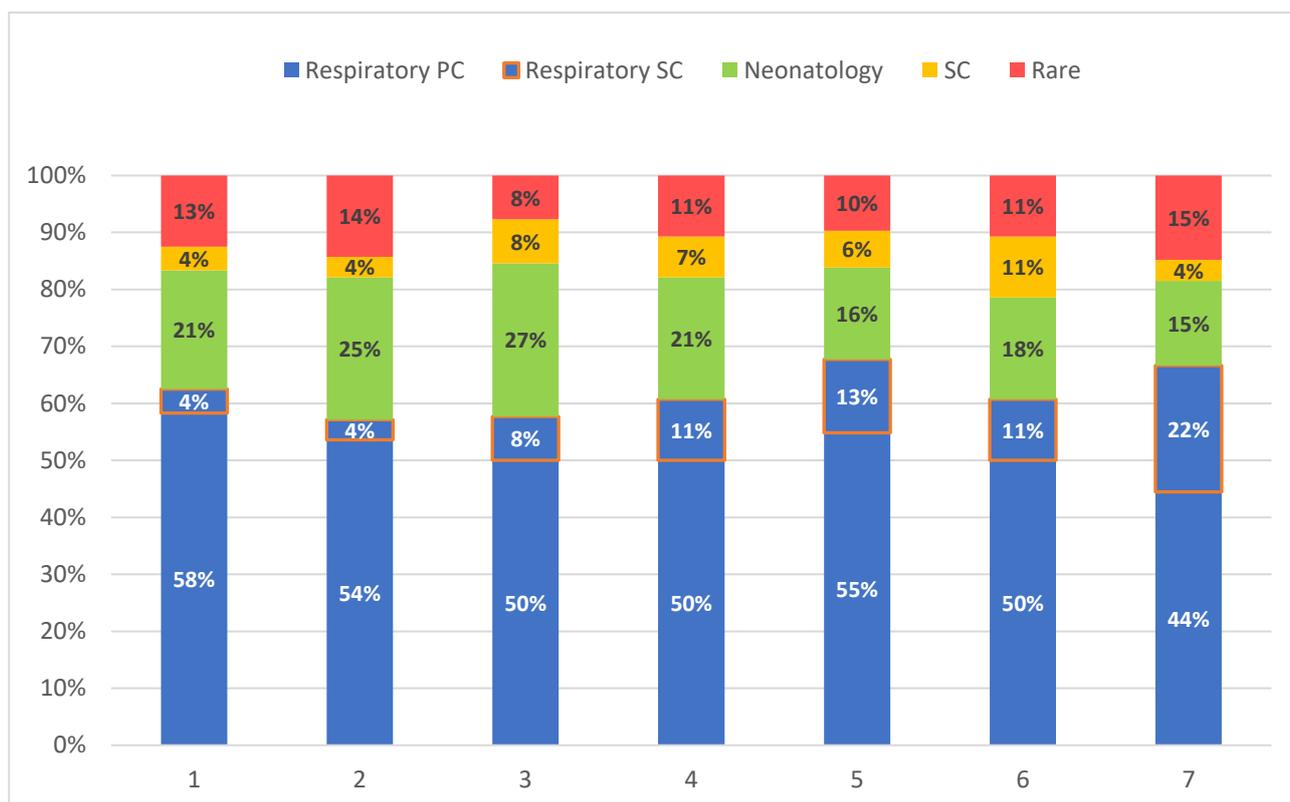


Figura 29: Incidenza % dei progetti in R&D per area terapeutica nei 7 anni di analisi

Negli anni però Chiesi è stata attenta anche a sviluppare nuove competenze in aree terapeutiche diverse, più lontane dal suo *core business* e lo ha fatto principalmente tramite collaborazioni esterne, lavorando a progetti di malattie rare e special care. In particolare, l'azienda continua a perseguire l'obiettivo di trovare nuove soluzioni innovative per malattie che ancora non hanno una specifica cura, avendo un approccio sempre più incentrato al paziente, nella consapevolezza che per creare prodotti il cui valore sia direttamente riconosciuto è importante sviluppare nuove soluzioni tenendo sempre a mente i suoi bisogni.

Anche la neonatologia è stata parte rilevante della Pipeline Chiesi e continuerà ad esserlo, nonostante l'elevata difficoltà e rischiosità di sviluppo dei farmaci e poiché una delle principali cause di questa difficoltà è sicuramente dovuta alla fragilità del paziente.

La ricerca di Chiesi si è rivolta anche a nuovi strumenti di somministrazione che possano essere il meno invasivi possibili ed adatti a bambini nati prematuramente.

6.2 Evoluzione in termini di progetti sviluppati internamente, co-sviluppati ed acquisiti

Come è facilmente leggibile dalla figura 30, nell'arco di tempo considerato, la Pipeline Chiesi ha registrato una prevalenza di progetti nati e sviluppati internamente, mediamente il 70%. Questo mette in luce le grandi risorse e competenze che il dipartimento R&D possiede e conferma la posizione di Chiesi come leader nel mercato italiano ed europeo (ricordiamo come nel 2017 Chiesi è risultata la prima azienda farmaceutica italiana per investimenti in R&D, investendo oltre il 21% del fatturato).

I benefici generati dalla ricerca e sviluppo interna sono sia diretti che indiretti: i primi consistono nel creare competenze di valore che rimangono all'interno dell'azienda e i secondi derivano dalla creazione di routine organizzative che permettono una maggiore comprensione delle innovazioni e dei nuovi paradigmi emergenti.

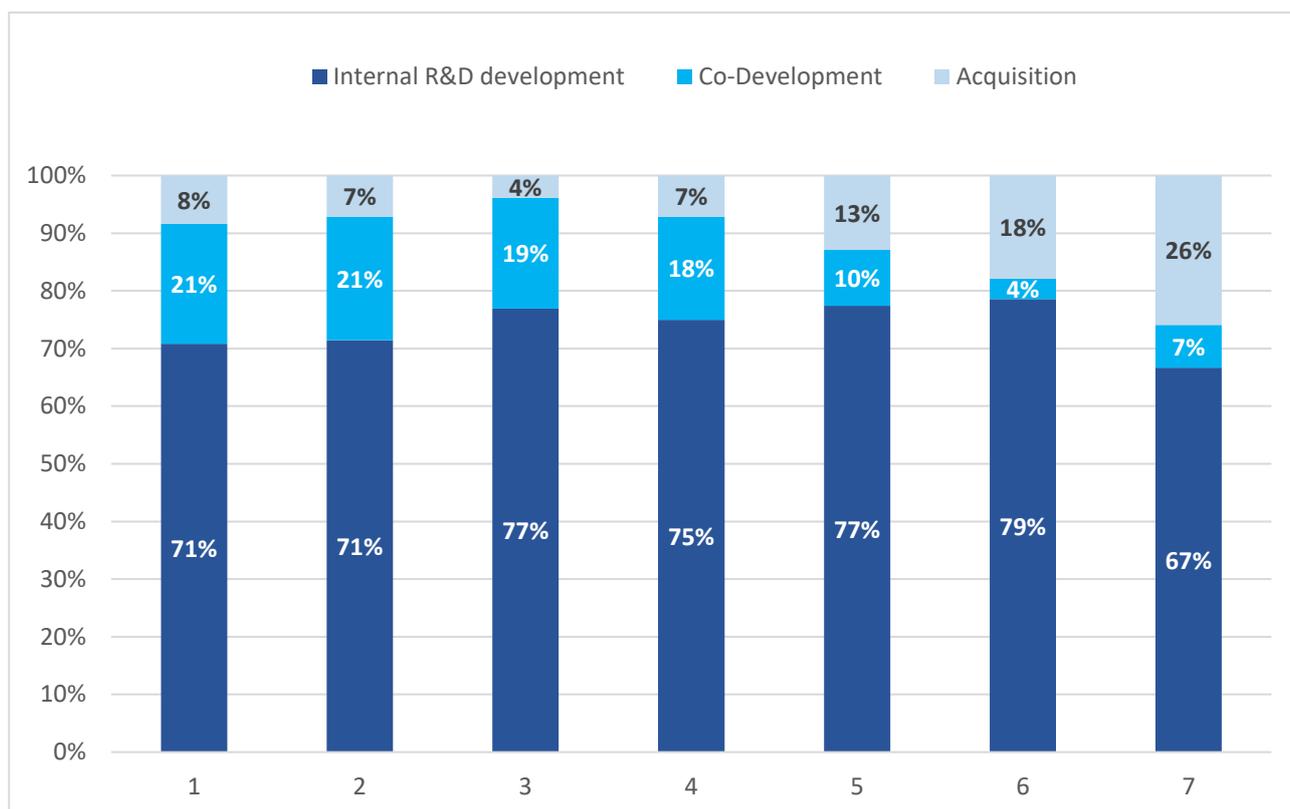


Figura 30: Incidenza % dei progetti in R&D nati internamente o acquisiti esternamente

In aggiunta a questo Chiesi, grazie alla sua solida posizione finanziaria, ha saputo fin da sempre sfruttare anche la rete di contatti con importanti aziende, università e centri di ricerca per co-sviluppare nuovi prodotti. Alcuni esempi di aziende con cui si sono realizzati progetti di co-sviluppo sono Propeller, Horizon, Veloxis, Pharmaxis, PARI, Protalix, Santhera e Inhibrx.

I vantaggi derivati dal co-sviluppo sono collegati alla possibilità di condivisione del rischio e dei costi di sviluppo, con lo sfruttamento delle competenze specifiche reciproche di ogni soggetto coinvolto. Chiesi ha guardato all'esterno per portare all'interno della propria Pipeline prodotti che sono più lontani dal suo *core business*, permettendole di avvicinarsi a nuove realtà.

L'azienda, in aggiunta a questo, ha saputo anche intraprendere azioni di fusione e acquisizione di importante valore economico in termini di asset, di prodotti, tecnologie, device, come con Horizon Pharma, NHCO, Atopix e The Medicines Company. In alcuni casi ci si è limitati all'acquisizione dei diritti per la commercializzazione di alcuni prodotti in specifiche zone geografiche.

Questa attenzione verso l'esterno e verso nuove aree terapeutiche è confermata anche dalla creazione di Chiesi Ventures (<https://www.chiesiventures.com/>), un'attività di Venture Capital del Gruppo focalizzata nell'area delle malattie rare e dei farmaci orfani, nata per investire nello sviluppo di nuove innovazioni sfruttando i network in Europa e Stati Uniti con università, investitori e imprenditori.

Questo trend registrato nella Pipeline Chiesi è in linea con le tendenze del mercato globale, che sottolineano la cruciale importanza dello scambio strategico di asset che permette la condivisione di conoscenze e competenze e lo sviluppo di numerose nuove molecole.

6.3 Evoluzione in termini di geografie

Ogni progetto in Pipeline viene sviluppato pensando al futuro lancio in specifici Paesi. Ogni Paese infatti ha procedure di approvazione differenti, che a volte richiedono di svolgere test particolari su popolazioni di pazienti con caratteristiche diverse. Solitamente in ricerca e sviluppo si cerca fin da subito di sviluppare molecole che possano avere un successo globale, ma non sempre è fattibile. È per questo che spesso si lancia il prodotto in uno specifico mercato e successivamente si realizzano attività di *Life Cycle Management* per lanciare il prodotto in nuove aree geografiche.

Le geografie dei prodotti Chiesi prendono in considerazione tre macroaree: il territorio europeo, quello degli Stati Uniti e dei Paesi Emergenti. Ogni prodotto inoltre può essere sviluppato solamente per una di queste geografie, per due o per tutte e tre.

Analizzando nel complesso l'intera Pipeline, si può notare come Chiesi abbia registrato negli anni una forte evoluzione, passando dall'aver un focus principalmente al mercato Europeo ad averne uno molto più ampio. Nel primo anno considerato nell'analisi, il 75% dei prodotti in Pipeline era sviluppato per essere lanciato unicamente in EU e nei Paesi Emergenti (EC, emerging countries) e solamente il 13% per tutte e tre le geografie. Al settimo anno di analisi la situazione invece è differente: i prodotti con uno sviluppo globale sono passati dal 13% al 21%, così come si è registrato un forte incremento nel numero di prodotti per il mercato Americano (presente sia come singola geografia, passando dallo 0 al 21%, sia come doppia geografia, passando dal 4% al 17%).

L'analisi quindi mette in luce il crescente interesse sia verso il mercato US, sia verso i mercati emergenti, che stanno registrando un forte incremento della popolazione con conseguente incremento della domanda di farmaci.

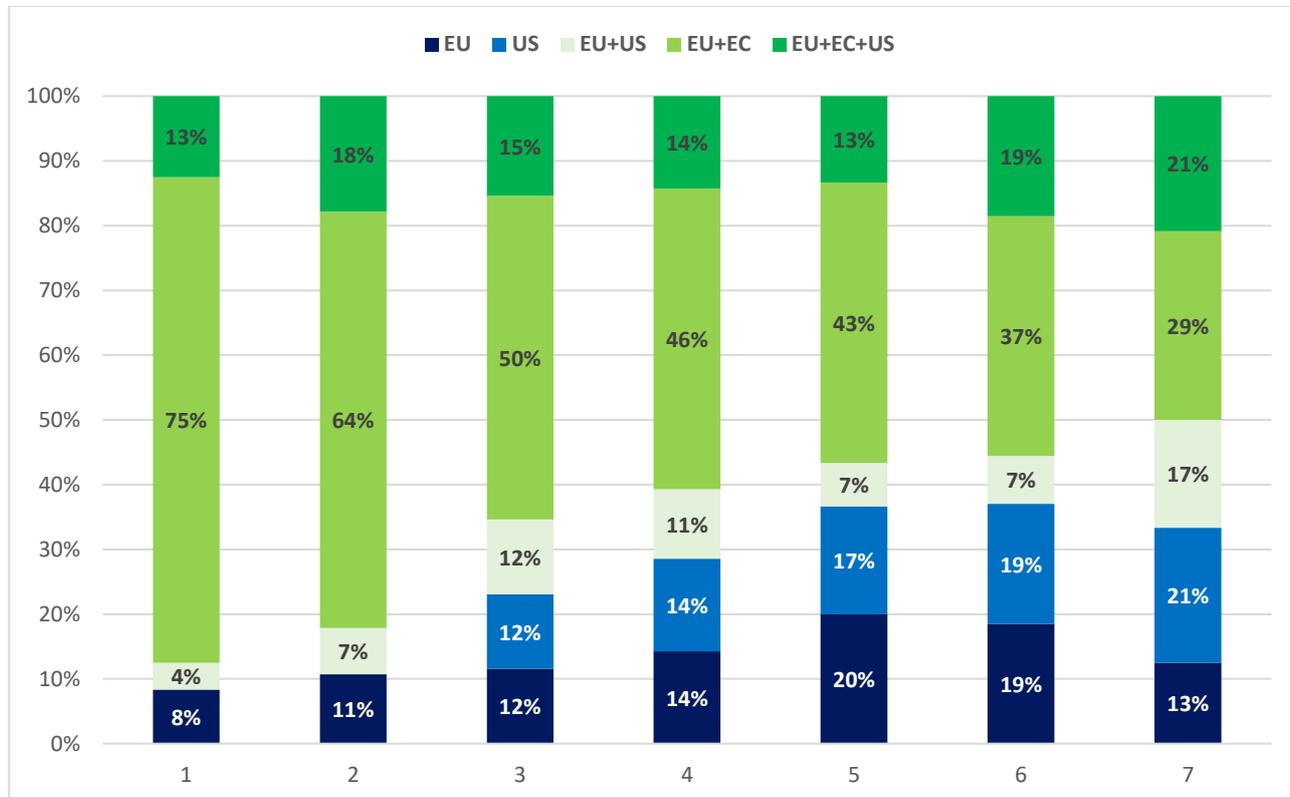


Figura 31: Incidenza % in termini di aree geografiche

Dall'analisi retrospettiva risultano quindi chiari alcuni trend, che potrebbero continuare nel futuro, in linea sia con le tendenze del mercato globale che con la strategia di gruppo.

Il respiratorio è stato e continuerà ad essere il *core business* di Chiesi ma, come è sottolineato anche nella strategia di Gruppo, l'azienda ha l'obiettivo di diversificare i suoi prodotti e di crescere in tutte le aree terapeutiche in cui opera.

Come è emerso anche nell'analisi delle sfide future del settore farmaceutico presentate nel capitolo 1.1, anche Chiesi sta cercando di modificare la sua Pipeline, indirizzandola non più solamente alla ricerca di *Blockbusters* nelle aree terapeutiche della primary care ma anche verso prodotti di nicchia per aree terapeutiche più specializzate. Questo continua ad essere in linea con il duplice obiettivo, economico e sociale, che le permette sia di ricercare profitti dagli investimenti, che supportare i malati tramite la proposta di nuove soluzioni di cura.

Guardando alle aree geografiche per cui i prodotti sono stati sviluppati, si può notare come queste siano diventate sempre più estese negli anni, mirando quindi ad una continua crescita a livello mondiale, con particolare attenzione al mercato US e a quello dei Paesi Emergenti.

Questo permette alle aziende di conoscere e sfruttare sempre di più i network internazionali di imprese, università, start-up e centri di ricerca in tutto il mondo, stimolando attività di cooperazione e open innovation. Anche Chiesi ha registrato negli anni una sempre crescente attenzione ad attività di acquisizioni e co-sviluppo di prodotti, che le hanno permesso di avvicinarsi a nuove aree terapeutiche e conseguentemente di sviluppare nuove competenze per affrontare le sfide future.

Come leader di mercato, inoltre Chiesi si pone anche l'obiettivo di sviluppare e fornire ai suoi pazienti, ai medici ed agli operatori sanitari non solamente farmaci efficaci, ma anche servizi e dispositivi di supporto per migliorare la qualità della vita.

7. Applicazione del modello di Foster rivisitato

Di tutti i progetti presenti nella Pipeline Chiesi nei 7 anni su cui si è sviluppata l'analisi, ne sono stati selezionati quattro, ai quali è stata applicata la metodologia di *Performance Measurement System* di Foster presentata nel paragrafo 2.1.2.3.

È stata scelta questa metodologia perché permette di considerare e valutare l'impatto di diversi fattori sull'NPV e sulle performance di ogni progetto selezionato, rispetto a quanto pianificato, individuando le cause degli scostamenti. Tutto questo tramite le seguenti misure:

- Misura del successo tecnico, attraverso la valutazione della capacità del *core team* di portare il prodotto sul mercato. È stato valutato l'avanzamento annuale dello sviluppo in termini di riduzione dei rischi ed incremento della probabilità di successo (*Probability of Success, PoS*): più il prodotto è lontano dal lancio e più la PoS sarà bassa. In ogni update quindi è possibile osservare quanto è avanzato lo sviluppo e di conseguenza di quanto è aumentata la probabilità di successo del prodotto. Le project card riportano per ogni fase di sviluppo la relativa PoS, ma nell'analisi è stata presa in considerazione la PoS cumulata che in un unico valore racchiude tutti i rischi;
- Misura di efficienza: è valutata prendendo in considerazione l'aderenza alle tempistiche e ai costi previsti. Possono quindi essersi verificati anticipi o ritardi di sviluppo e scostamenti positivi o negativi dei costi R&D, registrando maggiori esborsi o risparmi;
- Misura di integrazione con il marketing: è valutato l'allineamento fra le stime di vendita previste dall'anno di lancio a 10 anni, con i dati reali di vendita (dati *Actual*). Grazie invece ai dati dei piani strategici di filiale sono state anche inserite le stime aggiornate delle vendite future del prodotto, valori utili per confrontare le future performance rispetto a quanto pianificato prima del lancio.

I quattro prodotti selezionati per l'applicazione della metodologia hanno le seguenti caratteristiche, riassunte nella tabella 1:

- Fase di sviluppo: i prodotti A, B, C sono stati valutati dalla fase 3 di sviluppo fino al lancio sul mercato, mentre il prodotto D è entrato in Pipeline per concludere solamente la fase di registrazione con successivo lancio;
- Rischi di sviluppo: ogni prodotto ha registrato alcuni rischi di sviluppo su cui il *Core Team* ha dovuto lavorare per riuscire a portarlo sul mercato, che sono elencati nella tabella sottostante;
- Natura: i prodotti A e B sono nati e cresciuti grazie alla ricerca e sviluppo interna di Chiesi, mentre i prodotti C e D sono stati acquisiti esternamente e sono entrati in Pipeline per concludere le fasi di sviluppo;
- Anno di lancio: tutti e quattro i prodotti selezionati hanno registrato il lancio nell'intervallo di tempo considerato nell'analisi. Questa caratteristica è necessaria per l'applicazione della metodologia di valutazione delle performance *ex-post*.

| Prodotto | Fase di sviluppo | Rischi di sviluppo | Natura | Anno di lancio |
|----------|------------------|---|--------------|----------------|
| A | Fase 3 | -Adeguata <i>Shelf life</i> -Prodotto di valore strategico | R&D interna | Anno 5 |
| B | Fase 3 | Approvazione regolatoria | R&D interna | Anno 3 |
| C | Fase 3 | -Studi clinici -Accesso al mercato | Acquisizione | Anno 6 |
| D | Registrazione | Passaggio di conoscenze | Acquisizione | Anno 3 |

Tabella 1: Caratteristiche prodotti selezionati

7.1 Prodotto A

- Misura del successo tecnico

| Technical Evaluation | Project | | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|----------------------|---------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------------|
| | A | PoS Phase | 46% Phase 3 | 51% Phase 3 | 51% Phase 3 | 75% Phase 3 | 100% Registration | 100% Registration |

Tabella 2: Update project cards prodotto A in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo

Questo progetto all'anno 1 di valutazione si trovava all'interno della fase 3 di sviluppo.

I principali rischi che il dipartimento di ricerca e sviluppo è riuscito a superare erano legati alla necessità che il farmaco avesse una *shelf-life* accettabile per la commercializzazione, cioè che la sua qualità potesse rimanere inalterata per sufficientemente tempo dal momento della produzione a quello della vendita al cliente finale.

Un altro elemento che ha fortemente impattato la probabilità di successo del prodotto è stato quello relativo all'accesso al mercato, per riuscire a dimostrare che gli studi di fase 3 avessero una elevata efficacia, in modo da procedere alla registrazione e al lancio del farmaco.

In 5 anni il *Core Team* è riuscito a ridurre i rischi mediamente del 14% all'anno, passando quindi da una probabilità di successo cumulata del 46% al 100% e quindi al lancio sul mercato.

- Misura di efficienza

| Adherence to schedule | Project | Phase | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|-----------------------|--------------|-------------|----------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|
| | A | Phase 3 | 1Q year 2 - 3Q | 1Q year 2 - | 1Q year 2 - 2Q | 1Q year 2 - | | |
| | Registration | 1Q year 5 - | 4Q year 4 - | 4Q year 4 - | 4Q year 4 - | 4Q year 4 - | 4Q year 4 - | |
| | Launch | 2Q year 6 | 4Q year 5 | 4Q year 5 | 4Q year 5 | 4Q year 5 | 3Q year 5 | |
| | | 2Q year 6 | 4Q year 5 | 4Q year 5 | 4Q year 5 | 4Q year 5 | 3Q year 5 | 2Q year 5 |

Tabella 3: Update project cards prodotto A in termini di tempistiche per ogni fase di sviluppo

Il primo update prevedeva le seguenti tempistiche di sviluppo: per la fase 3, due anni e tre mesi, con inizio nel 1Q dell'anno 2 e per la registrazione, un anno e tre mesi, con inizio nel 1Q dell'anno 5.

Il secondo update di project card considerato invece ha registrato un anticipo delle tempistiche di tre mesi per la fase 3 e di ulteriori sei mesi per la registrazione.

In aggiunta a questo, nell'update dell'anno 5 è stato registrato un ulteriore anticipo di tre mesi nel lancio, che si è realizzato ufficialmente nel corso del 2Q dell'anno 5.

Complessivamente quindi il progetto ha registrato un anticipo sia nella fase 3 di sviluppo, che nella registrazione e successivo lancio, avvenuto complessivamente con 6 mesi di anticipo.

| Productivity | Year 1 | Year 2 | Year 3 | Year 4 | Year 5 | Year 6 | Year 7 |
|----------------------------|--------|--------|------------|------------|------------|-----------|------------|
| R&D Costs Delta Update 1-3 | | | 25.864.441 | 31.084.291 | 16.193.277 | | 73.142.009 |
| R&D Costs Delta Update 3-5 | | | | | 9.400.000 | 8.500.000 | 16.100.000 |

Tabella 4: Delta update project cards prodotto A in termini di costi R&D

Per quanto riguarda la produttività, in termini di costi R&D il primo update prevedeva una spesa complessiva minore rispetto a quella dell'update dell'anno 3. Come è possibile notare nella tabella 4, si è registrato un delta di +26M€ di maggiori spese nell'anno 3, per un totale di +72M€ considerando l'intero orizzonte temporale.

Confrontando l'update 3 con il 5, quest'ultimo ha previsto ancora un maggiore esborso, di +9M€ all'anno 5 e complessivamente di +16M€.

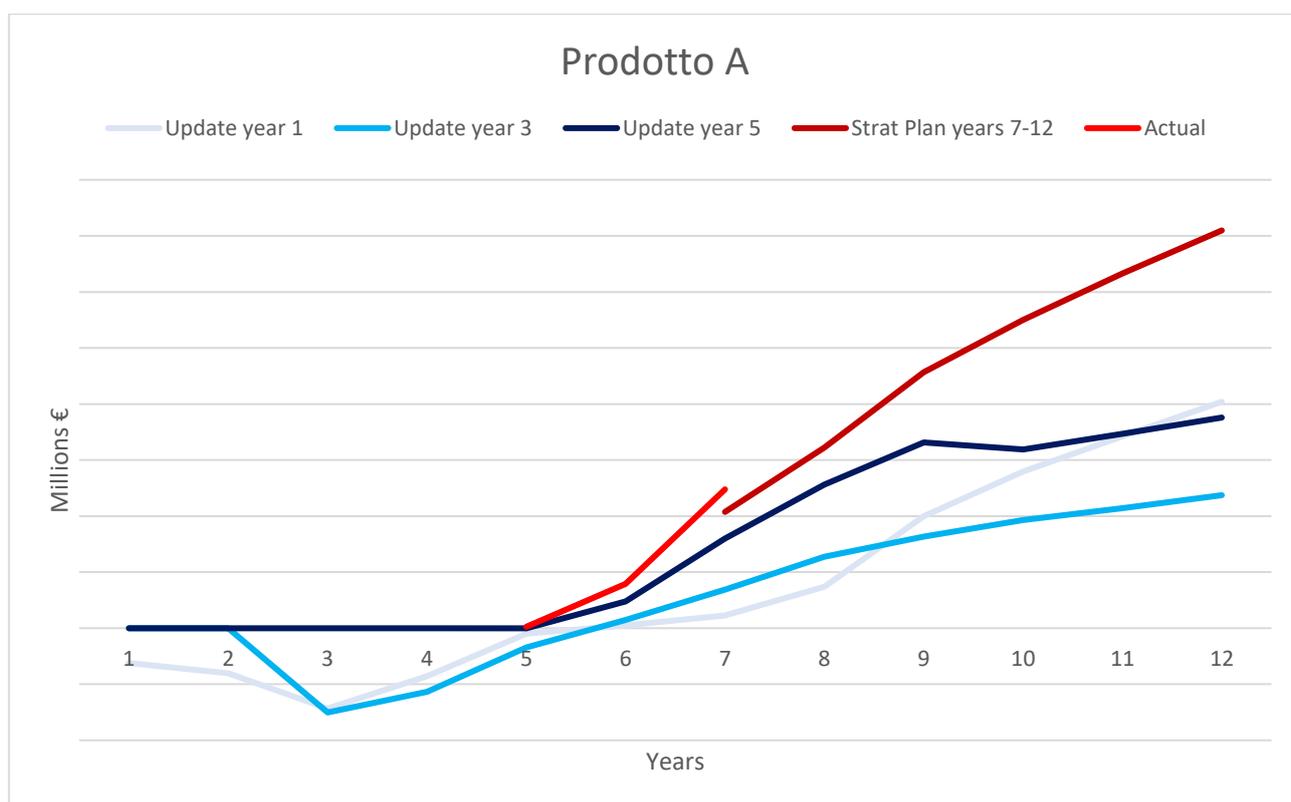
Gli scostamenti dei costi R&D nei diversi update sono dovuti all'aggiunta di nuovi studi che inizialmente non erano stati previsti e che quindi hanno generato maggiori esborsi.

Complessivamente quindi, a fronte di un anticipo del lancio, sono stati registrati maggiori esborsi per la ricerca e sviluppo. I costi riportati nelle project card del progetto considerato, inoltre, sono particolarmente elevati e questo è dovuto al fatto che lo sviluppo di questo prodotto è la base per il successivo sviluppo di altri prodotti della stessa famiglia, che cambiano solamente per formulazione o modalità di assunzione.

L'impatto di questi costi sull'NPV è forte (di 6 update disponibili, in 4 è registrato un NPV negativo) e sarà successivamente dettagliato.

- Misura di integrazione

Il seguente grafico riporta le differenti stime di vendita e di costi R&D del prodotto nei tre update considerati, i dati *actual* di vendita realmente registrati dall'anno di lancio e le future proiezioni di vendita fornite dal piano strategico fino all'anno 12.



| Sales | Year 5 | Year 6 | Year 7 | Year 8 | Year 9 | Year 10 | Year 11 | Year 12 |
|----------------------------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Sales Delta update 1-3 | | 4.718.638 | 23.134.825 | 26.686.626 | -18.252.548 | -43.521.272 | -64.215.175 | -83.344.957 |
| Sales Delta update 3-5 | 1.808.697 | 20.641.275 | 47.545.228 | 64.323.968 | 83.911.856 | 63.077.684 | 66.582.496 | 69.279.740 |
| Sales Delta update 5- Actual | -576.729 | 11.564.741 | 41.899.183 | | | | | |
| Sales Delta update 5- Strat Plan | | | 21.764.676 | 33.261.409 | 62.871.641 | 115.627.124 | 142.875.256 | 166.930.969 |

Tabella 5: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto A

Dal grafico si possono dedurre alcuni elementi già precedentemente sottolineati: i maggiori costi di ricerca e sviluppo ed il lancio anticipato.

Guardando invece le vendite, dal confronto tra i diversi update si può facilmente osservare come i dati *Actual* siano superiori ad ogni previsione, registrando nell'anno 7 un delta di +42M€ di vendita rispetto all'ultimo update disponibile.

Già dal confronto fra l'update 3 ed il 5 le stime sono state riaggiustate prevedendo un forte incremento: circa +2M€ nell'anno 5, fino a +83M€ all'anno 9, con mediamente + 50M€ di vendite aggiuntive all'anno.

Confrontando invece l'ultimo update disponibile con le proiezioni del Piano Strategico, le differenze sono ancora presenti e si fanno a mano a mano maggiori, registrando variazioni positive di +22M€ nell'anno 7, fino ai +167M€ all'anno 12.

Le stime quindi sono risultate molto inferiori alle reali performance, nonostante problemi di accesso al mercato in alcuni Paesi europei: non si ci aspettava che questo tipo di mercato permettesse ad un prodotto di generare dei simili ricavi. Aver superato questi problemi ed essere riusciti a portare il prodotto sul mercato in anticipo ha contribuito alle ottime performance, che confermano anche il valore riconosciuto dai pazienti e dalla comunità scientifica.

- Impatto sull'NPV

| NPV evolution | | | | | |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Project | Delta Update year 1-2 | Delta Update year 2-3 | Delta Update year 3-4 | Delta Update year 4-5 | Delta Update year 5-6 |
| A | -30.152.152 | -91.444.645 | -18.042.346 | -70.453.265 | 144.727.124 |

Tabella 6: Delta update project cards prodotto A in termini di NPV

Ogni project card possiede un valore di NPV del progetto, con i rispettivi valori di vendita e di costi. La tabella 6 mostra unicamente le differenze di valore tra gli NPV delle diverse project card, tramite il confronto a due a due.

Dalla tabella si può notare come in generale il valore di NPV si sia ridotto negli anni, con variazioni negative che partono da -30M€ tra l'update 1 ed il 2 fino a -90M€ tra l'update 2 ed il 3. Il trend negativo continua anche nei confronti successivi, ad eccezione dell'ultimo, che ha visto un incremento positivo del valore tra l'update 5 ed il 6.

Questi NPV sono il risultato dell'influenza di tutti i fattori precedentemente analizzati: i maggiori costi della ricerca e sviluppo, in aggiunta alle basse stime di vendite, hanno fatto sì che il valore diventasse sempre più negativo. Nonostante questo, il progetto è risultato di fondamentale importanza strategica perché ha permesso il successivo sviluppo di altri prodotti derivati della stessa famiglia.

Ex-post quindi, il prodotto sarebbe stato sviluppato e lanciato anche con valori di NPV stimati nelle project card, con il fine strategico di introdurre una nuova classe di farmaci nel mercato. Le incredibili performance però sono riuscite a compensare i maggiori costi, generando ingenti profitti e permettendo all'impresa di sviluppare i prodotti derivati.

In conclusione, quindi, per il prodotto A la ricerca e sviluppo di Chiesi è riuscita a condurre studi che hanno dimostrato l'efficacia del prodotto e la sua adeguata *shelf-life*, riuscendo ad aumentare in 5 anni la probabilità di successo e a portarlo sul mercato in anticipo, spendendo più del pianificato ma registrando vendite al di sopra delle aspettative, elemento che conferma il valore riconosciuto dal paziente.

7.2 Prodotto B

- Misura del successo tecnico

| Technical Evaluation | Project | | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|----------------------|---------|-----------|---------------|------------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| | B | PoS Phase | 60% Phase 3 | 70% Registration | 100% Registration | | | |

Tabella 7: Update project cards prodotto B in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo

Il prodotto B nel primo anno di analisi si trovava già in fase 3 avanzata, dovendo quindi provvedere unicamente alla registrazione e al lancio. Sono perciò disponibili unicamente 3 update di project card.

I maggiori rischi che hanno impattato la probabilità di successo di questo prodotto riguardavano principalmente l'approvazione regolatoria e il deposito della documentazione richiesta. Si quindi è riusciti a superare brillantemente tutte le problematiche, passando in tre anni da una PoS del 60% al 100%, riuscendo quindi a portare il prodotto sul mercato.

- Misura di efficienza

| Adherence to schedule | Project | Phase | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|-----------------------|---------|--------------|---------------|-----------------------|-----------------------|---------------|---------------|---------------|
| | B | Registration | Launch | 3Q year 2 - 3Q year 3 | 3Q year 2 - 3Q year 3 | 1Q year 4 | | |

Figura 38: Update project cards prodotto B in termini di tempistiche per ogni fase di sviluppo

Nel primo update le tempistiche previste per la registrazione erano di un anno, a partire dal 3Q dell'anno 2, mentre il lancio era previsto per la fine dell'anno 3. Solamente l'ultimo update disponibile ha previsto il lancio ritardato al 1Q dell'anno successivo.

Successivamente comunque il lancio è stato realizzato effettivamente alla fine dell'anno 3, in linea con le tempistiche previste nei primi update.

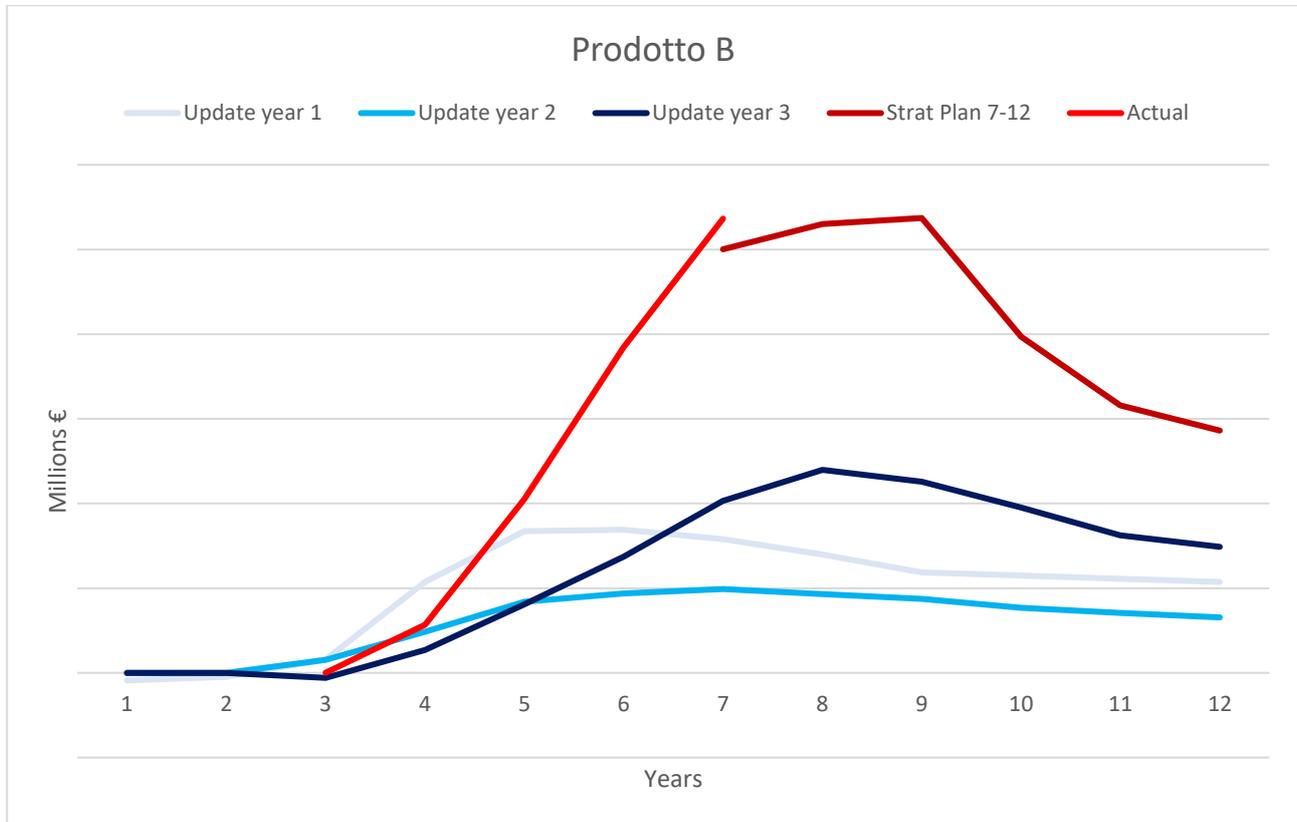
| Productivity | Year 1 | Year 2 | Year 3 | Year 4 | Year 5 | Year 6 | |
|----------------------------|--------|--------|---------|----------|----------|----------|---------|
| R&D Costs Delta Update 1-2 | | | 800.000 | 300.000 | -100.000 | -100.000 | 900.000 |
| R&D Costs Delta Update 2-3 | | | 300.000 | -200.000 | | | 100.000 |

Tabella 8: Delta update project cards prodotto B in termini di costi R&D

Anche per quanto riguarda i costi, le stime sono molto allineate a quello che poi è stata la spesa reale per queste ultime fasi di sviluppo, registrando all'incirca un milione di spese in più rispetto alle stime: +0,9M€ nell'update 2 rispetto a quello dell'anno 1 e +0,1M€ nell'update 3 rispetto al 2.

- Misura di integrazione

Anche in questo caso, il seguente grafico riporta le differenti stime di vendita e di costi R&D del prodotto nei tre update considerati, i dati *Actual* di vendita realmente registrati dall'anno di lancio e le future proiezioni di vendita fornite dal piano strategico fino all'anno 12.



| Sales | Year 3 | Year 4 | Year 5 | Year 6 | Year 7 | Year 8 | Year 9 | Year 10 | Year 11 | Year 12 |
|----------------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Sales Delta update 1-2 | -34.210 | -11.760.723 | -16.608.982 | -15.070.987 | -11.742.243 | -9.320.397 | -6.265.049 | -7.639.044 | -8.124.249 | -8.325.775 |
| Sales Delta update 2-3 | -3.090.570 | -4.304.358 | -650.024 | 8.690.127 | 20.799.015 | 29.339.952 | 27.689.814 | 23.648.624 | 18.392.417 | 16.658.692 |
| Sales Delta update 3- Actual | 26.629 | 5.939.640 | 24.928.786 | 49.464.082 | 66.668.230 | 59.411.725 | 58.029.891 | 62.287.140 | 40.350.363 | 30.672.229 |
| Sales Delta update 3- Strat Plan | | | | | | | | | | |

Tabella 9: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto B

Rispetto alle tempistiche e ai costi, che sono risultati in linea con quanto programmato, diverse appaiono le performance in termini di vendite.

Le stime che si sono maggiormente avvicinate alle vendite reali sono state quelle dell'ultimo update disponibile. Controcorrente quindi appaiono le stime previste nell'update 2, che sono state abbassate rispetto a quelle dell'anno precedente.

Infine quindi, le performance reali sono state nettamente superiori alle aspettative, registrando un picco di +67M€ rispetto all'ultimo update disponibile.

Secondo il piano strategico il prodotto continuerà ad avere performance elevate, registrando però una netta diminuzione nel trend dall'anno 9, a causa dell'ingresso sul mercato di un competitor.

- Impatto sull'NPV

| NPV evolution | | | | | |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Project | Delta Update year 1-2 | Delta Update year 2-3 | Delta Update year 3-4 | Delta Update year 4-5 | Delta Update year 5-6 |
| B | -6.874.383 | 40.635.809 | | | |

Tabella 10: Delta update project cards prodotto B in termini di NPV

La tabella riporta la differenza di valore dell'NPV del progetto nei diversi update disponibili.

Nel confronto tra update 1 e 2 è emersa una riduzione di NPV, principalmente causata dalle minori stime di vendita. Nel successivo invece è stato registrato un notevole incremento di valore, di +40M€, principalmente a causa delle maggiori stime di vendite, che impattano positivamente sul valore dell'investimento.

Fin dalle prime stime economiche, quindi, il progetto B è risultato di grande valore. Le vendite registrate realmente sul mercato lo hanno reso ancora di più valore, apportando grande profittabilità all'azienda.

Nel complesso quindi l'R&D ha realizzato le ultime fasi di sviluppo del prodotto in linea con le stime, sia in termini di tempo che di costo. Alcuni scostamenti invece si sono verificati per quanto riguarda le vendite, che hanno registrato numeri al di sopra delle aspettative.

7.3 Prodotto C

Il prodotto C è stato acquisito esternamente ed è entrato in Pipeline per concludere le ultime fasi di sviluppo, cioè la fase 3 e la registrazione.

- Misura del successo tecnico

| Technical Evaluation | Project | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|----------------------|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------------|
| | C | PoS Phase | 50% Phase 3 | 64% Phase 3 | | 70% Phase 3 | 60% Registration |

Tabella 11: Update project cards prodotto C in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo

Nonostante anche questo prodotto nel primo anno di analisi si trovasse già in fase 3 di sviluppo, il progresso tecnico valutato in termini di probabilità di successo di lancio ha avuto un andamento differente rispetto ai casi precedenti. Il progetto, infatti, nel primo anno di analisi possedeva una PoS cumulata del 50%, diventata del 64% l'anno successivo. Il terzo anno invece, a causa di problematiche nello sviluppo è stato temporaneamente sospeso per tornare in Pipeline l'anno successivo per completare la fase 3.

Da una PoS del 70% nell'anno 4, si è registrata una riduzione del 10%, dovuta alla complessità di sviluppo del prodotto, in particolar modo nell'identificare e nel reclutare pazienti per gli studi clinici e alla difficoltà di accesso al mercato.

Le complessità sono state molteplici perché hanno coinvolto sia Paesi Europei che gli Stati Uniti, aree geografiche che hanno procedure di approvazione e registrazione del farmaco molto differenti e che spesso richiedono diversi studi clinici. Le aspettative cliniche previste nei primi update sono state messe in discussione dopo i primi test, elemento che ha impattato sullo sviluppo e sul successivo lancio sul mercato.

Le problematiche riscontrate nello sviluppo del prodotto sono state dovute anche alla complessità nel trasferire le conoscenze sul prodotto e le competenze della relativa area terapeutica dall'impresa che ha venduto il prodotto a Chiesi.

- Misura di efficienza

| | Project | Phase | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|-----------------------|---------|--------------|--------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|--------------------------|---------------|
| Adherence to schedule | C | Phase 3 | 1Q year 1 - 2Q year 2 | 1Q year 1 - 4Q year 2 | | | | |
| | | Registration | 4Q year 2 - 4Q year 3 | 3Q year 3 - 3Q year 4 | | 2Q year 4 - 3Q year 5 | 3Q year 4 - 4Q year 5 | |
| | | Launch | | | | | | 2Q year 6 |

Tabella 12: Update project cards prodotto C in termini di tempistiche per ogni fase di sviluppo

Per quanto riguarda le tempistiche, il primo update prevedeva un anno e tre mesi di fase 3, con partenza ad inizio anno 1 e registrazione alla fine dell'anno 2.

L'update successivo ha però registrato fin da subito un ritardo di 9 mesi, che si è trasformato in 15 dopo l'interruzione dello sviluppo dell'anno 3.

Alla fine, il lancio è avvenuto durante il 2Q del sesto anno, con quasi 2 anni di ritardo rispetto alle stime del primo update.

Le tempistiche sono quindi il riflesso delle difficoltà di sviluppo riscontrate nei diversi anni.

| Productivity (1) | Year 1 | Year 2 | Year 3 | Year 4 | Year 5 | Year 6 | Year 7 |
|----------------------------|--------|--------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
| R&D Costs Delta Update 1-2 | | | 4.258.668 | -1.200.000 | 500.000 | 500.000 | 600.000 |
| R&D Costs Delta Update 2-5 | | | | | 3.800.000 | 4.800.000 | 3.000.000 |

Tabella 13: Delta Update project cards prodotto C in termini di costi R&D (parte 1)

| Productivity (2) | Year 8 | Year 9 | Year 10 | Year 11 | Year 12 | |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|------------|
| R&D Costs Delta Update 1-2 | 600.000 | 300.000 | | | | 5.558.668 |
| R&D Costs Delta Update 2-5 | 2.300.000 | 1.000.000 | 1.100.000 | 1.200.000 | 600.000 | 17.800.000 |

Tabella 14: Delta Update project cards prodotto C in termini di costi R&D (parte 2)

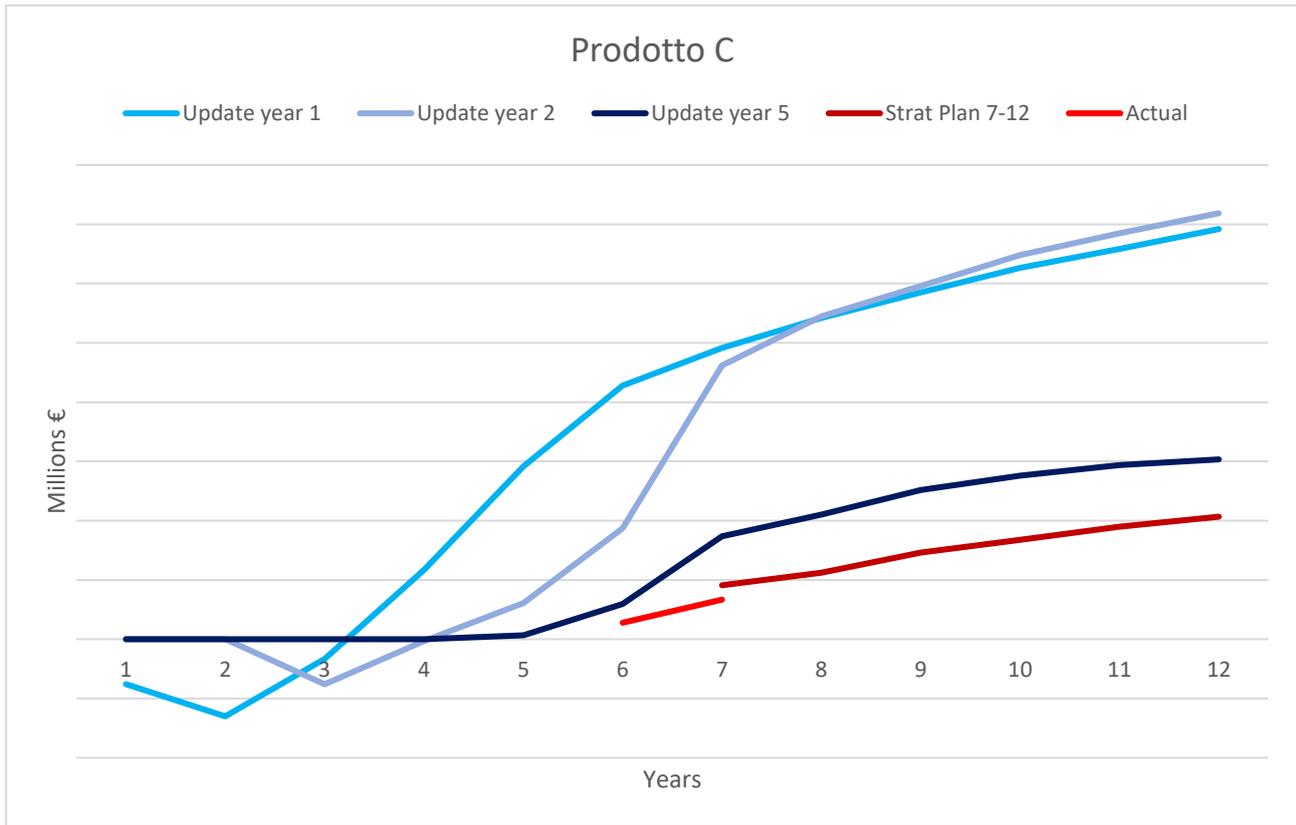
Per quanto riguarda i costi, sia nel confronto tra l'update 1 e 2 sia in quello tra gli anni 2 e 5, è stata registrata una spesa maggiore, nel primo caso di circa 6M€ e nel secondo di quasi 18M€, costi che non erano stati previsti.

In questo caso, per la particolarità del prodotto, molti costi di ricerca e sviluppo continuano ad essere presenti anche dopo il lancio sul mercato. Il grafico mostrato successivamente nell'analisi delle vendite quindi non permette di osservare il reale andamento dei costi, perché parzialmente sovrapposti alle vendite.

- Misura di integrazione

Il seguente grafico riporta le differenti stime di vendita e di costi R&D del prodotto nei tre update considerati, i dati *Actual* di vendita realmente registrati dall'anno di lancio e le future proiezioni di vendita fornite dal piano strategico fino all'anno 12.

A differenza dei primi due progetti nei quali le stime erano state minori delle successive vendite reali, in questo caso la situazione è opposta, con stime che prevedevano vendite molto maggiori rispetto a quelle reali.



| Sales | Year 4 | Year 5 | Year 6 | Year 7 | Year 8 | Year 9 | Year 10 | Year 11 | Year 12 |
|----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Sales Delta Update 1-2 | -11.681.280 | -23.076.475 | -24.037.078 | -2.966.545 | 233.409 | 1.119.274 | 2.139.874 | 2.640.847 | 2.662.245 |
| Sales Delta Update 2-5 | -5.438.480 | -12.759.670 | -28.792.046 | -33.461.796 | -34.417.232 | -37.215.928 | -39.108.755 | -41.528.515 | |
| Sales Delta Update 5- Actual | | -641.520 | -3.183.115 | -10.704.147 | | | | | |
| Sales Delta Update 5- Strat Plan | | | | -8.277.656 | -9.785.589 | -10.574.111 | -10.837.773 | -10.412.089 | -9.668.377 |

Tabella 15: Tabella 9: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto C

Come si può notare sia dal grafico che dalla tabella sottostante, dal primo update disponibile all'ultimo le vendite sono state a mano a mano ridotte, anche se la differenza principale si è registrata tra l'update 2 ed il 5: da -29M€ di vendite nell'anno 7 fino a -41M€ all'anno 12.

I dati reali e del piano strategico però sono ancora peggiori: complessivamente all'incirca -14M€ di vendite rispetto all'ultimo update disponibile, che era già il più basso tra tutti. Il piano strategico prevede negli anni successivi un incremento delle vendite, ma sempre al di sotto delle aspettative mediamente di 10M€ all'anno.

Il risultato di queste performance è dovuto all'insieme di diversi fattori: problemi di accesso al mercato con cambiamenti rilevanti nel *target product profile*, che si sono trasformati nel successivo ritardo di lancio.

- Impatto sull'NPV

| NPV evolution | | | | | |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Project | Delta Update year 1-2 | Delta Update year 2-3 | Delta Update year 3-4 | Delta Update year 4-5 | Delta Update year 5-6 |
| C | 17.253.392 | -130.830.031 | 18.115.534 | 3.693.700 | 18.467.280 |

Tabella 16: Delta update project cards prodotto C in termini di NPV

La tabella 16 riporta la variazione di valore dell'NPV del progetto in tutti gli update di project card disponibili nell'arco di tempo considerato.

Confrontando il valore riportato nei primi due update, si ha un delta positivo di +17M€. Ma il fatto che durante l'anno 3 lo sviluppo del prodotto sia stato temporaneamente bloccato, ha portato a registrare una variazione negativa di -130M€, prevedendo quindi la temporanea uscita del progetto dalla Pipeline.

Dal suo ritorno in Pipeline l'anno successivo con un NPV di 18M€, il progetto ha visto una pressoché stabilità del valore di NPV, con solamente alcuni scostamenti positivi.

In conclusione, quindi, le difficoltà di sviluppo del farmaco in aggiunta ai problemi di accesso al mercato, hanno generato molteplici problematiche, che hanno impattato su tutti i fattori considerati e di conseguenza anche sull'NPV di progetto:

- le tempistiche, registrando ritardi di sviluppo e conseguentemente di lancio;
- i costi, rendendo necessari maggiori esborsi;
- le vendite, registrandone molto meno rispetto alle stime.

7.4 Prodotto D

Anche quest'ultimo farmaco è entrato in Pipeline per concludere la fase di registrazione dopo essere stato acquisito esternamente. Sono quindi disponibili solamente due update di project card prima del suo lancio sul mercato.

- Misura del successo tecnico

| Technical Evaluation | Project | | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|----------------------|---------|-----------|------------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | D | PoS Phase | 85% Registration | 100% Registration | | | | |

Tabella 17: Update project cards prodotto D in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo

Come mostra la tabella 17, la Probabilità di Successo del prodotto al momento dell'ingresso in Pipeline era dell'85% ma erano comunque presenti alcune difficoltà riguardanti il passaggio delle conoscenze del prodotto dall'azienda partner a Chiesi. Nonostante questo, in un solo anno il *Core Team* è riuscito a portare il prodotto sul mercato, dimostrando l'efficacia del farmaco.

- Misura di efficienza

| Adherence to schedule | Project | Phase | Update year 1 | Update year 2 | Update year 3 | Update year 4 | Update year 5 | Update year 6 |
|-----------------------|---------|---------------------|-----------------------------|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | D | Registration Launch | 3Q - 4Q year 2 1Q year 2 | 2Q year 2 1Q year 2 | | | | |

Tabella 18: Update project cards prodotto D in termini di tempistiche per ogni fase di sviluppo

Rispetto alle tempistiche previste, la registrazione è avvenuta con 3 mesi di anticipo, passando dal 3Q al 2Q dell'anno 2, anche se il lancio previsto fin da subito per l'anno 2 è stato confermato.

| Productivity | Year 1 | Year 2 | Year 3 | Year 4 | Year 5 | |
|--------------|----------------------------|--------|----------|-----------|------------|-----------|
| | R&D Costs Delta Update 1-2 | | -884.754 | 4.661.723 | 10.252.518 | 1.379.570 |

Tabella 19: Delta update project cards prodotto D in termini di costi R&D

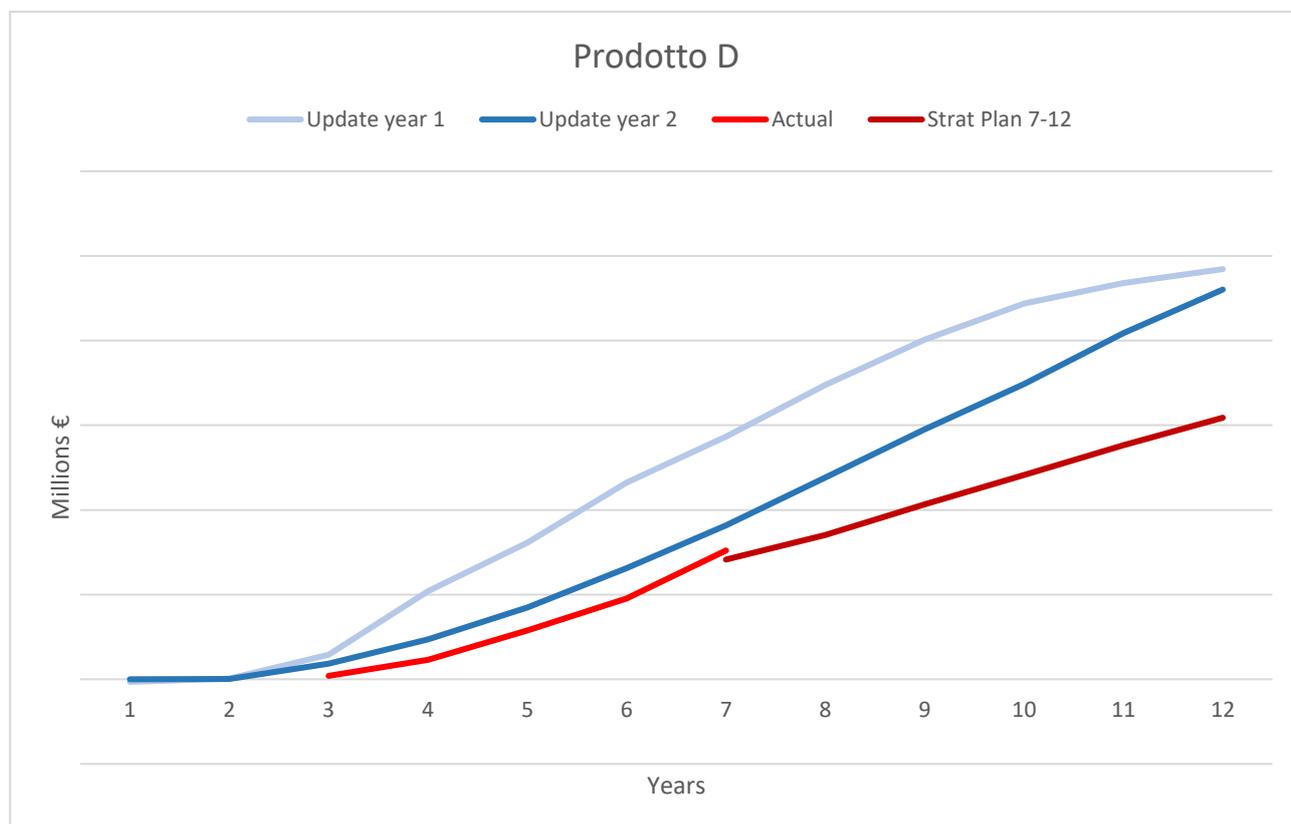
L'update del secondo anno ha stimato molti più costi rispetto a quelli dell'anno precedente, determinando quindi una spesa maggiore di oltre +15M€. L'update dell'anno 1 infatti considerava unicamente costi di manutenzione, registrazione e farmacovigilanza, mentre la card successiva ha previsto l'inserimento di tutti i costi di fase 4.

Questi ultimi costi R&D sono presenti anche quando il prodotto è già disponibile sul mercato e per questo non sono visibili nel successivo grafico che riporta le vendite perché sovrapposti.

- Misura di integrazione

Il seguente grafico riporta le differenti stime di vendita e di costi R&D del prodotto nei tre update considerati, i dati *Actual* di vendita realmente registrati dall'anno di lancio e le future proiezioni di vendita fornite dal piano strategico fino all'anno 12.

Anche in questo caso si può osservare come entrambi gli update disponibili abbiano stimato vendite al di sopra di quelle reali.



| Sales | Year 2 | Year 3 | Year 4 | Year 5 | Year 6 | Year 7 | Year 8 | Year 9 | Year 10 | Year 11 | Year 12 |
|----------------------------------|---------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Sales Delta Update 1-2 | -72.480 | -2.154.014 | -11.369.804 | -15.323.135 | -20.156.903 | -20.998.648 | -21.850.660 | -21.189.201 | -18.963.121 | -11.878.428 | -4.823.721 |
| Sales Delta Update 2- Actual | | -2.857.503 | -4.790.716 | -5.453.903 | -7.203.360 | -5.888.223 | | | | | |
| Sales Delta Update 2- Strat Plan | | | | | | -8.034.077 | -13.546.703 | -17.710.601 | -21.541.259 | -26.454.644 | -30.271.149 |

Tabella 20: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto D

Come si può facilmente notare sia dal grafico che dalla tabella sottostante, le stime sono state ridotte all'avanzare del numero di update. Dal primo al secondo update infatti si è registrata una riduzione di circa 12M€ all'anno, con un picco negli anni 7 e 8. Questo è successo come conseguenza dell'ottenimento di un prezzo inferiore rispetto a quanto ci si aspettava.

I dati reali di vendita dall'anno di lancio però sono ancora più bassi, mediamente di 5M€ all'anno.

Il livello di vendite inferiore alle stime è stato determinato non tanto da minori volumi venduti, quanto dal prezzo ottenuto che si è rivelato inferiore alle aspettative. In aggiunta a questo, Chiesi ha dovuto cercare di conquistare un posizionamento in un mercato nuovo, molto competitivo e lontano dalle sue competenze core.

Nonostante le vendite siano comunque sotto le aspettative, Chiesi è riuscita a trovare una nuova strategia di posizionamento, rivolgendosi ad una particolare nicchia di pazienti. Questa nuova strategia ha permesso di registrare maggiori vendite, come si può notare nelle vendite *Actual* del grafico sopra riportato, a partire dall'anno 6.

- Impatto sull'NPV

| NPV evolution | | | | | |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Project | Delta Update year 1-2 | Delta Update year 2-3 | Delta Update year 3-4 | Delta Update year 4-5 | Delta Update year 5-6 |
| D | -19.264.534 | | | | |

Tabella 21: Delta update project cards prodotto D in termini di NPV

Anche in questo caso il prodotto è stato acquisito esternamente ed è entrato in Pipeline solamente per concludere le ultime fasi di sviluppo. I costi necessari però si sono rivelati maggiori delle aspettative, il lancio è avvenuto in ritardo e le vendite sono state minori rispetto alle stime. Questo si è riflesso anche sul valore dell'NPV, che ha registrato una riduzione di 19M€ tra un update e l'altro.

7.5 Risultati

Dall'applicazione della metodologia è quindi emerso un generale scostamento fra le stime e ciò che si è effettivamente realizzato.

La tabella sottostante riassume i risultati ottenuti per ogni prodotto rispetto ad ogni misura di performance, con i fattori critici che hanno influenzato gli scostamenti:

| Prodotto | Misura del successo tecnico | Misura di efficienza | Misura di integrazione | Impatto sull'NPV | Fattori critici |
|----------|-----------------------------|--|---|---|---|
| A | PoS in media +14% all'anno | <ul style="list-style-type: none"> -6 mesi di anticipo nel lancio -80M€ di maggiori costi R&D | In media +20M€ di vendite all'anno rispetto all'ultimo update | Riduzione dell'NPV mediamente di 13M€ all'anno | <ol style="list-style-type: none"> 1. Nuovi studi clinici 2. Costi R&D per sviluppare una famiglia di prodotti 3. Approccio conservativo nella stima delle vendite |
| B | PoS in media +20% all'anno | Tempi e costi R&D in linea con le stime | In media +36M€ di vendite all'anno rispetto all'ultimo update | Incremento dell'NPV mediamente di 17M€ all'anno | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ingresso nel mercato di un competitor 2. Approccio conservativo nella stima delle vendite |
| C | PoS in media +10% all'anno | <ul style="list-style-type: none"> - 2 anni di ritardo nel lancio - 22M€ di maggiori costi R&D | In media -5M€ di vendite rispetto all'ultimo update | Riduzione dell'NPV mediamente di 15M€ all'anno | <ol style="list-style-type: none"> 1. Prodotto acquisito dall'esterno 2. Complessità di sviluppo 3. Difficoltà di accesso al mercato 4. Cambiamenti nel TPP |
| D | PoS +15% in un anno | <ul style="list-style-type: none"> - Tempistiche in linea - 15M€ di maggiori costi R&D | In media -5M€ di vendite rispetto all'ultimo update | Riduzione dell'NPV di 19M€ | <ol style="list-style-type: none"> 1. Prodotto acquisito dall'esterno 2. Nuovi studi clinici 3. Difficoltà di accesso al mercato |

Dall'analisi emergono alcuni fattori critici che influenzano le stime e su cui vale la pena soffermarsi per migliorare il processo.

Sono state registrate performance molto positive in termini di vendite per i prodotti A e B, sicuramente grazie al lancio anticipato del prodotto A ed alle caratteristiche ottimali di entrambi i prodotti. Queste over-performance sono state inoltre influenzate dall'approccio conservativo nelle stime di vendita dei due prodotti.

Per i prodotti acquisiti esternamente invece, la lontananza rispetto alle competenze core giustifica gli scostamenti. Questi sono dovuti a difficoltà di sviluppo del farmaco con complessità di trasferimento della conoscenza del prodotto e delle competenze per svilupparlo e commercializzarlo. È critico infatti il passaggio di conoscenze fra le imprese per mantenere il valore dell'asset che è stato stimato prima dell'acquisizione; non si conosce il prodotto e bisogna capire quali sono i *key success factors*.

L'incremento del *know how* di Chiesi rispetto a questi nuovi prodotti, potrà aiutarla nello sviluppare nuove soluzioni in nuove aree riuscendo anche a ridurre i problemi di accesso al mercato.

Ulteriore elemento critico emerso dall'analisi, è l'importanza del *Target Product Profile* (TPP), che è il documento che pone i criteri con i quali un candidato clinico può diventare un nuovo prodotto ed essere lanciato sul mercato. Questo documento, che viene realizzato all'inizio della fase di *Research* (GATE 0), quando il candidato è ancora lontano dall'essere considerato un prodotto pronto al lancio, impatta notevolmente sul cambiamento di valore dell'asset. È quindi fondamentale porre molta attenzione ai criteri che vengono inseriti, che tra i tanti prevedono la popolazione paziente, la *Value Proposition* e la modalità di somministrazione del farmaco, perché ogni modifica impatta il valore dell'asset e quindi le stime inserite nelle project card.

8. CONCLUSIONE

Fin dalla sua nascita Chiesi ha avuto come *core business* il respiratorio e negli anni è diventata leader a livello italiano ed internazionale grazie allo sviluppo di numerosi prodotti di successo come Clenil, Foster e Trimbow, destinando alla ricerca e sviluppo numerose energie e importanti investimenti finanziari.

Pur continuando ad investire nelle attività interne di ricerca e sviluppo, negli anni l'azienda si è rivolta anche all'esterno, implementando attività di co-sviluppo con partners e acquisendo prodotti appartenenti a nuove aree terapeutiche, per avvicinarsi più facilmente a nuove realtà lontane dalle sue competenze core.

In un contesto simile è quindi sempre più importante possedere un processo per la gestione e la valutazione dei progetti in ricerca e sviluppo, che oltre a fornire una visione globale dei progetti attivi consenta di gestirli tutti allo stesso modo, sia che nascano da R&D interna sia che arrivino da attività esterne.

È importante infatti ripercorrere il passato per confrontare quelle che erano le aspettative con ciò che è realmente avvenuto nell'arco di più anni, al fine di comprendere i motivi degli scostamenti e raccogliere importanti lezioni in una logica di costante miglioramento aziendale.

A tal fine, oltre a raccogliere periodicamente le informazioni aggiornate su tutti i progetti, è infatti rilevante valutare l'efficacia e l'efficienza delle attività svolte, in modo da monitorare costantemente l'allocazione delle risorse.

La misurazione delle performance in R&D, in particolar modo nel settore farmaceutico, non è mai stata facile ed ha sempre incontrato problemi dovuti alla natura delle sue attività, alla difficoltà di identificare un output tangibile e al livello di incertezza che la caratterizza.

Una volta completata l'attività di R&D, è spesso difficile quantificare il contributo che la stessa ha dato all'intera organizzazione: i risultati dell'attività infatti sono in genere visibili solamente dopo anni mentre è immediatamente misurabile il costo che è ovviamente registrato quando incorre.

Ne consegue che i ritorni dell'investimento possono comparire molti anni dopo l'avvio del progetto e potrebbe essere complicato attribuirli ad uno specifico progetto soprattutto se la R&D sviluppa competenze tecniche e strategiche che sono applicate in diversi progetti, che pervadono tutta l'organizzazione.

Le tecniche di controllo utilizzate in funzioni differenti sono dunque inappropriate e in genere non applicabili alla R&D la cui natura specifica rende necessaria l'adozione di un sistema di misurazione delle performance creato ad hoc.

Se grazie al processo del *Pipeline Management System* adottato da Chiesi si ha una visione in continuo aggiornamento sui cambiamenti di ogni progetto in Pipeline e una valutazione sul suo sviluppo (*ongoing*), con il modello proposto e sperimentato è possibile svolgere un'analisi ex-post sull'intero arco di durata delle attività di R&D, successiva all'ingresso sul mercato del prodotto, che fornisce un confronto tra quelle che erano le aspettative in termini di tempi, costi e vendite con quello che poi realmente si è verificato.

Vista la complessità e la multifunzionalità delle attività svolte in ricerca e sviluppo ogni azienda può crearsi il proprio processo ad hoc.

Quella descritta e applicata nel presente elaborato è stata indirizzata a valutare ex-post le performance di 4 prodotti sviluppati e ha aiutato a ripercorrere l'evoluzione di tutti i fattori che hanno influenzato il loro valore.

I casi esaminati sono stati valutati su molteplici aspetti:

- il successo tecnico, che influenza i ricavi futuri e la soddisfazione dei pazienti;
- la produttività di R&D, che influenza i *cash outflows*;
- l'aderenza alle tempistiche programmate, che influenza i ricavi;
- il livello di integrazione con la funzione marketing, che può influenzare i ricavi.

Nei casi esaminati è emerso un disallineamento tra le stime e le reali performance registrate sul mercato e la valutazione ha evidenziato che gli scostamenti sono dovuti a fattori differenti, alcuni positivi ed altri negativi: fra i primi si possono citare le over-performance dei prodotti A e B, che hanno registrato vendite al di sopra delle aspettative anche a causa delle stime conservative; nei secondi invece è risultata di grande impatto la lontananza rispetto a prodotti delle aree terapeutiche core, che ha portato a stime di vendita più alte rispetto alle vendite reali, influenzate da problemi di accesso al mercato e di posizionamento in mercati nuovi.

L'analisi ha permesso di evidenziare i fattori che hanno influenzato le performance dei progetti/prodotti di competenza di funzioni aziendali interne fornendo spunti di riflessione strategica per il management aziendale e individuando alcune aree di miglioramento.

Il progetto di tesi ha quindi messo in luce come sia fondamentale analizzare la strategia pianificata in passato per identificare aree di miglioramento e per definire in modo più consapevole gli obiettivi futuri dell'azienda.

Ringraziamenti

È impossibile nominare tutte le persone incontrate nei due anni di vita a Torino e nei mesi di esperienza in Chiesi Farmaceutici, ma voglio idealmente ricordarle tutte in questo mio breve ringraziamento perché ognuna ha contribuito alla mia crescita personale e professionale.

Grazie Prof. Paolucci per aver accettato la mia proposta di tesi e per avermi supportata durante la stesura, aiutandomi sempre nella risoluzione dei problemi e offrendomi preziosi consigli.

Un grazie speciale a Giovanna Amadori ed Elena Bertoli di Chiesi Farmaceutici per avermi dato la possibilità di svolgere il tirocinio in questa straordinaria azienda ed ai colleghi Ilaria e Daniel per l'accoglienza ed il coinvolgimento. Con il vostro aiuto, ho imparato veramente cosa vuol dire il lavoro di gruppo!

Grazie a tutti per il costante supporto, per avermi permesso di imparare moltissimo lavorando al vostro fianco e per tutta la fiducia che mi avete accordato. Grazie per aver reso unica questa mia prima esperienza lavorativa, ma soprattutto grazie per avermi fatto sentire una di voi.

Grazie alla mia famiglia. A mio fratello Alessandro e a Beatrice, per gli innumerevoli consigli e per aver creduto sempre in me; a mia madre Paola e mio padre Giovanni, per aver reso possibile il mio percorso di studi e per avermi supportata nei momenti difficili. Senza di voi nulla di questo sarebbe stato possibile.

Grazie alla zia Alba e alla sua famiglia per l'accoglienza e il supporto a Torino. La vostra presenza mi ha fatto sentire a casa nella vostra bellissima città e ha rassicurato mamma e papà.

Grazie alla nonna Teresa per le sue chiamate serali a Torino e per la sua fornitura biennale di salsa di pomodoro, che mi ha fatto compagnia in tante cene solitarie e agli zii Francesca, Paolino, Flavia e Massimo, che hanno costantemente seguito l'evoluzione dei miei studi.

Grazie a tutte le persone incontrate al Politecnico di Torino, ai professori e agli amici studenti e in particolar modo a Natasha, Massimo, Marta, Arianna e Andrea, per aver condiviso esperienze indimenticabili e per avermi aiutato ad alleggerire i momenti difficili.

Grazie a Marco, che con la sua pazienza e comprensione ha sempre trovato le parole giuste per sostenermi e grazie a tutte le mie amiche di Parma per esserci sempre state.

Indice illustrazioni

| | |
|--|------|
| Figura 1: Worldwide Total prescription Drug Sales (2010-2024) | p.7 |
| Figura 2: Trasformazione da modello Hubs a Hotspots | p.9 |
| Figura 3: Worldwide Prescription Drug Sales in 2024: Top 10 Companies | p.12 |
| Figura 4: R&D spending, top 10 companies | p.12 |
| Figura 5: PWC, The 2017 Global Innovation 1000 Study | p.13 |
| Figura 6: Numero di prodotti nella pipeline farmaceutica a livello mondiale | p.13 |
| Figura 7: Nuove molecole autorizzate nel 2018 per area terapeutica (% sul totale) | p.14 |
| Figura 8: Top 10 Most Valuable R&D projects (Ranked by Net Present Value) | p.14 |
| Figura 9: Worldwide Prescription Drug&OTC Sales by Technology (2010-2024) | p.16 |
| Figura 10: Clinical Development Spend vs Risk Adjusted FDA Approvals by TA's | p.16 |
| Figura 11: Clinical Development Spend vs Risk Adjusterd FDA Approvals by Therapy Area of Current US Pipeline | p.17 |
| Figura 22: Produzione farmaceutica (miliardi di €) nei paesi top 5 dell'EU | p.18 |
| Figura 13: Vendite estere delle imprese del farmaco a capitale italiano | p.19 |
| Figura 14: L'indotto dell'industria farmaceutica | p.20 |
| Figura 15: Investimenti in R&D in % sul fatturato (2017) | p.21 |
| Figura 16: Evoluzione delle esportazioni in Italia tra il 2000 ed il 2018 | p.22 |
| Figura 17: Esempio di applicazione della BSC al dipartimento di R&D | p.29 |
| Figura 18: Esempio di applicazione del modello Best Worst Method | p.31 |
| Figura 19: Different approaches to the measurement of R&D projects performance | p.32 |
| Figura 20: Performance Measurement | p.36 |
| Figura 21: Measure of performance | p.38 |
| Figura 22: Vendite consolidate Chiesi Farmaceutici | p.42 |
| Figura 23: Aree Terapeutiche Chiesi Farmaceutici | p.42 |
| Figura 24: Vendite in Europa nel 2018 | p.43 |

| | |
|---|------|
| Figura 25: Vendite nel mondo 2018 | p.44 |
| Figura 26: Fasi di sviluppo del farmaco | p.49 |
| Figura 27: Timelines for PRC | p.53 |
| Figura 28: Numero progetti in ricerca e sviluppo di Chiesi Farmaceutici S.p.A | p.58 |
| Figura 29: Incidenza % dei progetti in R&D per area terapeutica nei 7 anni di analisi | p.61 |
| Figura 30: Incidenza % dei progetti in R&D nati internamente o acquisiti esternamente | p.62 |
| Figura 31: Incidenza % in termini di aree geografiche | p.63 |
| Tabella 1: Caratteristiche prodotti selezionati | p.65 |
| Tabella 2: Update project cards prodotto A in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo | p.66 |
| Tabella 3: Update project cards prodotto A in termini di tempistiche per ogni fase di sviluppo | p.66 |
| Tabella 4: Delta update project cards prodotto A in termini di costi R&D | p.66 |
| Tabella 5: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto A | p.67 |
| Tabella 6: Delta update project cards prodotto A in termini di NPV | p.68 |
| Tabella 7: Update project cards prodotto B in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo | p.69 |
| Tabella 8: Delta update project cards prodotto B in termini di costi R&D | p.69 |
| Tabella 9: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto B | p.70 |
| Tabella 10: Delta update project cards prodotto B in termini di NPV | p.71 |
| Tabella 11: Update project cards prodotto C in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo | p.71 |
| Tabella 12: Update project cards prodotto C in termini di tempistiche per ogni fase di sviluppo | p.72 |
| Tabella 13: Delta Update project cards prodotto C in termini di costi R&D (parte 1) | p.72 |
| Tabella 14: Delta Update project cards prodotto C in termini di costi R&D (parte 2) | p.72 |
| Tabella 15: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto C | p.73 |
| Tabella 16: Delta update project cards prodotto C in termini di NPV | p.73 |
| Tabella 17: Update project cards prodotto D in termini di probabilità di successo e di fase di sviluppo | p.74 |

| | |
|--|------|
| Tabella 18: Update project cards prodotto D in termini di tempistiche per ogni fase di sviluppo | p.74 |
| Tabella 19: Delta update project cards prodotto D in termini di costi R&D | p.74 |
| Tabella 20: Delta update project cards, dati Actual e stime di vendita piano strategico prodotto D | p.75 |
| Tabella 21: Delta update project cards prodotto D in termini di NPV | p.76 |
| Tabella 22: Valori misure di performance dei quattro prodotti | p.76 |

Bibliografia e sitografia

Bibliografia

- I numeri dell'industria farmaceutica in Italia, Luglio 2018. Farindustria
- I numeri dell'industria farmaceutica in Italia, Luglio 2019. Farindustria
- EvaluatePharma® World Preview 2019, Outlook to 2024
- Le nuove traiettorie geografiche dell'industria farmaceutica globale, Lucia Simonetti
- Macro trends in pharmaceutical innovation, Fredric J. Cohen
- The problems with today's pharmaceutical business—an outsider's view, Mark Kessel
- Unlocking R&D productivity Measuring the return from pharmaceutical innovation 2018, Deloitte
- Trends in pharmaceutical company R&D spending: 2005–2015. 2017 Macmillan, Publishers, Limited
- Inter-firm R&D partnering in pharmaceutical biotechnology since 1975: Trends, patterns, and networks Nadine Roijakkers, John Hagedoorn
- Is performance measurement and management fit for the future? Steven A. Melnyka, Umit Bititcib, Ken Plattsc, Jutta Tobiasd, Bjørn Andersene
- Neely, A.D., Mills, J.F., Gregory, M.J., Platts, K.W., 1995. Performance measurement system design a literature review and research agenda International Journal of Operations & Production Management 15 (4),80–116
- Neely, A.D., Mills, J.F., Platts, K.W., Richards, A.H., Gregory, M.J., Bourne, M.C.S., Kennerley, M.P., 2000. Performance measurement system design, developing and testing a process based approach. International Journal of Production and Operations Management 20 (9),1119–1145
- Integrative strategic performance measurement systems, strategic alignment of manufacturing, learning and strategic outcomes: an exploratory study Robert H. Chenhall, Department of Accounting & Finance, Monash University, Clayton, Vic. 3800, Australia
- Coping with the multiple dimensions of R&D performance analysis", Int. J. Technology Management, Vol. x, No. x, pp.xxx–xxx, Ville Ojanen, Olli Vuola
- Cordero, R. (1990) 'The measurement of innovation performance in the firm: an overview', Research Policy, Vol. 19, No. 2, pp.185–192
- Lynch, R. and Cross, K. (1995) Measure Up! How to Measure Corporate Performance, 2nd ed., Blackwell Publishers, New York
- Tidd, J. Bessant, J. and Pavitt, K. (2001) Managing Innovation: Integrating Technological, Market and Organisational Change, John Wiley & Sons, Chichester
- As more companies use more R&D metrics, the "top five" metrics remain the same, according to research study by Bradford L. Goldense, President and CEO, Goldense Group, Inc.; Anne R. Schwartz, Director Research & Publications, Goldense Group, Inc.; and Richard J. James, Director Research, Goldense Group, Inc.
- R&D performance measurement: more than choosing a set of metrics Inge C. Kerssens-van Drongelen and Jan Bilderbeek University of Twente, The Netherlands
- Robert Kaplan, David Norton, The Balanced Scorecard - Measures that Drive Performance, Harvard Business Review, 1992
- Robert Kaplan, David Norton, The Balanced Scorecard: Translating Strategy into Action, Harvard Business Review, 1996
- Evaluating firms' R & D performance using best worst method, Negin Salimia, Jafar Rezaeib
- Management of Innovation and Product Development, Integrating Business and Technological Perspectives; Marco Cantamessa, Francesca Montagna
- Searching for an effective measure of R&D performance; Vittorio Chiesa, Cristina Masella; Politecnico di Milano

- Foster, R.N., Linden, L.H., Whiteley, R.L and Kantrow, A.M., “Improving return on R&D – I”, Research Management, Vol. 28 No. 1, 1985, pp. 12-17
- Back to the future milestones from the past 25 years, Mike Ward EDB Group
- Farmaci, i 13 big italiani investono 1 miliardo in R&S, Ernesto Diffidenti, Il sole 24 ore
- Management control systems (MCS) change and the impact of top management characteristics: the case of healthcare organisations, Marco Morelli, Francesca Lecci; Accounting, Control, Corporate and Real Estate Finance Department SDA Bocconi School of Management
- A new Future for R&D? Measuring the return from pharmaceutical innovation 2017, Deloitte
- Development of an Integrated Performance Measurement (PM) Model for Pharmaceutical Industry, Hosein Shabaninejada, Mohammad Hossein Mirsalehianb and Gholamhossein Mehralianc

Sitografia

- <https://www.aics.gov.it/home-ita/settori/obiettivi-di-sviluppo-sostenibile-sdgs/>
- <https://www.astrazeneca.com/>
- <https://www.bcg.com/>
- <https://bcorporation.eu/about-b-lab/country-partner/italy>
- <https://www.chiesi.com/>
- <https://www.chiesiventures.com/>
- <http://www.dis.uniroma1.it/~bruni/files/AMPLdea.pdf>
- <https://www.evaluate.com/>
- <https://www.goldensengroupinc.com/>
- <https://www.humanitas.it/malattie/degenerazione-maculare-senile-dms>
- www.iqvua.com
- <https://www.jnj.com/>
- <https://www.limbalstemcelldeficiency.com/>
- www.mckinsey.com
- <https://www.merck.com/index.html>
- <https://www.novartis.com/>
- <https://www.osservatoriomalattie.it/malattie-rare>
- <https://www.pfizer.com/>
- <https://pharmaintelligence.informa.com/products-and-services/data-and-analysis/pharmaprojects>
- <https://www.pwc.com/>
- www.researchgate.net
- <https://www.roche.com/>
- <https://www.takeda.com/>
- <http://www.societabenefit.net/wp-content/uploads/2017/02/Assonime-Benefit-Corporation.pdf>
- www.smartsheet.com

