

**Dipartimento di:** Impresa e Management

**Cattedra:** Strategie d'Impresa

***LE BUSINESS PARTNERSHIP NEL SETTORE FARMACEUTICO:  
NUOVE OPPORTUNITA' STRATEGICHE PER LE BIG PHARMA***

**Relatore:** Prof. Enzo Peruffo

**Candidato:** Francesco Miele

**Matricola:** 660741

**Correlatore:** Prof. Alessandro Marino

**Anno Accademico:** 2014/2015

# LE BUSINESS PARTNERSHIP NEL SETTORE FARMACEUTICO: NUOVE OPPORTUNITA' STRATEGICHE PER LE BIG PHARMA

## INDICE

<i>Introduzione</i> .....	4
<b>1. Le strategie collaborative</b> .....	8
<b>1.1 L'Equity Joint Venture (EJV)</b> .....	15
<b>1.1.1 I vantaggi della EJV</b> .....	18
<b>1.1.2 Gli svantaggi della EJV</b> .....	22
<b>1.2 Le alleanze strategiche contrattuali</b> .....	25
<b>1.2.1 Strategie di out-licensing</b> .....	28
<b>1.2.2 Intellectual Property licensing</b> .....	32
<b>1.3 Le partnership</b> .....	35
<b>1.3.1 I benefici delle partnership</b> .....	38
<b>1.3.2 Le principali criticità</b> .....	40
<b>2. Il settore farmaceutico: nuove condizioni strutturali e dinamiche competitive</b>	
<b>2.1 Mergers and Acquisitions</b> .....	52
<b>2.1.1 I rischi legati all'attività di M&amp;A</b> .....	57
<b>2.1.2 Merger and Acquisition di successo nell'industria farmaceutica</b> .....	60
<b>2.2 Nuovo paradigma per la creazione del valore</b> .....	63
<b>2.2.1 L'open innovation</b> .....	65
<b>2.2.2 Le "academic partnership"</b> .....	67
<b>3. Le business partnership</b> .....	76
<b>3.1 Le principali criticità delle business partnership: scelta del partner e governance</b> .....	80

3.1.1	<i>Il coordinamento delle attività</i>	83
3.1.2	<i>Focus sul “partner selection process”</i>	87
3.1.3	<i>La creazione del valore</i>	89
3.2	<i>Le business partnership nel settore farmaceutico</i>	93
3.2.1	<i>Le partnership con le Contract Research Organization (CRO)</i>	99
3.2.2	<i>La misurazione delle performance</i>	103
3.2.3	<i>La ricerca pre-competitiva: alcuni esempi di successo</i>	107
4	<b><i>Le partnership tra grandi e piccole imprese farmaceutiche</i></b>	<b>112</b>
4.1	<i>Il ruolo delle biotecnologie nell’industria farmaceutica</i>	115
4.1.1	<i>Le performance delle Small Biotech</i>	119
4.1.2	<i>La produttività della Ricerca e Sviluppo</i>	124
4.2	<i>Il “biopartnering”</i>	128
4.2.1	<i>Le Big Pharma come “partner of choice”</i>	130
4.2.2	<i>Il “Trifecta model” per l’innovazione nel settore farmaceutico</i>	133
4.2.3	<i>L’impatto del “biopartnering” sulle performance della R&amp;S</i>	136
4.3	<i>Alcuni casi a confronto</i>	139
4.3.1	<i>La partnership strategica tra Novartis e MorphoSys</i>	139
4.3.2	<i>GlaxoSmithKline e Galapagos contro l’osteoartrite</i>	144
4.3.3	<i>Roche – PTC Therapeutics – SMA Foundation</i>	149
4.3.4	<i>Alcune riflessioni</i>	154
	<b><i>Considerazioni conclusive</i></b>	<b>159</b>
	<b><i>Bibliografia</i></b>	<b>162</b>
	<b><i>Sitografia</i></b>	<b>171</b>

## INTRODUZIONE

Negli ultimi anni, il settore farmaceutico ha subito notevoli cambiamenti che, in particolare, hanno riguardato le dinamiche competitive sia delle grandi imprese farmaceutiche (Big Pharma) sia delle piccole imprese biotecnologiche. Infatti, la diminuita produttività della Ricerca e Sviluppo, insieme alla diffusione dei farmaci generici, alla scadenza dei brevetti e alla più stringente regolamentazione del settore, hanno spinto le imprese a sperimentare un nuovo modello di business e a rivedere la propria strategia competitiva.

Fino alla metà degli anni 80', gli investimenti in innovazione e la produttività della Ricerca e Sviluppo, hanno permesso alle imprese di adottare un business model incentrato sulla scoperta di nuove molecole e lo sviluppo di nuovi farmaci in-house. Erano gli anni dei c.d. *blockbuster*, cioè prodotti farmaceutici ad elevato potenziale, nel senso che, avendo un ampio mercato di riferimento e potendo godere della protezione assicurata dai brevetti, rappresentavano un'importante fonte di profitto per le imprese. Oggi, invece, la scadenza dei brevetti e la saturazione del mercato dei farmaci blockbuster costituiscono una minaccia per la redditività delle Big Pharma, in quanto non sono compensate dalla produttività della Ricerca e Sviluppo<sup>1</sup>.

Nei settori, come quello biofarmaceutico, ad alta tecnologia, la capacità di innovare processi e prodotti per soddisfare prontamente le mutevoli esigenze dei consumatori, rappresenta un fattore critico di successo, nonché un elemento fondamentale per poter raggiungere un vantaggio competitivo sostenibile. I dati pubblicati dalla rivista scientifica *Nature*<sup>2</sup>, purtroppo, mostrano un calo nella produttività della Ricerca e Sviluppo (almeno fino al 2013), nonostante l'aumento degli investimenti e la crescita del settore. I tempi ed i costi per l'approvazione e la commercializzazione di nuovi farmaci sono notevolmente aumentati, ciò ha determinato un ripensamento delle scelte competitive da parte delle imprese farmaceutiche, le quali hanno posto in essere diverse

---

<sup>1</sup> Alex Kandybin and Vessela Genova, “*Big Pharma’s Uncertain Future*”, Issue 66 Spring 2012, [www.strategy-business.com](http://www.strategy-business.com), originally published by Booz & Company.

<sup>2</sup> Ulrik Shulze, Mathias Baedeker, Yen Ting Chen & David Greber, “*R&D productivity on the comeback trail*”, *Nature Reviews Drug Discovery* 13, 331-332 (2014).

strategie finalizzate all'accesso a fonti esterne di conoscenza e ad una maggiore focalizzazione in alcune aree terapeutiche.

Durante gli ultimi anni, gran parte delle strategie competitive delle Big Pharma ha avuto come obiettivo quello di ottimizzare i costi aziendali, in particolare intervenendo sulla componente relativa ai costi del personale, e di ridurre il carico fiscale. Tuttavia, le operazioni finalizzate esclusivamente allo spostamento della sede legale all'estero, allo scopo di beneficiare di un più favorevole regime fiscale, sono spesso soggette a restrizioni<sup>3</sup>. Un esempio eclatante è rappresentato dalle recenti modifiche della regolamentazione del settore farmaceutico negli Stati Uniti, le quali hanno come finalità quella di contrastare il fenomeno della *tax inversion*. La nuova normativa ha, infatti, ostacolato e talvolta impedito la realizzazione di alcune operazioni strategiche, come, ad esempio, il tentativo di acquisizione, nel 2014, dell'inglese AstraZeneca da parte del colosso americano Pfizer.

Questo lavoro si propone, perciò, di analizzare i fattori che costituiscono la causa principale del cambiamento della competizione tra le imprese farmaceutiche e il loro impatto sulle scelte strategiche. In primis, ci si vuole soffermare sull'importanza delle strategie collaborative come risposta alle criticità del settore farmaceutico, individuando le principali forme attraverso cui esse si manifestano. Molto spesso, le Big Pharma hanno reagito ricorrendo alle operazioni di Merger and Acquisition (Pfizer, Sanofi, GlaxoSmithKline, Novartis)<sup>4</sup>, finalizzate all'acquisizione delle imprese biotecnologiche ad elevato potenziale innovativo. Tuttavia, tali scelte strategiche a volte si sono rivelate fallimentari, a causa dell'elevato impiego di risorse finanziarie ed organizzative e le difficoltà relative alla valutazione del premio da pagare per acquisire il controllo dell'impresa target insieme a quelle relative all'implementazione del processo di integrazione post-merger, spesso, impediscono di raggiungere le sinergie sperate, determinando, di conseguenza, una perdita di valore per l'azienda.

Per queste ragioni, le Big Pharma, hanno deciso di sperimentare nuove forme di relazioni inter-organizzative, meno onerose dal punto di vista del

---

<sup>3</sup> “*Treasury Fact Sheet: the new rules on tax inversion*” The Wall Street Journal, Sep 22, 2014.

<sup>4</sup> Fonte: Bloomberg

coinvolgimento finanziario ed organizzativo, ma allo stesso tempo efficaci in termini di accesso a risorse distintive e sviluppo di nuova conoscenza. In particolare, si è osservato un graduale passaggio da un modello di business competitivo e chiuso a modelli caratterizzati da maggiore cooperazione ed interdipendenza, dove gli investimenti in Ricerca e Sviluppo in-house cedono il passo all'open innovation e alla creazione di uno spazio "pre-competitivo" in cui poter svolgere le prime fasi della ricerca per la scoperta di nuove molecole, attraverso la condivisione, anche con imprese concorrenti, di conoscenze e competenze.

Le alleanze strategiche implementate hanno diversa natura, possono riguardare collaborazioni che hanno come conseguenza la nascita di una nuova società (*Equity Joint-Venture*), l'acquisto di partecipazioni azionarie dirette, accordi di natura contrattuale (*Licensing, Franchising etc.*), partnership con istituti universitari o altri enti di ricerca, alleanze non formali.

In questa sede, si vuole, in particolare, focalizzare l'attenzione sulle strategie di collaborazione informali, individuandone le caratteristiche, i punti di forza e di debolezza, e l'importanza che ricoprono per la creazione del valore ed il raggiungimento del vantaggio competitivo sostenibile. Pertanto, l'obiettivo di questo elaborato vuole essere quello di definire l'importanza delle business partnership nel settore farmaceutico, provando a spiegare, sulla base di alcune evidenze empiriche, le ragioni per cui esse possono rappresentare una strategia di successo per le Big Pharma.

Non si tralascerà di considerare anche il ruolo delle *Small and Medium-Sized Enterprises (SMEs)* nello scenario competitivo farmaceutico attuale e dimostrare, proprio attraverso le collaborazioni con queste ultime, come sia possibile sostenere un processo di generazione di nuova conoscenza continuo, fondamentale per l'innovazione e l'ottenimento della leadership.

Il lavoro è strutturato come segue. Il primo capitolo è dedicato ad una breve introduzione delle principali strategie collaborative, evidenziandone i rispettivi vantaggi e le criticità. Nel secondo capitolo vengono descritte le nuove condizioni strutturali e le recenti dinamiche competitive nel settore farmaceutico, con particolare attenzione alle operazioni di Merger and

Acquisition, da una parte, e all'open innovation dall'altra. Nel terzo capitolo, invece, si vuole offrire un focus sulle business partnership, individuandone le caratteristiche principali e il modo in cui esse possono creare valore per le imprese. Nel quarto capitolo, infine, vengono analizzate le relazioni tra le Big Pharma e le piccole imprese biofarmaceutiche, e l'impatto che esse hanno sulla produttività della Ricerca e Sviluppo; inoltre, si vogliono offrire alcune evidenze empiriche che dimostrano gli effetti positivi delle business partnership con le SMEs in termini di creazione del valore, ed il ruolo cruciale che esse ricoprono per lo sviluppo di un vantaggio competitivo sostenibile.

## CAPITOLO 1.

### LE STRATEGIE COLLABORATIVE

Le strategie collaborative rappresentano l'insieme delle relazioni inter-organizzative e delle attività finalizzate al perseguimento di uno o più obiettivi comuni. Esse si manifestano attraverso la condivisione di risorse (finanziarie, umane, organizzative etc.) e competenze, la cui organizzazione congiunta contribuisce a creare maggior valore per le imprese che costituiscono la collaborazione. Il livello di condivisione degli input varia a seconda del grado di integrazione tra le imprese e a seconda dei vincoli e degli obblighi che derivano dal tipo di rapporto sottostante. Le strategie collaborative rappresentano una soluzione molto frequente alle mutate condizioni dell'ambiente in cui le imprese competono, caratterizzato dalla globalizzazione dei mercati, maggiore pressione competitiva, rapidi cambiamenti tecnologici, nuovi bisogni dei consumatori e modifiche della regolamentazione settoriale. Il successo delle imprese non si fonda più esclusivamente sull'impiego efficiente e lo sviluppo delle risorse interne, ma sulla capacità di accedere a risorse esterne legate ai fattori critici di successo del mercato. Tuttavia, il passaggio dalla competizione alla cooperazione si configura, ancora oggi, come una sfida per le imprese, le quali per anni hanno adottato un modello competitivo e, nonostante i benefici potenziali, queste relazioni sono difficili da gestire così com'è difficile realizzare la cooperazione reciproca<sup>5</sup>.

La letteratura economica ha analizzato approfonditamente il problema dell'interazione strategica con l'obiettivo di studiare le dinamiche che governano i giochi di società, i negoziati politici e i rapporti tra le imprese, considerando non solo gli effetti dei comportamenti concorrenti, ma anche i vantaggi della collaborazione. Basti pensare ai risultati ottenuti dagli studi e dall'applicazione della teoria dei giochi, la quale dimostra il modo in cui la cooperazione tra i soggetti che partecipano al gioco possa condurre a risultati

---

<sup>5</sup> Claudio Panico, "Analyzing competitive behavior in (repeated) cooperative relations: value creation, value capture, and trust in research alliances", DRUID Society Conference 2014, CBS, Copenhagen.

positivi superiori rispetto alla scelta di non collaborare. Affinché si possa beneficiare della cooperazione, è necessario che i partecipanti al gioco si mettano d'accordo e adottino le stesse scelte comportamentali. Infatti, il “dilemma del prigioniero” insegna che le parti, se non possono o non sono in grado di coordinare il proprio comportamento, finiranno per adottare la loro rispettiva strategia dominante, la quale, però, non rappresenta la condizione ottimale, in quanto esiste un punto, corrispondente, appunto, alla cooperazione, che è in grado di massimizzare i payoff dei rispettivi soggetti ed è Pareto-efficiente, nel senso che non vi è un'altra scelta strategica che possa aumentare la soddisfazione di entrambi i giocatori. Una possibile soluzione al “dilemma del prigioniero” sarebbe quella di firmare un contratto in cui le parti dichiarano di attenersi alla strategia cooperativa, vincolando le proprie scelte.

Nel “dilemma del prigioniero” si considera la situazione in cui due prigionieri complici in un delitto vengono interrogati in due stanze separate. Entrambi hanno la possibilità di confessare o negare la propria colpevolezza. Se un solo prigioniero confessasse, sarebbe libero, mentre l'altro sarebbe ritenuto colpevole e condannato a sei mesi di prigione. Se entrambi negassero la propria colpevolezza sarebbero condannati un mese, e a tre mesi se tutti e due confessassero<sup>6</sup>.

**Tabella 1. Il dilemma del prigioniero**

Il dilemma del prigioniero		Giocatore B	
		Confessare	Negare
Giocatore A	Confessare	-3, -3	0, -6
	Negare	-6, 0	-1, -1

In questo caso la strategia dominante per entrambi i giocatori è quella di “confessare”, indipendentemente dalla scelta dell'altro giocatore. Tuttavia, l'equilibrio che corrisponde alla scelta di confessare per entrambi i giocatori,

<sup>6</sup> VARIAN, Hal R., Microeconomia, settima edizione, edizione italiana a cura di Alfredo Medio; traduzione a cura di Giulio Codognato e stefano Chinellato, Cafoscarina 2007.

non è Pareto-efficiente, in quanto esiste un'altra strategia (negare, negare) che è in grado di migliorare i payoff di entrambi i giocatori. Il problema è che i due prigionieri non possono comunicare per coordinare le proprie azioni. Infatti, se fossero entrambi certi che l'altro nega e potessero accordarsi, otterrebbero un payoff di -1, più soddisfacente per entrambi.

La ripetitività delle interazioni tra gli operatori economici può portare ad un bisogno di “capitale relazionale” e fiducia reciproca, i quali possono alleviare le paure dei comportamenti opportunistici e la competizione tra i partner<sup>7</sup>.

La necessità della collaborazione e la consapevolezza dell'importanza delle alleanze strategiche, anche con imprese concorrenti, ha dato vita ad un nuovo modello di competizione detto di “*co-opetition*”, caratterizzato dalla coesistenza di comportamenti competitivi e cooperativi.

Le alleanze strategiche possono essere distinte in due categorie generali: alleanze tattiche e alleanze strategiche. Le seconde si distinguono dalle prime perché determinano un impatto molto più profondo e duraturo sul processo evolutivo dell'impresa, richiedendo maggiore impegno finanziario ed organizzativo. Le alleanze tattiche, invece, molto spesso sono di breve durata e coinvolgono un numero inferiore di risorse e competenze.

---

<sup>7</sup> Claudio Panico, “*Analyzing competitive behavior in (repeated) cooperative relations: value creation, value capture, and trust in research alliances*”, *op. cit.*

**Tabella 2. Alleanze tattiche Vs Alleanze strategiche<sup>8</sup>**

	<b>Alleanza tattica</b>	<b>Alleanza strategica</b>
<b>Natura degli obiettivi</b>	Obiettivi funzionali alla soluzione di problematiche contingenti	Obiettivi funzionali all'attuazione della vision e della mission dell'azienda
<b>Potenziale impatto sulla strategia</b>	Modesto o assente	Elevato
<b>Potenziale impatto sulla gestione operativa</b>	Elevato	Non necessariamente significativo nell'immediato; elevato nel medio termine
<b>Livello di risorse impiegate</b>	Generalmente limitato	Generalmente molto consistente
<b>Integrazione organizzativa</b>	Modesta o comunque temporanea	Elevata e normalmente strutturale
<b>Durata</b>	Di breve termine, salvo l'eventualità di una reiterazione nel tempo delle attività previste dall'alleanza	Di medio-lungo termine

Tuttavia, la distinzione tra alleanze tattiche e strategiche ha solo una funzione esemplificativa e risulta difficile nella prassi individuare una linea netta di confine, dal momento che, spesso, le intese strategiche rappresentano un'evoluzione di precedenti accordi tattici.

Nei settori industriali ad alta tecnologia, come quello farmaceutico, le “core capabilities” delle organizzazioni che ne fanno parte, trovano il loro fondamento nella ricerca e nello sviluppo costante di nuove fonti di conoscenza. L'incertezza e la necessità di adeguarsi ai repentini cambiamenti

<sup>8</sup> Cfr. Franco Fonfana, Matteo Caroli, “Economia e gestione delle imprese”, terza edizione, McGraw-Hill, 2009.

tecnologici da sempre hanno spinto e spingono ancora oggi gli attori che operano nel settore farmaceutico ad una maggiore interazione, finalizzata all'accesso e al reperimento di risorse strategiche e distintive. Molto spesso, il successo delle imprese farmaceutiche e biotecnologiche dipende proprio dalla loro capacità di innovare in un contesto fortemente dinamico e sfidante. È per questa ragione che i principali operatori farmaceutici sono sempre più inclini alla creazione di nuove forme di collaborazione attraverso le quali poter favorire la diffusione della conoscenza, l'apprendimento e lo sviluppo tecnologico.

Nella teoria economica e, in particolare, nel campo di analisi dell'organizzazione industriale e delle strategie d'impresa, lo studio delle diverse forme di collaborazione si fonda su due elementi sostanziali: il trasferimento e lo scambio reciproco di diritti e doveri da una parte, e le relazioni e i meccanismi attraverso cui i flussi informativi hanno luogo dall'altra<sup>9</sup>. Questo approccio si focalizza sull'analisi dei meccanismi contrattuali che governano le relazioni inter-organizzative, interpretando la collaborazione come una variante rispetto alla decisioni di "make or buy".

Nella tabella seguente si riportano le forme di collaborazione più note nella letteratura economica e nella prassi aziendale, ordinate sulla base del grado di formalizzazione ed integrazione delle relazioni inter-organizzative. Ai due estremi si collocano rispettivamente le relazioni gerarchiche e le transazioni di mercato. Le prime sono la conseguenza di operazioni di fusione o acquisizione attraverso le quali un'impresa ottiene il pieno controllo degli asset di un'altra impresa e finalizzate alla creazione di un business unitario; le seconde, invece, rappresentano relazioni inter-organizzative coordinate esclusivamente dal meccanismo dei prezzi.

---

<sup>9</sup> Walter W. Powell, "Learning from collaboration: knowledge and networks in the biotechnology and pharmaceutical industry." In California Management Review Vol. 40, No. 3, Spring 1998.

**Tabella 3. Varieties of Inter-organizational Relations<sup>10</sup>**

<b>HIERARCHICAL RELATIONS</b>	Through acquisition or merger, one firm takes full control of another's assets and coordinates actions by the ownership rights mechanism
<b>JOINT VENTURES</b>	Two or more firms create a jointly owned legal organization that serves a limited purpose for its parents, such as R&D or marketing
<b>EQUITY INVESTMENTS</b>	A majority or minority equity holding by one firm through a direct stock purchase of shares in another firm
<b>COOPERATIVES</b>	A coalition of small enterprises that combine, coordinate, and manage their collective resources
<b>R&amp;D CONSORTIA</b>	Inter-firm agreements for research and development collaboration, typically formed in fast-changing technological fields
<b>STRATEGIC COOPERATIVE AGREEMENTS</b>	Contractual business networks based on joint multi-party strategic control, with the partners collaborating over key strategic decisions and sharing responsibilities for performance outcomes
<b>CARTELS</b>	Large corporations collude to constrain competition by cooperatively controlling production and/or prices within a specific industry
<b>FRANCHISING</b>	A franchiser grants a franchisee the use of a brand-name identity within a geographic area, but retains control over pricing, marketing, and standardized service norms
<b>LICENSING</b>	One company grants another the right to use patented technologies or production processes in return for royalties and fees
<b>SUBCONTRACTOR NETWORKS</b>	Inter-linked firms where a subcontractor negotiates its suppliers' long-term prices, production runs, and delivery schedules
<b>INDUSTRY STANDARDS GROUPS</b>	Committees that seek the member organizations' agreements on the adoption of technical standards for manufacturing and trade
<b>ACTION SETS</b>	Short-lived organizational coalitions whose members coordinate their lobbying efforts to influence public policy making
<b>MARKET RELATIONS</b>	Arm's-length transactions between organizations coordinated only through the price mechanism

Sulla base di quanto finora detto e a seconda della relazione sottostante e del tipo di rapporto instaurato con il partner, è possibile, quindi, suddividere le principali strategie collaborative in alleanze strategiche contrattuali (come gli accordi di “in-licensing” o “out-licensing”), equity joint-venture, partnership informali. In sostanza, le prime si fondano su una relazione di tipo contrattuale, le seconde prevedono la creazione di una newco. partecipata dalle società partner, mentre le terze rappresentano accordi informali che non vincolano i partner ad obblighi di natura contrattuale o al rispetto di determinati comportamenti organizzativi<sup>11</sup>.

Invece, in una prospettiva più vicina a quella degli studi sociali e della teoria organizzativa, l'analisi delle strategie collaborative si focalizza sulle competenze relazionali delle organizzazioni, cioè, su come e quando le

<sup>10</sup> Emanuela Todeva and David Knoke, “*Strategic alliances & models of collaborations*”, in *Management Decision* Vol. 43:1, 2005.

<sup>11</sup> Si rinvia la trattazione alle pagine seguenti.

organizzazioni sono in grado di combinare le loro “*capabilities*” con quelle altrui, in un’ottica dinamica.

Al di là di queste brevi considerazioni introduttive circa l’analisi delle strategie collaborative, e per quanto questa analisi possa essere influenzata dal tipo di approccio utilizzato, appare evidente che il ricorso, enormemente diffuso, alle più svariate forme di collaborazione nel settore farmaceutico, ne abbia profondamente mutato le condizioni strutturali e le dinamiche competitive. In primo luogo, è possibile osservare come le collaborazioni determinino un aumento delle barriere all’entrata. Infatti, se i partner interagiscono ampiamente impegnandosi in un apprendimento reciproco con più organizzazioni, gli effetti della collaborazione possono estendersi all’intero settore, determinando, quindi, una barriera per gli attori che non partecipano alla collaborazione<sup>12</sup>. In secondo luogo, la collaborazione tra imprese ha effetti positivi sul tasso di innovazione tecnologica.

In particolare, le imprese di successo, sono quelle che, invece di monopolizzare i risultati della collaborazione attraverso lo sviluppo di partnership esclusive, che vedono coinvolto un limitato e ristretto numero di organizzazioni, si pongono al centro del network fingendo da “hub” per lo sviluppo di partenariati allargati in diverse fasi della filiera, traendone profitto. Un terzo effetto, per nulla trascurabile, legato all’implementazione delle strategie collaborative nell’industria farmaceutica, consiste nella modifica delle percezioni che gli attori hanno della concorrenza e della competizione. In quest’ottica, non è più necessario avere la proprietà esclusiva di un asset per poterne trarre un vantaggio competitivo. “*Dato che un concorrente su un progetto può diventare partner di un altro, la competizione sembrerebbe assimilabile non ad una corsa di cavalli, ma ad una partita di rugby, in cui i giocatori cambiano frequentemente le loro uniformi*”<sup>13</sup>. Così la scelta relativa alle forme di collaborazione impatta, direttamente, anche sulle dinamiche competitive. Ad esempio, la presenza massiccia di accordi formali come il

---

<sup>12</sup> Walter W. Powell, “*Learning from collaboration: knowledge and networks in the biotechnology and pharmaceutical industry.*” *Op. cit.*

<sup>13</sup> Walter W. Powell and Laurel Smith-Doerr, “*Networks and Economic Life*”, in N. Smelser and R. Swedberg, eds., *Handbook of Economic Sociology* (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1994), pp.368-402; Richard S. Rosenbloom and William J. Spencer, “*The Transformation of Industrial Research*”, *Issues in Science and Technology*, 12/3 (1996): 68-74.

contratto di licensing o lo sviluppo di una joint-venture, e quindi di partner vincolati, determina un irrigidimento del settore ed un inasprimento della competizione. D'altra parte, la diffusione di partnership informali, non vincolanti, rende la competizione più libera, quasi "a viso aperto", ma, allo stesso tempo, più difficile da interpretare e gestire.

Senza entrare ancora nel dettaglio delle motivazioni che sono alla base delle strategie di collaborazione e dei rischi che esse comportano, i quali saranno oggetto di analisi più approfondita nei paragrafi successivi, è evidente che i fattori critici di successo sono, in questo contesto, sempre più legati alla capacità di gestione delle collaborazioni e della complessità che deriva dall'appartenenza ad un network globale. Fondamentale è la capacità di elaborare delle routine e norme comportamentali che siano in grado di prevenire il comportamento dei partners e volte a mitigare i rischi di opportunismo.

Altra criticità è rappresentata dall'organizzazione dei processi di apprendimento e trasferimento delle informazioni. Nei settori come quello farmaceutico e delle biotecnologie, caratterizzati da elevati tassi di innovazione tecnologica, le imprese necessitano di quelle expertise che le consentano di assimilare il know-how dei partners ed impiegarlo nello sviluppo di processi innovativi. Pertanto, le competenze interne e le collaborazioni esterne sono complementari; infatti, le prime, sono indispensabili ai fini della valutazione delle idee o delle abilità sviluppate esternamente, mentre le seconde sono funzionali al reperimento di risorse indisponibili, che non sarebbe possibile generare internamente.

In questa prospettiva, si può cogliere l'importanza delle strategie collaborative, determinanti per lo sviluppo di un vantaggio competitivo sostenibile.

## **1.1 L'EQUITY JOINT-VENTURE**

Una joint-venture rappresenta un'alleanza strategica tra due o più imprese che decidono di mettere insieme i propri punti di forza al fine di gestire un business in comune.

Le joint-ventures si distinguono in joint-ventures contrattuali e societarie. Le prime si fondano esclusivamente su uno o più accordi contrattuali, non per forza collegati tra loro, attraverso cui le parti definiscono, nello specifico, i ruoli e gli obblighi reciproci. In particolare, in questi accordi si identificano:

- L'obiettivo: che non deve essere necessariamente identico sia qualitativamente che quantitativamente per tutti i soggetti sottoscrittori dell'accordo;
- Il ruolo funzionale delle parti: anche se in alcuni casi il ruolo di una o più parti può limitarsi all'apporto di risorse finanziarie (ruolo comunque indispensabile);
- La ripartizione dei costi della joint-venture e dei proventi che verranno realizzati;
- I poteri decisionali delle parti;
- Le limitazioni alla libertà contrattuale di ognuna delle parti: vengono, infatti, a seconda dell'obiettivo economico, pattuite clausole di riservatezza, di non concorrenza, di non interferenza, al fine di favorire il raggiungimento dell'obiettivo<sup>14</sup>.

La joint-venture societaria, pur condividendo la stessa logica nella ripartizione di ruoli e doveri, se ne distacca per la forma e la struttura, essendo uno strumento utilizzato per la gestione di collaborazioni più complesse e di più ampio respiro. Essa si realizza attraverso la costituzione di una nuova impresa, con una propria identità e personalità giuridica, nella quale confluiscono le competenze (organizzative, tecniche, gestionali etc.) e le risorse (finanziarie, immateriali, umane etc.) delle *parent companies*. In questo modo, le aziende che partecipano alla joint-venture (dette anche *co-venturers*) possono sfruttare le risorse delle altre che vi hanno preso parte, pur mantenendo, a differenza delle operazioni di "Merger and Acquisition" (M&A) di cui si dirà in seguito, la propria autonomia giuridica ed economica. Rispetto alla joint-venture contrattuale, quella societaria si differenzia, inoltre, per il *joint venture agreement* e per gli *ancillary agreements* successivi. Il primo ha l'obiettivo di definire il quadro regolamentare di tutti gli aspetti connessi alla costituzione

---

<sup>14</sup> Amati Luca, "Strumenti di collaborazione tra imprese: joint-venture, consorzi e atti", in Il Sole 24 Ore, Diritto e Pratica delle società N. 1 – Gennaio 2009.

della joint-venture corporation, mentre gli *ancillary agreements* hanno una finalità assimilabile a quella dei patti parasociali, in quanto concernono la regolamentazione dei rapporti futuri tra la joint-venture corporation e le parti.

“Lo scopo primario è quello di eseguire progetti specifici o attività di business che le imprese principali avrebbero difficoltà o non sono in grado di eseguire autonomamente”<sup>15</sup>. Una volta eseguito il progetto, o raggiunto l’obiettivo per cui l’attività è stata costituita, la joint-venture può essere completamente liquidata o utilizzata per il perseguimento di altri obiettivi strategici.

Questo tipo di alleanza strategica è stato, e lo è tuttora, uno dei metodi di internazionalizzazione preferiti dalle imprese, per la possibilità, da parte dell’impresa focale, di monitorare e governare le operazioni estere da cui dipendono le sue performance finanziarie. Alla luce degli studi condotti da Williamson ed in coerenza rispetto al teoria dei costi di transazione (TCA), la joint-venture, grazie soprattutto alla possibilità di controllare in maniera diretta il comportamento dell’impresa sussidiaria, consentirebbe una riduzione del rischio di opportunismo e un aumento delle performance dell’impresa focale<sup>16</sup>.

Tuttavia, il potere di controllo che le imprese partner possono esercitare sulla sussidiaria, non si esaurisce nel miglioramento dei risultati finanziari, ma è funzionale alla difesa e al rafforzamento dei diritti di proprietà intellettuale. La natura di questa forma di collaborazione, che si fonda sulla partecipazione al capitale di rischio della newco. e la stabilità della relazione tra le imprese partecipanti nel lungo termine, garantiscono, rispetto alle altre alleanze strategiche contrattuali, un più sicuro e lineare flusso di informazioni e condivisione della conoscenza, fondamentali per lo sviluppo dell’innovazione globale.

---

<sup>15</sup> Sefer Gumus and Sudi Apak, “*Strategies of international growth in enterprises and strategic alliances*”, 7<sup>th</sup> International Strategic Management Conference, published by Elsevier Ltd. 2011.

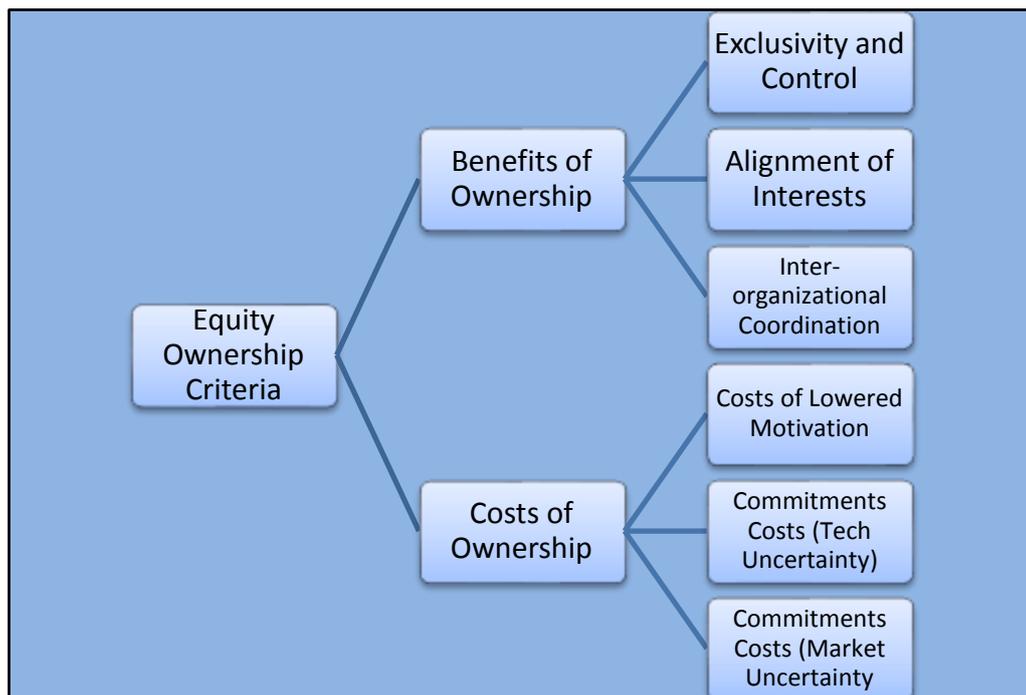
<sup>16</sup> Oliver E. Williamson, “*The Economics of Organization: The Transaction Cost Approach*”, in American Journal of Sociology, Volume 87, Issue 3 (Nov., 1981), pp. 548-577.

### **1.1.1 I VANTAGGI DELLA EQUITY JOINT-VENTURE**

Come accennato in precedenza, la joint-venture, specialmente quella societaria, rappresenta la forma di collaborazione preferita per lo sviluppo ed il supporto di iniziative economiche di medio-lungo termine. L'implementazione di questa alleanza strategica pone, però, non pochi problemi sia in fase costitutiva sia in fase di sviluppo. Ad esempio, i managers devono rispondere ad alcuni quesiti fondamentali in relazione alla quota di partecipazione, di minoranza o di maggioranza, da acquisire nella società, ai fattori da tenere in considerazione al fine di scegliere il giusto livello di partecipazione azionaria. Questioni, cioè, di non facile risoluzione, dal momento che manca un framework di riferimento che guidi le decisioni manageriali; ma è indubbio che la ricerca accademica sia di grande aiuto in tal senso.

Senza scendere nel merito degli aspetti gestionali e delle metodologie utilizzate per la risoluzione di tali problemi, si vuole focalizzare l'attenzione sui costi ed i benefici della joint-venture. L'analisi dei costi e dei benefici è imprescindibile per la scelta e la valutazione della strategia di joint-venture, infatti, essa è fondamentale per la comprensione delle possibilità di successo della joint-venture, in termini di raggiungimento dell'obiettivo prefissato. Tuttavia, la misurazione degli effetti, diretti ed indiretti, di tale forma di collaborazione, è molto complessa e cresce all'aumentare dell'orizzonte temporale di riferimento. In particolare, si vuole incentrare il focus su quelli che sono i benefici e i costi di più difficile quantificazione, ovvero, su quegli aspetti che influenzano, in ultima analisi, le decisioni relative al capitale di rischio da investire.

Figura 1. Equity Ownership: Benefits vs. Costs<sup>17</sup>



I tre principali vantaggi che derivano dalla partecipazione al capitale di rischio della joint-venture, come si può notare dalla Figura 1, sono: l'accesso preferenziale a risorse, assets, competenze critici, migliore allineamento di interessi tra i co-venturers, migliore coordinamento e controllo tra i partner<sup>18</sup>.

La possibilità di beneficiare di assets tangibili ed intangibili è fondamentale per la creazione di un vantaggio competitivo sostenibile. L'equity joint-venture, è in grado di assicurare la quasi esclusività<sup>19</sup> e l'unicità di tali risorse "distintive", che sono, pertanto, difficili da imitare e, per questo, necessarie per lo sviluppo del vantaggio competitivo. Le imprese concorrenti, che non possono vantare lo stesso controllo sulla joint-venture, non saranno, pertanto, in grado di replicare le stesse, ad esempio, competenze tecnologiche dell'impresa che ha il controllo e la proprietà di tali tecnologie. Ora si può meglio comprendere l'importanza della valutazione del livello di

<sup>17</sup> Prashant Kale and Phanish Puranam, "Choosing Equity Stakes in Technology-Sourcing Relationships: an integrative framework", in California Management Review, Vol. 46, No. 3, Spring 2004.

<sup>18</sup> *Ibidem*.

<sup>19</sup> Ad esempio, se l'impresa A ha una partecipazione di controllo nell'impresa B, allora i concorrenti dell'impresa A sarebbero scoraggiati dal realizzare collaborazioni con l'impresa B, perché consapevoli del ruolo determinante dell'impresa A; per ottenere la proprietà esclusiva è necessaria una partecipazione totalitaria.

partecipazione al capitale di rischio della joint-venture e, quindi, della proprietà e del controllo delle risorse distintive. Perciò, più le risorse sono legate ai fattori critici di successo, maggiore sarà la propensione, da parte dei manager, ad accrescere la partecipazione azionaria.

Il secondo vantaggio è rappresentato dall'allineamento degli interessi tra i partner. La collaborazione, per sua stessa natura, pone un problema principale che si può ricondurre al *moral hazard*, ossia al rischio che la controparte possa esercitare dei comportamenti opportunistici al fine di trarre beneficio dalla collaborazione, a discapito del partner.

Consideriamo, ad esempio, una collaborazione in Ricerca e Sviluppo tra una piccola impresa biotecnologica ed una grande impresa farmaceutica. Ipotizziamo, inoltre, che l'accordo preveda il pagamento, da parte dell'impresa farmaceutica, di somme predeterminate<sup>20</sup> alla piccola impresa biotecnologica, a seconda del raggiungimento degli obiettivi di Ricerca e Sviluppo stabiliti nell'accordo. Tuttavia, nel corso delle attività di ricerca la piccola impresa potrebbe dover compiere investimenti specifici legati al compimento di quel determinato progetto. Nella situazione così delineata, la grande impresa farmaceutica potrebbe comportarsi opportunisticamente ritardando il pagamento o diminuendo l'ammontare delle somme in denaro da corrispondere al partner. In tal caso, la controparte sarebbe obbligata a scegliere se accettare questa situazione sfavorevole, per recuperare almeno in parte gli investimenti effettuati, o risolvere la collaborazione, rischiando di perdere l'intero valore degli investimenti, attraverso il ricorso alle vie legali. Potrebbe verificarsi anche l'opposto. Gli economisti definiscono questi problemi, secondo un'accezione anglosassone, "*hold-up*"<sup>21</sup>.

Alcune aziende che operano nel settore delle biotecnologie, come Millennium Pharmaceuticals, hanno un business model che dipende dalle relazioni collaborative. Per questa ragione, è importante, per i managers, valutare attentamente gli "*hold-up problems*" in modo tale da controllare e prevenire eventuali comportamenti opportunistici. Pertanto, la costituzione di un'equity

---

<sup>20</sup> Sono i c.d. *Milestone Payments*, cioè pagamenti progressivi che vengono eseguiti in base all'avanzamento del progetto.

<sup>21</sup> Oliver E. Williamson, "The Economic Institutions of Capitalism (New York, NY Free Press, 1975).

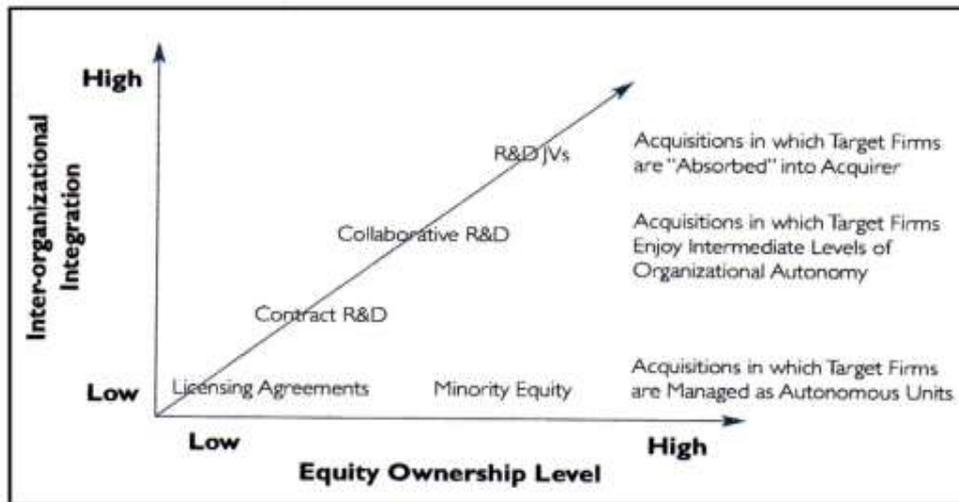
joint-venture può rappresentare una valida strategia per mitigare, ma non eliminare, il *moral hazard*, in quanto i partner definiscono aprioristicamente, oltre i rispettivi ruoli ed obblighi, clausole di salvaguardia o penali finalizzate a scongiurare i suddetti comportamenti<sup>22</sup>.

Il terzo vantaggio principale può essere ricondotto alla possibilità di sviluppare un coordinamento e un controllo dei flussi di conoscenza tra le imprese partner più efficace ed efficiente. La gestione dello scambio di informazioni, competenze, know-how specialistico è infatti cruciale per il successo della strategia di collaborazione. Le metodologie più utilizzate per raggiungere questo obiettivo possono consistere nella programmazione di *task forces*, *committees* o nella creazione di funzioni o strutture divisionali di confine più stabili che favoriscono la comunicazione tra i managers e lo sviluppo di un processo decisionale condiviso. Questi strumenti, però, sono costosi per i co-venturers, in particolare se si prendono in considerazione quelli, come i secondi, che presuppongono un intervento diretto sulla struttura organizzativa e sui processi aziendali dei singoli partner. Perciò, la costituzione di una nuova impresa autonoma, come la joint-venture societaria, può semplificare il processo di integrazione delle culture aziendali delle parti senza determinare una modifica nell'organizzazione interna delle stesse. Esiste dunque un nesso tra il livello di partecipazione azionaria e quello di integrazione organizzativa, ma non sempre c'è proporzionalità tra i due.

---

<sup>22</sup> A titolo di esempio: se un'impresa A ha una partecipazione azionaria in un'impresa B, probabilmente la prima sarà meno propensa ad assumere un comportamento opportunistico, ostacolando le attività della seconda, dal momento che le sue performance dipendono da quelle dell'impresa B.

Figura 2. Equity Ownership and Inter-organizational Integration<sup>23</sup>



Questo grafico mette in relazione il livello di partecipazione al capitale di rischio con il grado di integrazione inter-organizzativa. Le posizioni sulla diagonale rappresentano situazioni in cui il livello di integrazione organizzativa aumenta proporzionalmente al crescere della partecipazione azionaria. Quelle sotto la diagonale rappresentano imprese che hanno un'elevata partecipazione al capitale di rischio del partner, ma anche un'integrazione organizzativa minima o nulla. Le posizioni sopra la diagonale sono inesistenti perché meccanismi di integrazione più complessi ed elaborati possono essere attuati solo attraverso l'acquisto di partecipazioni dirette elevate. La joint-venture rappresenta un valido strumento per la condivisione della conoscenza, il coordinamento e il controllo tra i rispettivi partner. Maggiore è l'esigenza del coordinamento inter-organizzativo, più elevata è la partecipazione.

### 1.1.2 GLI SVANTAGGI DELLA EQUITY JOINT-VENTURE

Nonostante l'equity joint-venture presenti dei vantaggi evidenti che la rendono anche una delle più diffuse strategie di entrata in nuovi mercati, essa comporta alcune criticità meritevoli di considerazione.

Un primo svantaggio della joint-venture può essere riconducibile alla condivisione del controllo e dei profitti, pertanto le *parent companies* dovranno

<sup>23</sup> Prashant Kale and Phanish Puranam, "Choosing Equity Stakes in Technology-Sourcing Relationships: an integrative framework", *op. cit.*

implementare dei sistemi di monitoraggio e tecniche di valutazione al fine della determinazione e della ripartizione dei risultati. Questo meccanismo, implicito nella struttura della collaborazione, può condurre a comportamenti opportunistici e conflitti tra le parti. Infatti, il controllo sulla newco. non deve essere confuso con il controllo esercitabile sulla controparte, quest'ultimo è più complesso e non è sufficiente a garantire l'eliminazione del problema di *moral hazard*.

In fase costitutiva, emerge un'esigenza importante, che è quella di compatibilità organizzativa e strategica tra le *parent companies*, la quale è il presupposto per la nascita e lo sviluppo di una joint-venture di successo. L'errata valutazione delle capacità del partner può comportare il fallimento della collaborazione. Tale necessità diventa ancora più critica quando i soggetti che decidono di dar vita alla collaborazione, hanno dimensioni differenti, operano in settori o aree geografiche diverse, di conseguenza aumentano le difficoltà connesse all'integrazione di diverse culture aziendali. Inoltre, assume notevole importanza, in fase negoziale, la definizione dell'obiettivo comune e l'indicazione degli impegni delle parti. Potrebbe accadere, che l'impegno strategico di un partner sia inferiore rispetto a quello stabilito nell'accordo, nel senso che il partner potrebbe dare maggiore importanza alla tutela delle iniziative interne della propria impresa anziché salvaguardare il buon esito del business congiunto.

Oppure, potrebbe verificarsi uno squilibrio nell'apporto di conoscenze, risorse o investimenti, tale da minare il successo della strategia. Facilmente accade che ad un partner sia richiesto l'apporto di tecnologia, di impianti di produzione o l'accesso al suo canale distributivo, mentre un'altra società partner ha il solo compito di fornire personale esperto per il completamento del progetto. Posizionare un peso maggiore a carico di una delle parti crea disparità nella quantità di tempo, impegno e capitale apportato alla joint-venture, senza che essa possa beneficiare di un aumento della quota di profitti; ne consegue che una distribuzione iniqua del carico di lavoro tra i partecipanti può portare a conflitti e diminuire la probabilità di successo della joint-venture.

In fase di avvio e sviluppo, un'altra criticità legata a tali situazioni è rappresentata dalla governance della joint-venture. La definizione delle

posizioni di vertice nella newco., delle procedure operative, delle modalità di coordinamento e dei meccanismi di risoluzione dei conflitti, pongono non pochi problemi; infatti, il processo decisionale, non essendo ben definito, può portare a frizioni e ad una mancanza di cooperazione tra le parti. La gestione di questi aspetti è, quindi, fondamentale perché da essa dipende la buona riuscita della strategia di collaborazione. Per questa ragione, le imprese, soprattutto quelle di piccole dimensioni che vogliono sviluppare una joint-venture con una grande impresa, prendono informazioni sulle condizioni e sulle particolarità che riguardano il partner potenziale. Non bisogna, poi, sottovalutare un altro problema organizzativo che coincide con la scarsa attenzione del top management rispetto alla joint-venture e alla carenza di adeguati meccanismi di controllo.

In fase operativa, è, invece, essenziale il coinvolgimento di tutti i livelli direzionali per l'attuazione della strategia di collaborazione e per garantire un efficace sviluppo della joint-venture. Infine, cruciale è la previsione delle possibili evoluzioni dello scenario competitivo, in modo tale da riallineare prontamente la joint-venture.

Al fine di evitare problemi di natura organizzativa e gestionale, che possono compromettere il buon andamento della joint-venture, molto spesso le parti, prima di dare vita al progetto di collaborazione definitivo, attraversano un periodo detto di "corteggiamento". Durante questa fase, i partner, soprattutto se distanti da un punto di vista strategico, organizzativo e culturale, possono comprendere se ci sono i presupposti per il successo della strategia, riducendo così il rischio di insuccesso.

Un altro svantaggio è legato al cambiamento degli obiettivi strategici del partner. Questa eventualità influisce negativamente sull'incertezza del rapporto di collaborazione, in quanto, da ciò potrebbe derivare un utilizzo opportunistico della joint-venture per il perseguimento di obiettivi egoistici.

Implementare una strategia di joint-venture di successo può essere difficile e richiede tempo, impegno e sforzo da parte di tutti i co-venturers. Pertanto, prima di sviluppare una joint-venture, le parti devono avere una chiara comprensione e conoscenza dell'obiettivo di collaborazione. Tutto questo deve

essere tradotto in un accordo scritto che definisca i ruoli e gli obblighi di ciascun partner, considerando i rispettivi punti di forza e di debolezza.

Il *joint-venture agreement* dovrebbe formalizzare alcuni elementi fondamentali che riguardano la definizione di:

- Partners;
- Obiettivi strategici comuni;
- Meccanismi per la gestione della proprietà intellettuale;
- Ruoli ed obblighi;
- Procedure operative;
- Meccanismi per la risoluzione dei conflitti;
- Percorso di uscita dalla joint-venture.

Importante è, inoltre, la considerazione di clausole di non-disclosure<sup>24</sup> per la protezione di informazioni confidenziali o segreti commerciali.

Infine, la costituzione della joint-venture dovrebbe essere sempre preceduta da un'analisi approfondita dei vantaggi e degli svantaggi derivanti dalla collaborazione. Fondamentale è assicurare che tutti i partner traggano beneficio dalla joint-venture, in proporzione all'investimento da loro effettuato.

## **1.2 LE ALLEANZE STRATEGICHE CONTRATTUALI**

Secondo Gunn (2002) le relazioni contrattuali sono “*un termine ampiamente utilizzato per descrivere nuovi tipi di contratti che tentano di ottenere risultati accettabili per tutte le parti coinvolte nel progetto*”.

Esiste un'ampia gamma di accordi formali che rientrano nella fattispecie delle relazioni contrattuali ed è possibile individuare alcune caratteristiche comuni quali: la condivisione del controllo, del rischio e dei profitti.

Le alleanze strategiche, in particolar modo quelle che si fondano su accordi formali, spesso non sono ben viste dai managers i quali sono piuttosto riluttanti

---

<sup>24</sup> Gli accordi di “non-disclosure” (o *Confidentiality Agreement*) sono contratti scritti che limitano la circolazione di alcune informazioni, vietando alla controparte di usarle a proprio vantaggio. Quelli più diffusi sono: *Confidentiality Agreement (one-way)*, *Mutual Confidentiality Agreement*, *Confidentiality Agreement for Sale of Business*, *Employees Confidentiality Agreement*.

verso questo tipo di strategia; perché vedono in esse il rischio della “perdita di controllo” o l’agevolazione di un potenziale concorrente<sup>25</sup>. Un’altra ragione che induce le imprese a tenersi lontane da questo tipo di rapporto è legata al fatto che esse tengono bene in considerazione solo l’aspetto della convenienza (come può essere, ad esempio, la rapidità dell’operazione o il minore coinvolgimento finanziario), senza rivolgere lo sguardo alle potenzialità strategiche di tale operazione.

Tuttavia, nel settore farmaceutico e delle biotecnologie, caratterizzato da tassi di sviluppo tecnologico molto elevati e da una globalizzazione sempre più spinta, l’alleanza diviene uno strumento fondamentale per acquisire una posizione competitiva di dominio.

Gli elementi essenziali di un’alleanza strategica contrattuale sono i seguenti:

- I partner sono scelti sulla base delle loro competenze, obiettivi strategici, valori, etica, sinergie potenziali. Il prezzo non è normalmente parte del processo di selezione, anche se negli ultimi anni sono stati sviluppati dei modelli per tenere in considerazione di tutti i costi della collaborazione;
- Lo sviluppo di un piano di azione che guidi le decisioni delle parti in modo da agire sempre nell’interesse del progetto, massimizzandone i benefici;
- Tutti i rischi e i profitti relativi al progetto di collaborazione sono suddivisi tra i membri dell’alleanza.

Le alleanze strategiche possono, inoltre, svilupparsi sulla base di un “*framework agreement*” o di un “*framework contract*”. Con il primo, ogni progetto viene trattato come se fosse un singolo contratto, ma eseguito, in base ai termini definiti nell’accordo di collaborazione, secondo una logica unitaria e sinergica. Il secondo, invece, consiste nel considerare ogni progetto come un’attività separata e distinta dalle altre.

Esistono, come suddetto, diverse tipologie di accordi di collaborazione, che variano a seconda del livello di impegno finanziario e del grado di

---

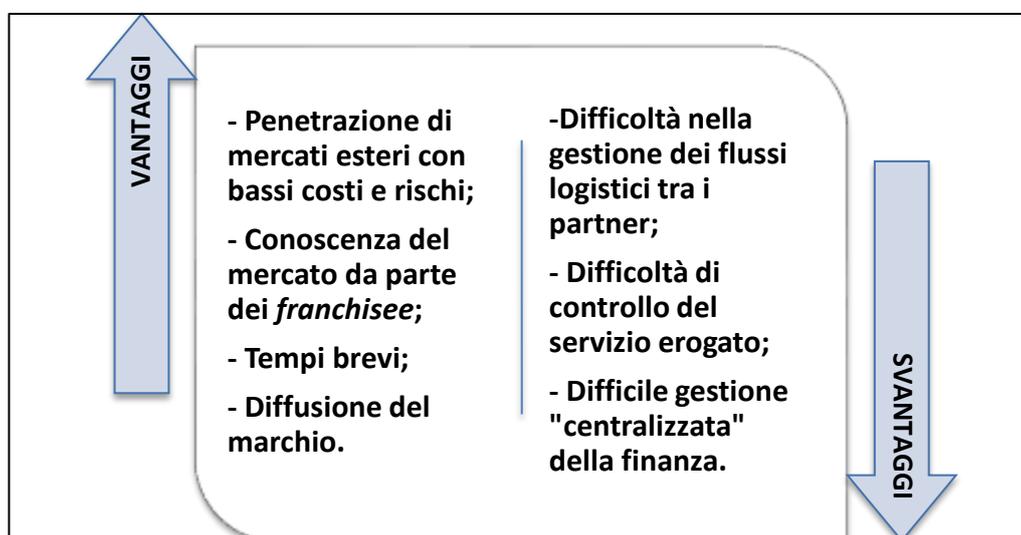
<sup>25</sup> Le alleanze strategiche hanno, molto spesso, una durata limitata nel tempo; ciò comporta il rischio che, in seguito alla risoluzione del rapporto di collaborazione, il partner possa poi avvantaggiarsi delle competenze e delle conoscenze acquisite durante l’alleanza e diventare così un concorrente.

formalizzazione dell'accordo. Avendo trattato, nei paragrafi precedenti, l'*equity joint-venture* e, in parte, la *contractual joint-venture*, si vuole fornire un'analisi di alcune delle alleanze strategiche contrattuali più diffuse nel settore oggetto di analisi, pur rimanendo nell'ambito degli accordi formali.

Esempi di contratti di collaborazione sono: il franchising e il contratto di *venture capital*. Il franchising consiste in una forma di cooperazione tra due partner, il *franchisor* e il *franchisee*, in cui il primo soggetto, detto anche affiliante, cede al secondo (affiliato) il diritto di vendere prodotti, servizi o tecnologie in un determinato territorio, dietro pagamento di royalties. L'affiliato ha, invece, l'obbligo di vendere esclusivamente i prodotti dell'affiliante, beneficiando, inoltre, dell'assistenza gratuita dell'affiliante, il quale può offrire competenze gestionali, di marketing e formazione del personale. In genere il *franchisor*, infatti, è l'azienda che produce, mentre il *franchisee* è l'azienda dettagliante.

I vantaggi e gli svantaggi di questa tipologia di cooperazione sono riassumibili nella tabella che segue.

**Figura 3. Franchising: vantaggi e svantaggi.**<sup>26</sup>



Il contratto di *venture capital* consiste, invece, nell'apporto da parte di un'impresa, o di una persona fisica, detta *venture capitalist*, di risorse finanziarie e manageriali ad una nuova realtà imprenditoriale (in genere, una

<sup>26</sup> Fonte: Slides di Riccardo Resciniti e Michela Matarazzo, Luiss Guido Carli, A.A. 2013-2014.

start up) dotata di un ampio potenziale e prospettive di crescita. L'obiettivo è quello di sostenere l'idea imprenditoriale e la fase di start-up attraverso l'acquisto di azioni o quote della nuova impresa, ottenendo poi, attraverso la dismissione della partecipazione, un guadagno in conto capitale. Pertanto, questa forma di collaborazione consente alla start-up di ottenere le risorse (finanziarie e manageriali) necessarie per il decollo dell'attività; mentre il *venture capitalist* realizzerà un *capital gain* come frutto delle sue accurate scelte di investimento.

Un terzo tipo di alleanza strategica contrattuale è rappresentato dal contratto di *licensing*, di cui si dirà nelle pagine seguenti. In particolare, ci si soffermerà sull'importanza che questa forma di collaborazione ricopre nel settore farmaceutico e delle biotecnologie, con un focus specifico sull'*out-licensing business model* e sull'*Intellectual Property licensing (IP licensing)*.

### **1.2.1 STRATEGIE DI OUT-LICENSING**

Con il contratto di licenza il *licensor* attribuisce il diritto di utilizzare prodotti, procedure, brevetti, processi produttivi di sua proprietà ad un altro soggetto, il *licensee*, in cambio del pagamento di corrispettivi (*royalties*). Generalmente, il *licensing agreement* viene utilizzato per entrare rapidamente in nuovi mercati ed ampliare il proprio portafoglio prodotti sostenendo costi e rischi bassi. Questo strumento, tuttavia, viene impiegato, nei settori *high-tech*, per finalità più specifiche, di cui si dirà a breve.

D'altra parte il contratto di *licensing* comporta dei rischi e svantaggi così classificabili:

- Controllo di qualità poco efficace (ad esempio sul marketing o sulla produzione);
- Rischio di perdere il controllo del know-how;
- Difficoltà nello sviluppo di economie di scala, localizzazione o esperienza;
- Difficoltà di un coordinamento finanziario globale.

Ci sono diverse ragioni per cui un'impresa potrebbe trovare vantaggioso dare in licenza una tecnologia o un prodotto. Ad esempio, potrebbe essere una tecnologia che l'impresa possiede ma non utilizza oppure non ha le risorse o le expertise necessarie per sfruttare il massimo potenziale della tecnologia. Quest'ultimo esempio rappresenta uno dei motivi principali per cui le imprese biotech danno in licenza i farmaci che sono nell'ultima fase del processo di sviluppo (c.d. *late-stage drug*)<sup>27</sup> alle grandi imprese farmaceutiche, le quali dispongono dei canali distributivi per raggiungere il mercato.

Il modello appena delineato è riconducibile al “*out-licensing*” business model, attraverso il quale, le imprese biotecnologiche, che creano nuovi prodotti o processi, “passano il testimone” ad altre aziende farmaceutiche, le quali si occupano dell'impiego e della commercializzazione degli stessi. Così facendo, l'inventore, che per le sue dimensioni ridotte non sarebbe comunque stato in grado di gestire le fasi a valle della filiera, mantiene la proprietà della sua invenzione, traendone, al contempo, un profitto commisurato all'ammontare delle royalties stabilite nel contratto di licenza. Molte sono le imprese biotecnologiche, che si sono dotate di questo modello di business, dove la gestione dei contratti di licenza diviene una competenza “core”, in quanto i proventi ad essi associati rappresentano la principale fonte di profitto per l'azienda.

Pertanto, così come le altre alleanze strategiche presentavano punti di criticità basati essenzialmente sulla scelta del partner, un altro punto cruciale riguarda la definizione dei “canoni di locazione”. La metodologia più utilizzata per il calcolo delle royalties consiste nel determinare le stesse in percentuale dei ricavi generati dal *licensee* grazie all'utilizzo del prodotto o della tecnologia oggetto del contratto. La percentuale che il licenziatario deve corrispondere al licenziante varia in base a diversi fattori quali: le caratteristiche dell'industria, il valore del bene oggetto del contratto, il volume di vendite.

Tuttavia, il *licensor* potrebbe preferire pagamenti fissi, in particolare quando risulta difficile monitorare le performance del partner. Il principale beneficio

---

<sup>27</sup> L'ultima fase del processo di sviluppo del farmaco può essere, in sintesi, scomposta in almeno due attività principali: la prima attiene alla verifica e al controllo dei test sul farmaco effettuati nelle fasi precedenti; la seconda fa riferimento alla preparazione del farmaco per la distribuzione e commercializzazione.

relativo a questa tipologia di pagamento risiede nello scoraggiare eventuali comportamenti opportunistici del licenziatario, il quale potrebbe non sfruttare a pieno la tecnologia data in licenza, avendo la possibilità di accedere ad una equivalente a condizioni economiche più favorevoli.

Un altro approccio, poi, consiste in un mix dei due precedenti, cioè nel combinare il metodo tradizionale, nel quale la royalty è proporzionata alle vendite, con un pagamento fisso minimo, generalmente calcolato su base annuale. Se ben definito, questo metodo può determinare degli effetti molto positivi per il *licensor*, il quale avrà diritto ad un ammontare fisso, riservandosi, allo stesso tempo, il diritto di partecipare ai profitti derivanti dall'attività commerciale della controparte.

**Tabella 4. Principal forms of license consideration.**<sup>28</sup>

	Description	Risks	Reducing risks
Upfront fee	Cash	Uncertainty in future commercial value	Limit to sunk costs for R&D and IP Credit against future royalties
	Equity/stock (e.g., early-stage startups)		
Milestones	Defined payments linked to specific performance events	Unclear description of performance events	Clearly defined triggers: actors, events, and timing
	Food and Drug Administration approval, achieving financing, etc.		
Royalty	Percentage of sales or profits	Licensor fails to commercialize	Minimum royalty
	Per-unit basis	Net sales—loss leaders and free samples	Conversion of exclusive to nonexclusive
	Payment term linked to life of the patents	Growth opportunities not addressed	"Commercially reasonable efforts" with termination right Royalty covers new products, acquisitions, and sublicensed products

L'out-licensing è uno degli strumenti più utilizzati per massimizzare il valore dell'*Intellectual Property* (IP), di cui si dirà meglio nel paragrafo successivo. La licenza può essere esclusiva, in modo che solo il licenziatario possa utilizzare la tecnologia specificata, o non esclusiva, in modo che il licenziante possa continuare ad utilizzare l'IP e/o concederla in licenza ad altri. In particolare, nel settore farmaceutico e delle biotecnologie, le piccole imprese riescono a trarre beneficio da questa strategia, dando in licenza prodotti pronti

<sup>28</sup> Vladimir Drozdoff and Daryl Fairbairn, "Licensing Biotech Intellectual Property in University-Industry Partnerships", Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/>

per la fase di sperimentazione clinica, quando le valutazioni effettuate nelle fasi precedenti siano state positive e quando ci sia un buon mercato potenziale.

Nonostante l'out-licensing sia molto vantaggioso, in quanto consente di reperire risorse finanziarie e di focalizzarsi sulle attività "core", molte imprese hanno paura di dare in licenza la propria tecnologia nelle fasi iniziali dello sviluppo. Lo sviluppo della tecnologia consente la riduzione o l'eliminazione dei rischi ad essa associati. Ad esempio, il potenziale commerciale di un farmaco aumenta a mano a mano che esso passa attraverso le fasi della sperimentazione preclinica e clinica. Poiché i rischi scendono, il valore intrinseco della tecnologia aumenta. Ovviamente, un'azienda riceverà meno, in termini di risorse finanziarie, per la sua tecnologia se la offre in licenza troppo presto, in quanto nelle fasi iniziali il rischio è più elevato. Quindi l'azienda dovrà bilanciare l'esigenza di risorse in un determinato momento, con il maggior valore della tecnologia in uno stadio più avanzato del processo di sviluppo.

Uno degli aspetti critici dell'out-licensing, consiste nella scelta del partner giusto, la quale è strumentale per il successo delle imprese biotech emergenti. Molte aziende devono affrontare enormi sfide per attirare l'attenzione dei potenziali licenziatari, in alcuni casi, a causa della cattiva gestione del processo di out-licensing. Di seguito sono riportati gli elementi principali per la pianificazione di una corretta strategia di out-licensing:

- Individuare il tempo giusto per dare in licenza la tecnologia o il prodotto;
- Identificare i partner compatibili da un punto di vista strategico;
- Valutare le potenzialità commerciali di ciascun partner;
- Avere una rete limitata di relazioni personali con i decision-makers;
- Preparazione del materiale per l'offerta<sup>29</sup>.

Nonostante i contratti rappresentino uno strumento fondamentale per la gestione delle relazioni economiche, essi sono incompleti, in quanto non è possibile definire in contratto tutte le relazioni associate alle transazioni tra i partner, o, in particolare nei contratti di ricerca, stabilire ex-ante in che modo il

---

<sup>29</sup> Ranan Lachman and Marc Samet, Ph.D., "The top five drivers of a successful out-licensing process", *Biopharma International* Vol. 18, Issue 4. April, 2005.

valore sarà allocato tra i partner. Perciò, un aspetto chiave dei contratti e delle alleanze in Ricerca e Sviluppo, è la condivisione del valore creato, la quale si realizza attraverso ulteriori negoziazioni e meccanismi competitivi da cui deriva che le alleanze contrattuali in R&S sono “coopetitive” (Brandeburger and Nalebuff 1996)<sup>30</sup>.

## 1.2.2 INTELLECTUAL PROPERTY LICENSING

Il contratto di licensing, negli ultimi anni, è diventato uno strumento molto diffuso nel settore farmaceutico, per sviluppare e condurre le attività di Ricerca e Sviluppo oltre i confini organizzativi. Basti pensare che nel 2008 il valore potenziale delle alleanze strategiche basate su accordi di licensing, nel settore delle biotecnologie, ha raggiunto il livello record di circa trenta miliardi di dollari<sup>31</sup>. Rispetto agli altri settori industriali, quello delle biotecnologie è stato uno degli ultimi ad esternalizzare le attività di Ricerca e Sviluppo, a causa della mancanza di fiducia nelle collaborazioni e della paura di perdere il controllo sui processi innovativi. I fattori che hanno contribuito alla diffusione di questo tipo di alleanze strategiche, nel settore oggetto di analisi, sono sostanzialmente due. Il primo è riconducibile al forte calo nella produttività e all'aumento dei costi di Ricerca e Sviluppo, i quali hanno spinto le imprese ad attuare strategie di outsourcing. Pertanto, le Big Pharma<sup>32</sup>, che prima facevano affidamento esclusivamente sulle Ricerca e Sviluppo in-house, per la ragioni di cui sopra, ora fanno leva sulle relazioni con le piccole imprese biotecnologiche, al fine di utilizzare le loro capacità innovative per lo sviluppo di nuovi farmaci.

La seconda causa è da ricercare, invece, nell'aumento esponenziale dei costi per lo sviluppo di nuovi farmaci, dovuto a: 1) la necessità di impianti sempre più specifici e dedicati, 2) l'inasprimento della regolazione del settore, 3) più elevati costi di marketing per il lancio di nuovi prodotti su scala globale.

---

<sup>30</sup> Claudio Panico, “*Analyzing competitive behavior in (repeated) cooperative relations: value creation, value capture, and trust in research alliances*”, *op. cit.*

<sup>31</sup> Baldi Francesco and Trigeorgis Lenos, “*IP licensing: how to structure a good deal*”, in *Sinergie*, rivista di studi e ricerche, n. 93, Gennaio-Aprile 2014, pp. 55-78.

<sup>32</sup> Imprese farmaceutiche di grandi dimensioni.

L'obiettivo principale degli accordi di IP licensing è, sostanzialmente, quello del *risk-sharing*. Esso, infatti, consente alle parti di condividere il rischio associato alle operazioni di Ricerca e Sviluppo, massimizzando i rispettivi vantaggi relativi a queste attività. In pratica, il rischio, derivante dall'esecuzione delle operazioni di sviluppo del nuovo farmaco, si trasferisce dal *licensee* al *licensor*. Il *licensee* sosterrà, invece, il rischio associato alle attività di marketing e commercializzazione del prodotto oggetto del contratto.

Tipicamente, il *licensee* (impresa farmaceutica) acquisisce i diritti di proprietà intellettuale, in cambio della corresponsione al *licensor* (impresa biotecnologica) di somme di denaro predeterminate (o fisse) e progressive (*milestone payments*).

Gli accordi di IP licensing variano a seconda del livello di collaborazione tra le parti durante il processo di sviluppo del nuovo farmaco. In Europa, una delle più significative alleanze strategiche del 2008, è stata quella siglata tra GlaxoSmithKline e Actelion, attraverso la quale, la prima ha ottenuto i diritti di co-sviluppare e commercializzare Almorexant (l'*orexin receptor antagonist* ideato e sviluppato, fino alla terza fase, dalla seconda impresa biotecnologica). La collaborazione è stata strutturata per permettere a GlaxoSmithKline (*licensee*) di finanziare e supportare una parte importante (circa il 40%) del programma di sviluppo condotto da Actalion. In questo modo, GlaxoSmithKline ha potuto beneficiare dell'ampliamento del proprio portafoglio prodotti inserendo al suo interno un farmaco di successo; mentre Actalion ha potuto migliorare le proprie competenze gestionali grazie all'accesso alle expertise e alla piattaforma commerciale del partner. In particolare, da un punto di vista prettamente economico, i corrispettivi sono stati strutturati in tre parti: una somma fissa di 139 milioni di dollari, *milestone payments* fino ad un ammontare di 348 milioni di dollari e royalties fino a 3 miliardi<sup>33</sup>.

Un altro aspetto critico legato alla definizione degli accordi di IP licensing, oltre alla determinazione del sistema di remunerazione, riguarda l'individuazione dell'obiettivo dell'accordo stesso. Questa criticità è particolarmente rilevante nelle collaborazioni tra università e imprese. Per

---

<sup>33</sup> Baldi Francesco and Trigeorgis Lenos, "*IP licensing: how to structure a good deal*", *op. cit.*

determinare una struttura appropriata dell'accordo, le parti devono innanzitutto identificare gli *stakeholders* da coinvolgere nel processo di negoziazione. Questi soggetti, per le università, dovrebbero comprendere in che modo il processo di ricerca è gestito dal partner industriale e quali sono i decision-makers. Dal momento che l'obiettivo può variare durante la negoziazione dell'accordo o durante la vita della collaborazione stessa, potrebbe essere necessario coinvolgere *stakeholders* differenti.

La tabella seguente mostra le potenziali forme di collaborazione.

**Tabella 5. Agreement types<sup>34</sup>**

	Purpose	Potential issues
Nondisclosure agreement	Nondisclosure agreement exchanged before the licensing negotiation	Allocation of ownership of IP rights arising from the discussion
	Provides mechanism for discussing the subject matter while preventing use of information outside a narrowly permitted purpose	
Material transfer agreement	Transfer of biological materials (e.g., reagents, cell lines, or vectors) for the purpose of research or commercialization	Requires recipient to assign or license inventions back to the provider
License agreement	Grants rights to use patents and technology to develop and commercialize new products	Complex payment and IP rights allocation mechanisms
		Commercial risk lies with licensee
Collaboration agreement	Parties share resources, expertise, and risk of success or failure depending on their relative contributions	Shared commercial risk
	Use for access to new expertise, resources, or entry into new markets	Payment schemes and allocation of obligations and liabilities are highly varied
	Takes advantage of synergies	Importance of collaboration management structures
Framework partnership	Company provides funding for multiple projects	Takes longer to negotiate
	Long-term, exclusive relationships in a specific field or with specific investigator groups	Complex relationships
	Becoming increasingly popular	

Inoltre, gli accordi di IP licensing possono riguardare l'esercizio di diritti in esclusiva, oppure diritti non esclusivi. Con il primo tipo, il *licensee* si riserva l'esercizio esclusivo del diritto oggetto dell'accordo, escludendo da tale esercizio anche il proprietario del diritto (*licensor*). L'esclusività rappresenta, pertanto, un'efficace forma di protezione dei diritti nei confronti delle aziende concorrenti, il cui ruolo cruciale è, ancor più, testimoniato dal frequente ricorso

<sup>34</sup> Vladimir Drozdoff and Daryl Fairbairn, "Licensing Biotech Intellectual Property in University-Industry Partnerships", *op. cit.*

a questo strumento per lo sviluppo e la commercializzazione di prodotti innovativi, dato l'ammontare dei costi da sostenere durante le fasi dello sviluppo.

Al contrario, la licenza non esclusiva consente al *licensee* il solo esercizio del diritto, e non anche il controllo dello stesso. Pertanto, il *licensor* può dare in licenza gli stessi diritti a diverse aziende, anche tra loro concorrenti. Questi diritti sono, in genere, utilizzati per tecnologie che possono essere applicate in differenti campi.

### 1.3 LE PARTNERSHIP

È molto complesso circoscrivere il concetto di partnership ancorandolo ad un'unica definizione, data la varietà dei rapporti di collaborazione cui è generalmente riferito. Di seguito se ne propongono alcune, al fine di individuare le caratteristiche distintive della partnership.

- L'OECD ha definito le partnership come: *“Sistemi di cooperazione formalizzata, basati su contratti vincolanti o accordi informali, rapporti di collaborazione, e programmi reciprocamente adottati tra un determinato numero di istituzioni. Essi comprendono accordi sulla definizione e programmazione degli obiettivi e la condivisione di responsabilità, risorse, rischi e benefits per un periodo di tempo determinato”*<sup>35</sup>.
- *“La partnership è un rapporto dinamico tra diversi attori, basato su obiettivi reciprocamente concordati, perseguiti attraverso la comprensione condivisa della più razionale divisione del lavoro sulla base dei rispettivi vantaggi comparativi per ciascun partner. La partnership determina un'influenza reciproca, con un equilibrio tra sinergie ed autonomia, che include il rispetto reciproco, l'uguale partecipazione ai processi decisionali, la condivisione delle responsabilità e la trasparenza (Brinkerhoff, 2002).*

---

<sup>35</sup> Ronald W. McQuaid, *“Theory of Organizational Partnerships – partnership advantages, disadvantages and success factors”*, Employment Research Institute, Edinburgh Napier University, April 2009.

- *“La partnership riguarda un sistema sociale o un’entità basata sull’accordo, tra le organizzazioni partecipanti, di collaborare per il raggiungimento di un obiettivo comune, in cui i benefici e i rischi, così come le risorse e il potere sono divisi in modo equo (Elibert & Lafronza, 2005).*

Può essere utile, per una migliore comprensione del significato sotteso al termine partnership e, in particolare, delle diverse fattispecie che assume nella prassi commerciale, distinguere le partnership a seconda dell’obiettivo strategico. Snape e Stewart (1996) individuarono, durante gli studi relativi alle politiche di integrazione sociale, tre forme di partnership: *“facilitating partnerships”*, le quali hanno come scopo la gestione di problematiche strategiche nel lungo termine; *“co-ordinating partnerships”*, finalizzate alla gestione ed implementazione di politiche relative a priorità ampiamente condivise; e *“implementing partnerships”*, più pragmatiche, relative a specifici progetti di breve durata.

Il partnering, può variare, infatti, da singole collaborazioni che si esauriscono nell’esecuzione di un unico progetto ad accordi strategici strutturati nel lungo termine e che hanno come obiettivo quello di massimizzare l’impiego delle risorse e le performance di ciascun partner. Le relazioni collaborative, soprattutto quelle non vincolanti per le parti, sono basate sulla fiducia reciproca e trasparenza, sulla comprensione delle caratteristiche e delle aspettative altrui e sulla cooperazione per il raggiungimento di obiettivi comuni.

La tabella seguente riporta le principali forme di partnership, in relazione alla durata del rapporto di collaborazione, alla strategia utilizzata per la scelta del partner e alle condizioni per un uso appropriato di tale strumento.

**Tabella 6. Different forms of Partnering<sup>36</sup>**

Forms of partnering	Relationship duration	Basis of partner selection	Condition for use
Project	One-off	Competition/negotiation	All projects. Best for high value
Strategic/full	Long-term	Competition/negotiation	Where good business case, part of medium-long term strategy
Post-award	One-off	Competition	Public projects, including series of small projects
Preselection	One-off/long-term	Negotiation	Any project, Advanced selection of contractors
Coordination agreement	One-off/long-term	Competition/negotiation	Any project, Agreement overlaid on standard contract
Semi project	One-off	Limited competition	All projects where scope of negotiation is limited

Source: Institution of Civil Engineering Surveyors, 1997 [8]

Quando la partnership è riferita ad un orizzonte temporale di medio-lungo termine (partnership strategica), a volte può facilmente confondersi con le altre tipologie di alleanze strategiche. Ciò ha dato adito ad un ampio dibattito nella letteratura, tutt'ora in corso, reso più complesso a causa dell'interscambiabilità dei due termini nella prassi economica.

Tuttavia, le partnership strategiche, diversamente da quanto detto per le alleanze strategiche, non presuppongono necessariamente la perfetta condivisione del rischio tra le parti; infatti, i partner, dopo aver definito a priori gli obiettivi della collaborazione e i piani per la risoluzione di eventuali conflitti, mantengono la loro indipendenza. Nelle alleanze strategiche (contratti di franchising, licensing, joint-venture), le parti, pur se mantengono formalmente la loro autonomia giuridica, di fatto agiscono come un'entità coesa, condividendo controllo, rischi e profitti, in base a quanto stabilito nell'accordo.

Considerando gli aspetti giuridici del rapporto di collaborazione e, in particolare, la responsabilità per le obbligazioni sociali, si perviene ad un'altra distinzione, molto frequente nella prassi aziendale, che vede la c.d. *general partnership* contrapposta alla *limited partnership*: nella prima entrambi i partner rispondono per i debiti e le altre obbligazioni derivanti dall'esecuzione della strategia di collaborazione, mentre nella seconda è possibile distinguere il

<sup>36</sup> C.C MacDonald, "What are the important differences between partnering and alliance procurement models and why are the terms so seldom confused?", Thiess Pty Ltd, Brisbane, Qld, Australia.

*general partner* dal *limited partner*. Il primo è il soggetto che gestisce il business e si assume le passività della partnership, mentre il *limited partner* può essere inteso come il soggetto che finanzia l'alleanza strategica, risponde per le passività solo in parte e non ha il controllo del business.

La partnership, dunque, può essere sinteticamente definita come una forma di collaborazione, tra due o più imprese, basata sulla fiducia, uguaglianza e comprensione reciproca, per il conseguimento di un obiettivo specifico. Essa comporta dei rischi e dei benefici legati alla condivisione della gestione, dei profitti e delle responsabilità.

### **1.3.1 I BENEFICI DELLA PARTNERSHIP**

Avendo già estrapolato alcuni dei vantaggi relativi allo sviluppo di collaborazioni informali, ora, si vuole tentare di analizzare più nel dettaglio i benefici associati alla strategia di partnership.

Le partnership hanno, in primis, un effetto positivo sui processi innovativi, in quanto la collaborazione fa sì che le parti condividano idee, expertise e conoscenze. Tutto ciò permette alle parti di avere accesso a risorse complementari, che altrimenti sarebbero indisponibili, proprio al fine di sperimentare nuove soluzioni competitive o addirittura trasformare le conoscenze tecnologiche in un prodotto commercializzabile. Non bisogna dimenticare poi che la partnership consente di accrescere le competenze interne dei partner, aumentandone il valore intrinseco grazie allo sviluppo di utili sinergie.

Secondo Nelson e Zadek (2000), la creazione delle sinergie dipende da cinque fattori chiave: 1) il contesto, l'ambiente socio-culturale e i drivers della strategia di partnership; 2) l'obiettivo della partnership e la sua complessità; 3) i partners e le relative caratteristiche in termini di leadership, risorse e competenze; 4) l'organizzazione, il governo della partnership e i meccanismi

per la risoluzione dei conflitti; 5) la capacità di valutare le performance e il valore della partnership<sup>37</sup>.

Grazie all'accesso alle risorse (tecnologiche, finanziarie), competenze e conoscenze del partner, è possibile promuovere progetti che altrimenti non potrebbero essere eseguiti. Per questo motivo, in particolare nei settori, come quello farmaceutico e delle biotecnologie, caratterizzati da un alto tasso di sviluppo tecnologico, la partnership è la strategia di collaborazione preferita, soprattutto, dalle micro e piccole imprese, le quali, possono, in virtù dell'alleanza con imprese farmaceutiche di grande dimensione:

- Aumentare la propria quota di mercato grazie all'accesso ai canali distributivi e alla forza vendite del partner;
- Migliorare l'immagine aziendale e la credibilità;
- Ridurre notevolmente i costi di Ricerca e Sviluppo e il time-to-market;
- Aumentare i ricavi attraverso l'offerta di soluzioni più complete.

Inoltre, con la partnership, le imprese non sono costrette ad effettuare investimenti di capitale fisso che rischiano di diventare rapidamente inadeguati ed obsoleti, quando i cicli tecnologici si succedono velocemente. Le parti possono così mantenere la flessibilità richiesta dalle caratteristiche del settore migliorando la propria competitività.

La flessibilità si rileva anche da un altro punto di vista, riconducibile alla possibilità di reimpiegare le conoscenze e le competenze acquisite in altri progetti di sviluppo. A tal fine, però, è necessario che l'impresa si doti di un opportuno sistema di apprendimento che le consenta, da un lato, di assorbire e metabolizzare la conoscenza, dall'altro, di trasferirla a tutti i livelli dell'organizzazione. Solo così, infatti, si può garantire un processo di rigenerazione continua della conoscenza, fondamentale per la competitività dell'impresa e l'innovazione.

Un'altra ragione che spiega il ricorso a questo strumento, risiede nel fatto che l'implementazione della partnership comporta costi molto più bassi rispetto alle altre forme di collaborazione. Essa, infatti, non prevede un procedimento formale di costituzione, ma può basarsi anche su un accordo verbale e una

---

<sup>37</sup> Ronald W. McQuaid, *“Theory of Organizational Partnerships – partnership advantages, disadvantages and success factors”*, op. cit.

stretta di mano tra le parti, le quali non sono giuridicamente vincolate al rispetto degli *obblighi*.

Infatti, è proprio nell'informalità che risiede la sua natura distintiva. Tale caratteristica rappresenta indubbiamente un vantaggio, in quanto, le parti possono cooperare in piena autonomia ed indipendenza, ma chiaramente ciò non può prescindere da una corretta pianificazione degli obiettivi e dei compiti. Pertanto la collaborazione, così definita, è più reattiva e i partner possono rispondere più prontamente ad eventuali mutamenti del contesto competitivo circostante o al cambiamento degli obiettivi della partnership.

D'altra parte, però, si hanno meno garanzie circa il rapporto di collaborazione, non essendovi vincoli di natura contrattuale che impediscano, o limitino, possibili comportamenti opportunistici. Da qui si può desumere quanto importanti siano la fiducia e la trasparenza poste come fondamento di questo tipo di rapporto, che rappresenta, al contempo, il motivo per cui molte imprese preferiscono strumenti di collaborazione "più sicuri", almeno dal punto di vista dell'esecuzione del rapporto.

Un'altra motivazione importante che spiega il ricorso alla partnership, è rappresentata dal fatto che il calcolo delle imposte da pagare sul reddito imponibile è più semplice. Una *general partnership* è una "*pass through entity*", nel senso che sono le parti, e non la partnership, ad essere tassate individualmente (a differenza della *limited partnership* di cui si è detto sopra). I partners, cioè, pagano le tasse per la parte di reddito che ad essi spetta, in base alla quota che hanno nella partnership, direttamente attraverso la loro dichiarazione dei redditi.

### **1.3.2 LE PRINCIPALI CRITICITA'**

Così come per le altre tipologie di collaborazione, anche le partnership presentano alcuni svantaggi e criticità meritevoli di considerazione.

Un primo svantaggio è sicuramente quello connesso alla risoluzione di eventuali controversie. Infatti, la partnership, intesa come accordo informale, si basa su un rapporto di fiducia e trasparenza tra le parti. Infatti, non essendovi

vincoli di natura contrattuale o clausole che funzionino da deterrente, non vi è alcuna garanzia che le parti rispettino determinati comportamenti. Ciò espone i partner al rischio che la controparte possa porre in essere delle azioni opportunistiche, finalizzate a trarre un vantaggio individuale dalla collaborazione, a danno della partnership stessa.

L'origine dei conflitti risale, spesso, dalla mancanza di una definizione chiara degli obiettivi della partnership, che molte volte vengono stabiliti in maniera troppo generica, causando incomprensioni e mancanza di coordinamento. Aggiungiamo che anche la mancanza di una strategia di uscita può causare problemi. Infatti, un partner potrebbe ritenere opportuno uscire dal rapporto di collaborazione; pertanto, stabilire delle regole che indichino come e a quali condizioni ciascun partner può lasciare il business può essere fondamentale per la prevenzione di eventuali controversie. Tuttavia, questa operazione è più complessa negli accordi informali, non essendo, come più volte ribadito, vincolanti per le parti, e senz'altro meno efficace rispetto ad una collaborazione contrattuale che preveda, ad esempio, una clausola d'uscita.

Esistono degli strumenti, di norma utilizzati, per la prevenzione e la risoluzione di conflitti "minori", come può essere, ad esempio, la sottoscrizione di una "carta d'intenti". Il rischio, però, permane, per le controversie più complesse, che non possono essere risolte attraverso, ad esempio, la semplice comunicazione tra le parti o la riformulazione dell'accordo, e che, pertanto, possono dare luogo a problemi di natura legale o, in alcuni casi, alla dissoluzione della partnership.

Ciò ci conduce a quella che può essere definita come la principale criticità nella fase di costituzione della partnership: la valutazione e la scelta del partner. Da essa, infatti, dipende in gran parte il successo della partnership, pertanto, si riportano di seguito alcuni aspetti principali che influenzano tale scelta.

Innanzitutto, è necessario che ci sia una compatibilità strategica con il partner, più le parti sono allineate da un punto di vista di obiettivi strategici, stili imprenditoriali e aspettative, maggiore è la probabilità di successo. In secondo luogo, bisogna valutare attentamente se le risorse sono compatibili, ovvero, se

sono funzionali alle finalità della partnership e se sono utili per la creazione di un vantaggio competitivo. Altro aspetto, ugualmente importante nella scelta del partner, è rappresentato dalla cultura, intesa sia come cultura aziendale, sia come cultura del Paese dove ha sede l'impresa. Più distanti sono le culture dei partner, più complicato sarà il processo di integrazione delle stesse e il rischio di insuccesso della strategia di collaborazione. Infine, è necessario valutare l'impatto che la collaborazione può avere sia sull'orientamento strategico sia sulle competenze interne.

Altro punto a sfavore è rappresentato dalla ripartizione dei profitti della partnership. Le parti, infatti, oltre a condividere risorse e processi, si impegnano a condividere i frutti della strategia di collaborazione. Pertanto, bisognerà valutare, oltre alle potenziali interdipendenze e sinergie, la convenienza economica relativa all'esecuzione della partnership. Del resto, la condivisione dei benefici rappresenta il prezzo da pagare per l'accesso a risorse indisponibili e per la crescita del proprio business.

Data, infine, la scarsa garanzia di durata della partnership, ma in generale di tutti gli accordi informali, merita particolare attenzione il rischio di avvantaggiare potenziali concorrenti. Tale criticità è relativamente trascurabile nelle relazioni cooperative di breve durata (legate, ad esempio, al compimento di un unico progetto), mentre diviene più sensibile al crescere dell'orizzonte temporale cui si riferisce la collaborazione. La ragione va ricercata nel fatto che i rapporti collaborativi strutturati, di lungo termine, presuppongono la condivisione di risorse e competenze strategiche.

Gli svantaggi e le criticità fino ad ora illustrati, si allargano e diventano più pregnanti a mano a mano che la partnership assume connotati "strategici", soprattutto quando essa si fonda su un accordo informale. In particolare, una volta sciolto il rapporto di collaborazione, aumenta il rischio di favorire un potenziale concorrente, cioè la controparte la quale potrebbe utilizzare, a proprio vantaggio, il know-how e le risorse acquisite dal partner, in modo tale da far perdere la loro importante natura distintiva.

## CAPITOLO 2.

### IL SETTORE FARMACEUTICO: NUOVE CONDIZIONI STRUTTURALI E DINAMICHE COMPETITIVE

Negli ultimi anni, il settore farmaceutico mondiale ha subito una notevole trasformazione, dovuta principalmente al crescente numero di sfide che hanno messo a dura prova le imprese farmaceutiche e biotecnologiche. L'industria farmaceutica attualmente sta attraversando una crisi per la sua incapacità di sostenere processi innovativi continui, crisi che potrebbe minacciare le performance economiche sia nel breve che nel lungo termine. In particolare, questa difficoltà è ancora più aggravata da fattori esterni, quali per esempio, l'inasprimento della regolamentazione e la diffusione di farmaci generici, e anche da fattori interni, come la scadenza dei brevetti e la diminuita produttività della Ricerca e Sviluppo. L'innovazione è diventata molto più competitiva e richiede investimenti significativi, tali da impattare notevolmente sulle curve di costo delle imprese farmaceutiche, riducendo il margine di profitto. Ciò ha spinto le imprese farmaceutiche a modificare il loro modello di business cambiando la strategia competitiva, al fine di sostenere la redditività e supportare l'innovazione.

I governi dei principali mercati farmaceutici (Nord America ed Europa rappresentano il 61% delle vendite globali<sup>38</sup>) hanno adottato diverse strategie per controllare e ridurre il prezzo dei farmaci. La forte pressione sui prezzi e la scadenza dei brevetti, hanno reso più semplice l'ingresso nel mercato dei farmaci generici, influenzando negativamente la posizione competitiva di tutte le imprese farmaceutiche. Il mercato dei farmaci generici rappresenta, oggi, più dell'11% del valore di mercato totale<sup>39</sup>, e la crescente avversione al rischio da parte delle agenzie che sono responsabili del rilascio dei brevetti e della registrazione dei farmaci è un altro fattore che influisce direttamente sui costi

---

<sup>38</sup> Global Outlook for Medicines through 2018. Report by the IMS Institute for Healthcare Informatics.

<sup>39</sup> Il mercato globale dei farmaci generici ha raggiunto, nel 2013, un valore pari a 168 miliardi di dollari. Si stima che il suo valore raggiunga 283 miliardi di dollari entro il 2018, con un tasso di crescita annuo di circa l'11%. (2015 Global Life Science Outlook. Deloitte).

di sviluppo e il time-to-market di nuove molecole. Per questa ragione, le imprese farmaceutiche devono incrementare i test preclinici e clinici al fine di garantire l'inesistenza di effetti collaterali. Questi test ovviamente hanno una notevole influenza sui costi dell'azienda ed è per questa ragione che alcune imprese hanno abbandonato alcune tecniche d'innovazione.

Tra i fattori esogeni che stanno esercitando una significativa pressione sulle imprese farmaceutiche, tale da spingerle a reinventare il modello di business, troviamo la scadenza dei brevetti dei farmaci di successo e la scarsa innovazione. Basti pensare che solo la scadenza dei brevetti nel 2012 ha determinato una perdita di 46 miliardi di dollari (rispetto ai 39 miliardi del 2011). Infatti, l'ingresso dei farmaci generici nel mercato ha determinato una forte diminuzione del prezzo dei farmaci originari, rispetto ai quali costano in media il 61% in meno<sup>40</sup>. Ciò spiega l'importanza per le Big Pharma di recuperare la produttività della Ricerca e Sviluppo per sostenere l'innovazione; si pensi che il valore totale delle late-stage pipeline delle dodici più importanti imprese farmaceutiche è diminuito da 1.369 a 913 miliardi di dollari nel 2013<sup>41</sup>, anche se questo trend sembra si sia invertito<sup>42</sup>. Al contrario, i costi sono più che raddoppiati rispetto agli inizi del 2000, infatti, il processo di sviluppo di un nuovo farmaco può costare oltre 2,6 miliardi di dollari (inclusi i costi di fallimento)<sup>43</sup>.

---

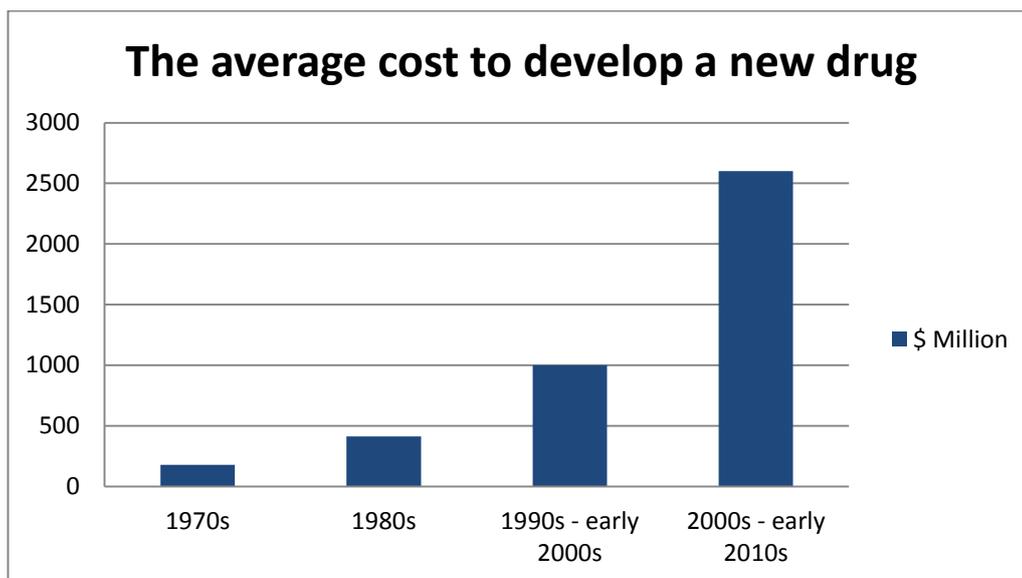
<sup>40</sup> *"The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective"*, IMS Institute for Healthcare Informatics, June 2015.

<sup>41</sup> *"Measuring the return from pharmaceutical innovation in 2013"* Deloitte Center for Health Solutions, November 2013.

<sup>42</sup> Nel 2014, il FDA ha approvato 53 nuovi prodotti farmaceutici, con un valore totale di 48 miliardi di dollari. (<sup>42</sup> Ulrik Schulze, Mathias Bädeker, Yen Ting Chen, and David Greber, "R&D productivity 2014: A breakthrough year for Biopharma", Boston Consulting Group, Article, February 13, 2015.)

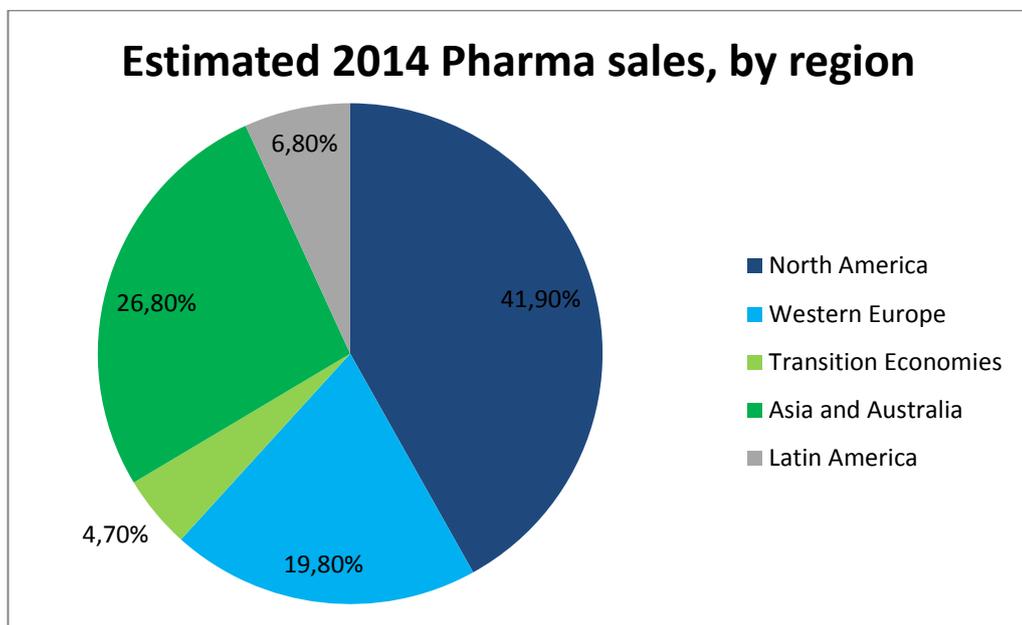
<sup>43</sup> PhRMA 2015 Biopharmaceutical Research Industry Profile.

Figura 4. The average cost to develop one new drug, including cost of failures<sup>44</sup>



Tuttavia, l'industria farmaceutica è in crescita; infatti, nel 2014, il mercato farmaceutico globale è cresciuto del 5,46% rispetto al 2013, superando mille miliardi di dollari, e, secondo le stime di IMS Health, raggiungerà 1,3 trilioni di dollari entro il 2018<sup>45</sup>.

Figura 5. Estimated 2014 Pharma sales, by region<sup>46</sup>



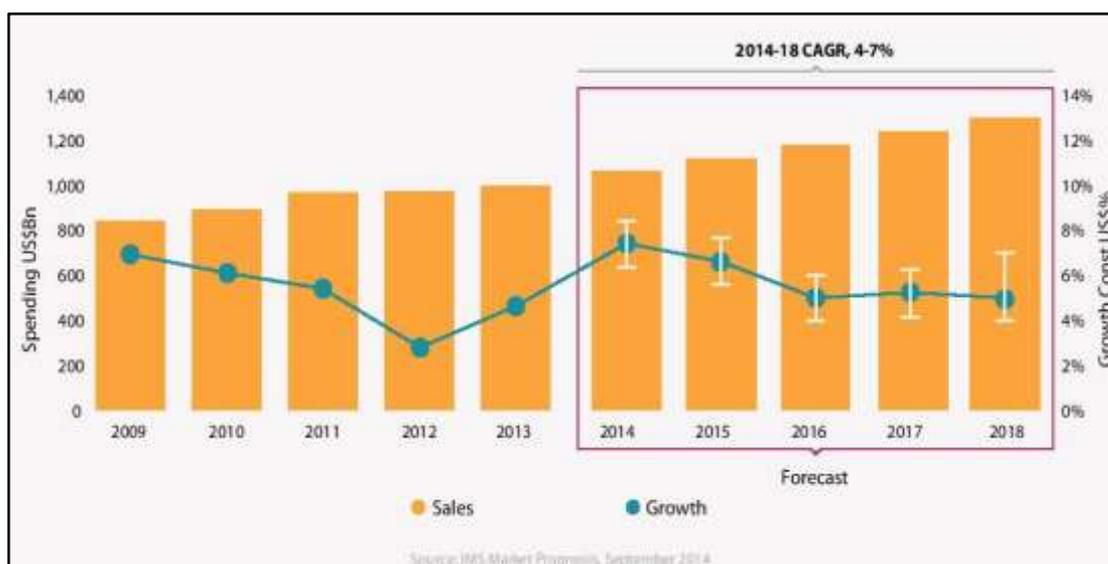
<sup>44</sup> PhRMA 2015 Biopharmaceutical Research Industry Profile.

<sup>45</sup> Joel Levy, "Pharma industry worth more than \$1 trillion – and growing", 05/08/2015, [www.pharmafile.com](http://www.pharmafile.com)

<sup>46</sup> Elaborazione personale. Fonte: DTTL Life Sciences and Health Care Industry Group analysis of World industry outlook: Healthcare and pharmaceuticals, The Economist Intelligence Unit, May 2014.

La scadenza dei brevetti, in particolare quelli relativi a prodotti farmaceutici di successo e ad alto valore, e la scarsa produttività della Ricerca e Sviluppo, hanno, però, rallentato i ritmi di crescita del settore; infatti, come si può osservare dal grafico sottostante, le vendite delle Big Pharma hanno registrato una sensibile diminuzione nel 2012 e nel 2013.

**Figura 6. Global spending and growth, 2009 – 2018<sup>47</sup>**



In previsione del rallentamento della crescita, le grandi aziende farmaceutiche hanno reagito con un taglio dei costi poco importante almeno all’inizio, per poi attuare delle strategie più efficaci. Nel 2009 sono state portate a termine due delle fusioni di maggior rilievo nella storia dell’industria farmaceutica: Pfizer/Wyeth e Merck/Schering-Plough. Le fusioni tra grandi imprese determinano in media una riduzione del 25% delle spese della società target, mentre sia Pfizer che Merck sono state in grado di sviluppare delle sinergie di costo al di sopra del 30%, nei due anni successivi all’operazione. Tuttavia, una parte sostanziale del risparmio delle spese è imputabile alla diminuzione dei costi del personale<sup>48</sup>.

La tabella sottostante mostra come la maggior parte delle Big Pharma, tra il 2006 e il 2013, abbia perseguito ed adottato una politica di riduzione dell’organico.

<sup>47</sup> Global Outlook for Medicines Through 2018. IMS Institute for Healthcare Informatics

<sup>48</sup> Mizuho Industry Focus, “Restructuring the Pharmaceutical Industry”, Vol. 155, May 2014.

Tabella 7. Headcount reduction by Big Pharma<sup>49</sup>

	Year End 2005	Year End 2013	Goal	% Reduction
<b>Pfizer</b>	98,704	77,700		-49%
<b>Wyeth</b>	53,000			
<b>Merck</b>	63,000	76,000	64800	-43%
<b>Schering-Plough</b>	~31500			
<b>Organon</b>	~20000			
<b>Eli Lilly</b>	44,500	37,925		-15%
<b>Bristol-Myers Squibb</b>	43,000	24,000		-44%
<b>AstraZeneca</b>	64,000	51,500		-20%
<b>GSK</b>	100,019	99,451		-1%
<b>Sanofi</b>	96,400	112,128		16%
<b>Roche</b>	65,000	85,050		31%
<b>Novartis</b>	47,325	135,696		187%

Avendo esaminato, in sintesi, le principali caratteristiche strutturali del settore farmaceutico, si vuole ora focalizzare l'attenzione sulle scelte manageriali adoperate, in particolare, dalle Big Pharma, al fine di comprendere i meccanismi competitivi.

Dal punto di vista della Ricerca e Sviluppo, c'è un'ampia percezione che le imprese farmaceutiche di successo siano quelle in grado di scoprire e commercializzare medicinali, ad alto valore aggiunto, in grado di combattere malattie complesse. Non è necessaria, quindi, una presenza massiccia in tutte le aree di business; infatti, sembra che il trend delle Big Pharma sia quello di una maggiore focalizzazione solo su alcune aree terapeutiche<sup>50</sup>. Ad esempio, di recente, Novartis ha siglato un accordo (asset swap) con GlaxoSmithKline (GSK), in cui GSK ha ceduto il business oncologico a Novartis per 16 miliardi di dollari, e quest'ultima ha venduto il business dei vaccini a GSK per 7,1 miliardi di dollari<sup>51</sup>.

Come conseguenza della crisi del settore farmaceutico e dell'evoluzione del paradigma della creazione del valore, si è registrato un crescente numero di strategie di integrazione orizzontale tra le Big Pharma, alla ricerca di economie di scala e di scopo. A tal fine, le imprese farmaceutiche hanno eseguito, da una parte, operazioni di "Merger and Acquisition", dall'altra, alleanze strategiche (formali ed informali).

<sup>49</sup> Fonte: MHBK/IRD public company reports.

<sup>50</sup> Mizuho Industry Focus, *Restructuring the Pharmaceutical Industry*, Vol. 155, May 2014.

<sup>51</sup> "GSK and Novartis asset swap: a tale of two companies", 13/03/2015, [www.pmlive.com](http://www.pmlive.com)

La prima strategia mira a rafforzare il potere di mercato e si fonda sull'approccio classico della concorrenza, che consiste nella competizione su costi, prezzo, quota di mercato, servizi. Da un punto di vista organizzativo, attraverso le fusioni e le acquisizioni, le imprese possono razionalizzare i dipartimenti di Ricerca e Sviluppo per evitare duplicazioni e concentrare l'attenzione sulle innovazioni potenzialmente più redditizie.

Per questa ragione, le “Merger and Acquisition” hanno rappresentato una delle risposte più frequenti alle suddette criticità; si pensi che tra la fine degli anni '80 ed il 2004 sono state effettuate più di 22 operazioni rilevanti. Prima del 1984, anno in cui fu approvato il “Waxman-Hatch Act”, che comportò l'ingresso dei farmaci generici bio-equivalenti nel mercato, i più elevati margini di guadagno e la minore pressione competitiva hanno favorito lo sviluppo di un modello di business impiantato sulla gestione interna e centralizzata della R&S<sup>52</sup>. L'aumento dei costi di sviluppo, l'inasprimento della regolamentazione e la diminuita produttività della R&S, hanno spinto le Big Pharma ad abbandonare il “*blockbuster* business model”, fondato sulla commercializzazione di prodotti con elevato potenziale di guadagno, e ricercare nuove fonti esterne d'innovazione<sup>53</sup>. Indubbiamente l'M&A è stata una scorciatoia molto percorsa in passato, in un'industria dove i nuovi prodotti impiegano anni per raggiungere il mercato, ma lungi dall'essere abbandonata dalle grandi imprese farmaceutiche. I dati, infatti, mostrano come le Big Pharma sembrano continuare a preferire questa strategia; basti pensare che solo nella prima metà del 2014 sono stati conclusi accordi, a livello globale, per un ammontare superiore ai 317 miliardi di dollari<sup>54</sup>. In particolare, le operazioni commerciali finalizzate all'acquisizione delle imprese biotech hanno raggiunto dall'inizio del 2015 i 59 miliardi di dollari, con un incremento del 94% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente.

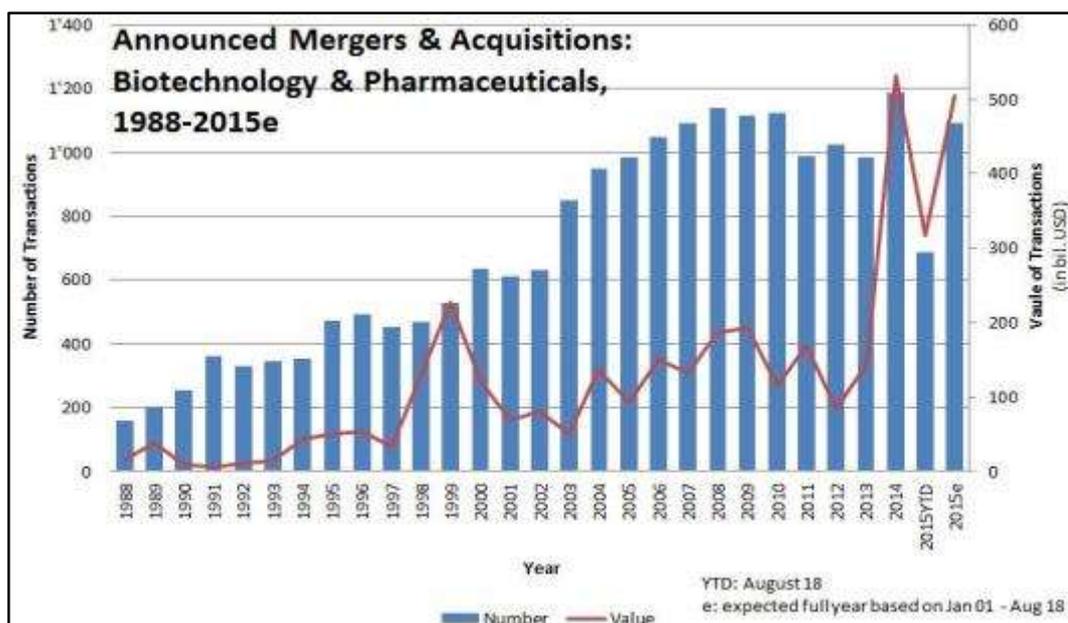
---

<sup>52</sup> Henry Grabowski and Margaret Kyle “*Mergers and alliances in pharmaceuticals: effects on innovation and R&D productivity*” in K. Gugler, “The economics of corporate governance and mergers”, pp. 262-287, 2008.

<sup>53</sup> Jean-Pierre Garnier, “*Rebuilding the R&D engine in Big Pharma*”, Harvard Business Review, May 2008.

<sup>54</sup> [www.pmlive.com](http://www.pmlive.com)

Figura 7. Mergers and Acquisitions – Number & Value (Biotechnology & Pharmaceuticals)<sup>55</sup>



Tuttavia, le operazioni di M&A non sono sempre state in grado di offrire una soluzione efficiente e stabile alle grandi imprese, non solo a causa della loro complessità, ma anche a causa dell’inasprimento della normativa settoriale. Ad esempio, il governo statunitense, nel tentativo di limitare la c.d. “tax inversion”, ha in parte modificato la regolamentazione preesistente, rendendo impossibile la realizzazione di fusioni ed acquisizioni finalizzate esclusivamente alla riduzione del carico fiscale attraverso il trasferimento della sede legale all’estero (il Regno Unito è una delle mete preferite)<sup>56</sup>.

Da qui l’esigenza per le Big Pharma di ripensare alla loro strategia di business e individuare percorsi più facilmente perseguibili, al fine di migliorare la produttività della Ricerca e Sviluppo e contrastare il problema relativo alla scadenza dei brevetti. Si pensi che, le nuove dinamiche competitive, basate sulla corsa all’innovazione, e la necessità di acquistare una posizione competitiva stabile nel mutato paradigma biofarmaceutico, hanno spinto le Big Pharma a stabilire delle partnership con le piccole imprese biotech, tanto che le grandi imprese farmaceutiche spesso non sono in grado di sviluppare nuova

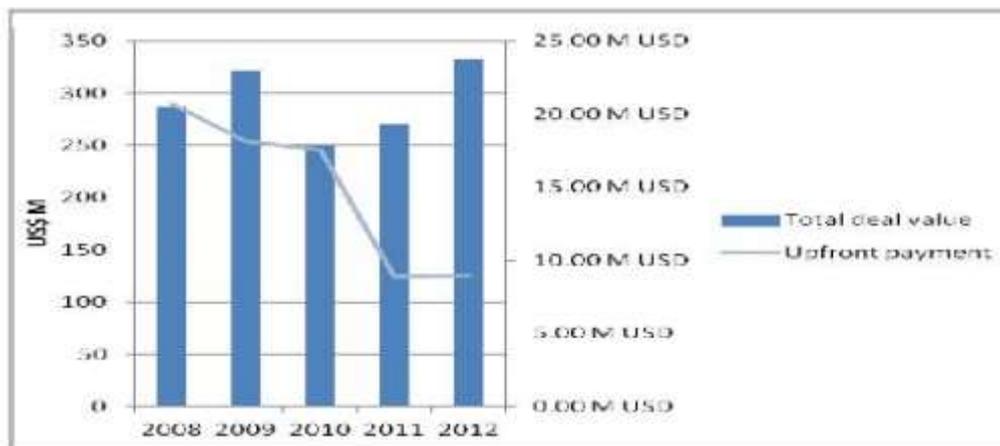
<sup>55</sup> [www.ima-institute.org](http://www.ima-institute.org)

<sup>56</sup> L’offerta di 32 miliardi di dollari proposta da AbbVie per l’acquisizione di Shire, un’impresa biofarmaceutica inglese, è stata una delle prime soggette ai provvedimenti restrittivi ([www.ft.com](http://www.ft.com)).

conoscenza internamente, a causa dell'incapacità o impossibilità di adattare la struttura organizzativa alle nuove logiche competitive.

Negli ultimi anni, il valore delle partnership in R&S tra le imprese farmaceutiche è cresciuto sensibilmente, a differenza degli accordi di licensing, il cui valore ha subito un lieve calo. La possibilità di accedere a risorse e competenze distintive, senza dover pagare premi elevati per l'acquisizione delle imprese biotech, ha senz'altro favorito lo sviluppo delle collaborazioni finalizzate alla scoperta di nuovi farmaci. Inoltre, le alleanze strategiche contrattuali consentono di evitare tutti i rischi connessi alla fase di gestione del processo di integrazione post-merger, con un notevole risparmio di tempo e costi. C'è un altro obiettivo da considerare e consiste nella possibilità di accrescere la flessibilità, in modo tale da rispondere in maniera rapida alle esigenze del mercato.

**Figura 8. Mean total deal value and upfront payment of collaborative R&D deals 2008-2012 (Source: PharmaDeals® v4)**



**Figura 9. Mean total deal value and upfront payment of licensing deals 2008- 2012**  
(Source: PharmaDeals® v4)<sup>57</sup>



L’attuazione di nuove strategie competitive, incentrate, spesso, sull’integrazione orizzontale e sulla collaborazione, ha modificato il modo di competere delle imprese. La concorrenza nel settore farmaceutico sembra essere evoluta verso un nuovo approccio competitivo, in cui l’obiettivo non è innovare per competere, ma competere per cooperare ed innovare insieme<sup>58</sup>.

Il ricorso alle partnership con le università rappresenta una valida alternativa alla strategia di M&A per affrontare le nuove ed avvincenti sfide che riguardano il settore farmaceutico. Attraverso la collaborazione con università ed enti di ricerca è possibile, infatti, sostenere e migliorare tutti gli aspetti che riguardano le fasi di scoperta di nuovi prodotti di successo. Ciò è fondamentale in un contesto in cui le grandi imprese farmaceutiche devono non solo fare i conti quotidianamente con la scadenza dei brevetti, ma anche far fronte al rapido sviluppo tecnologico. L’integrazione con questi enti ha permesso lo sviluppo di un nuovo paradigma per la creazione del valore, non più basato sull’investimento esclusivo nella Ricerca e Sviluppo in-house, ma sulla logica di “open innovation”. Tale sistema, che si fonda sulla partecipazione ad un network costituito da diversi attori (imprese, istituti di ricerca pubblici, investitori privati etc.), consente l’accesso a fonti di conoscenza esterne le quali sono funzionali allo sviluppo di processi innovativi globali. L’open innovation

<sup>57</sup> Heather Cartwright, Editorial Team, PharmaDeals Ltd (part of IMS Health), UK, “A Review of Deal Making in 2012”, Vol 2013 Issue 02, 2013.

<sup>58</sup> “On the road towards new R&D-based business models to sustain value creation in Big Pharmaceutical Companies: Exploring the case of Roche”, [www.strategie-aims.com](http://www.strategie-aims.com).

business model permette non solo di acquisire risorse e know-how a costi bassi, ma anche di distribuire il rischio associato alle attività di Ricerca e Sviluppo tra una molteplicità di operatori.

Nei paragrafi successivi, si proverà a fornire una sintesi delle principali strategie utilizzate dalle Big Pharma per contrastare i problemi sopraelencati, considerando, per ciascuna di esse, l'impatto sulla creazione del valore e gli effetti sulla competitività.

## **2.1 MERGER AND ACQUISITION**

Le Merger and Acquisition (M&A) sono un fenomeno molto diffuso tra le imprese farmaceutiche e rappresentano una delle strategie più utilizzate per combattere la crisi del settore; basti pensare che solo nel 2014, le operazioni di M&A hanno superato i 200 miliardi di dollari. Le operazioni di fusione ed acquisizione, hanno da sempre rappresentato una strategia molto utilizzata dalle Big Pharma, le quali, grazie ad esse hanno acquisito la leadership del settore. Pfizer, ad esempio, è riuscita, negli anni, ad ampliare il proprio portafoglio prodotti attraverso l'acquisizione di alcuni dei suoi principali concorrenti come Warner-Lambert, Pharmacia, Wyeth e King Pharmaceuticals. Grazie a queste acquisizioni, Pfizer ha raggiunto una posizione di successo nel settore "primary care"; infatti, oggi, otto dei suoi dieci prodotti principali sono quelli più venduti nei rispettivi mercati. Tuttavia, questa strategia è stata accompagnata da un taglio dei costi, soprattutto quelli relativi al personale, che è passato da circa novantamila unità nel 2000 alle ottantamila attuali<sup>59</sup>.

Una probabile fonte di spinta per le Big Pharma ad investire miliardi di dollari per finanziare le operazioni di acquisizione, è rappresentata dal calo della produttività della Ricerca e Sviluppo. Perciò, le grandi imprese farmaceutiche stanno tagliando i costi di Ricerca e Sviluppo interni per implementare un nuovo modello di business incentrato sull'acquisizione di nuove fonti di conoscenza specialistiche esterne, che derivano soprattutto dalle piccole e medie imprese biofarmaceutiche.

---

<sup>59</sup> Nils Behnke, Michael Retterath , Todd Sangster and Ashish Singh, "New paths to value creation in pharma", Bain & Company reports.

Le recenti operazioni di M&A suggeriscono come le imprese stiano perseguendo questa strategia per acquisire una posizione competitiva di successo nelle nicchie di mercato. Ad esempio, l'asset-swap siglato tra Novartis e GlaxoSmithKline nel 2014 ha come obiettivo quello di rafforzare la loro posizione nei rispettivi mercati di riferimento. Infatti, GSK ha raggiunto la leadership nel settore dei vaccini, mentre Novartis ha potuto consolidare il secondo posto, dietro Roche, nel settore oncologico.

Ora, si vuole provare a dare una definizione di merger and acquisition e individuare i vantaggi che derivano dall'attuazione di queste operazioni.

Una "Merger" è una fusione tra due o più imprese, la quale può comportare l'integrazione delle rispettive realtà organizzative o la nascita di una nuova entità giuridica. L'obiettivo primario, per entrambe le imprese, è quello di massimizzare il profitto; le operazioni di fusione possono essere classificate, a seconda del livello di integrazione delle imprese, in sei categorie<sup>60</sup>:

1. *Gentlemen's Agreement*: è un accordo tra due o più imprese, le quali condividono risorse materiali o mercati, finalizzato alla creazione di un monopolio e all'eliminazione della competizione basata sul prezzo. Le parti non sono obbligate a rispettare l'accordo e per questo non sono sottoposte a sanzioni nel caso in cui decidano di rinunciarvi. L'obiettivo è quello di ottenere un beneficio economico attraverso l'alterazione delle condizioni competitive.
2. *Consorti*: le imprese consorziate, appartenenti allo stesso settore o settori differenti combinano le loro risorse tecnologiche, finanziarie o altri vantaggi, al fine di ottenere un capitale adeguato e differenziare il rischio. I membri del consorzio mantengono la loro indipendenza economica e giuridica.
3. *Cartelli*: il cartello è una forma di collaborazione tra imprese dello stesso settore finalizzato ad eliminare la concorrenza tra le imprese che ne fanno parte e, quindi, alla creazione di un mercato monopolistico. Per formare un cartello le imprese che partecipano dovrebbe essere

---

<sup>60</sup> Sefer Gumus & Sudi Apak, "Strategies of international growth in enterprises and strategic alliances" *Procedia Social and Behavioral Sciences* 24 (2011) 737-744.

quelle più forti nel settore e avere la quota di mercato più elevata. I più comuni sono quelli di prezzo, di vendita e di quota di mercato<sup>61</sup>.

4. *Trusts*: nel diritto anglosassone sono riconosciuti come una forma di cartelli; ma, a differenza dei primi, rappresentano una forma di cooperazione di lungo termine. Inoltre, le imprese che ne fanno parte perdono la loro autonomia economica e giuridica. I trusts sono delle organizzazioni giganti che limitano il meccanismo libero-concorrenziale, per questo sono vietati nella maggior parte dei Paesi.
5. *Holdings*: sono organizzazioni che acquisiscono partecipazioni di controllo in altre imprese. Al loro interno è possibile individuare la parent company e le sue sussidiarie, dove la prima controlla il management delle seconde. Infatti, lo scopo primario è quello di unificare il management delle imprese che fanno capo alla parent company.
6. *Full-Fledged Mergers*: come è intuibile dal nome, essa consiste nella fusione tra due o più imprese per diventare un'unica impresa. Questo tipo di operazioni sono molto frequenti nella prassi aziendale, in quanto comportano notevoli vantaggi economici e finanziari per le imprese.

Vi sono diverse ragioni che spingono le imprese ad attuare operazioni di Merger, le principali possono essere così sintetizzate:

- Economie di scala: con la fusione, le imprese possono ottenere una riduzione del costo medio per unità di prodotto distribuendolo su un volume di produzione più elevato. Ciò consente di utilizzare gli impianti ed i macchinari preesistenti più efficientemente, ottenendo, così, un vantaggio competitivo rispetto alla concorrenza. Inoltre, progetti di Ricerca e Sviluppo prima non sostenibili dalla singola impresa, diventano fattibili in quanto il reperimento delle risorse finanziarie necessarie o delle expertise diviene più semplice.
- Effetti finanziari: le imprese che hanno tassi di crescita elevati potrebbero avere difficoltà nel reperire le risorse finanziarie necessarie per sostenere la crescita. Perciò, potrebbe convenire fondersi con

---

<sup>61</sup> I cartelli e gli accordi che falsano la concorrenza sono vietati dal diritto della concorrenza dell'UE e la Commissione sanziona le imprese che ne fanno parte.

imprese che hanno maggiore liquidità. Queste ultime, a loro volta, possono beneficiare dalla fusione attraverso l'investimento del surplus di liquidità.

- Vantaggi fiscali: le imprese possono evitare di pagare le tasse sui profitti derivanti dalla fusione.
- Diversificazione: l'acquisizione di imprese in crescita consente di diversificare il rischio e può creare sinergie finanziarie che riducono il costo del capitale.
- Efficienza nella gestione: attraverso la fusione, le imprese possono beneficiare delle competenze manageriali del partner.
- Potere di mercato: il potere di mercato può essere definito come la capacità di fissare e praticare un prezzo più alto rispetto alla concorrenza. La fusione con un'altra impresa consente, inoltre, di ampliare la quota di mercato e aumentare le barriere all'entrata<sup>62</sup>.

Con il termine "Acquisition", ci si riferisce, invece, all'acquisizione di un'impresa attraverso l'acquisto, anche in assenza di un accordo tra le parti, di quote di capitale o asset dell'impresa target, al fine di ottenerne il controllo<sup>63</sup>. La principale differenza rispetto alla fusione è che l'acquirente subentra in tutte le obbligazioni dell'impresa target. I vantaggi per entrambe le imprese sono molteplici. L'acquirente ha la possibilità di:

- Aumentare il valore di mercato delle azioni offrendo un'immagine di sé solida;
- Incrementare il tasso di crescita del business;
- Acquisire nuove tecnologie, procedure, conoscenze indisponibili in tempi rapidi;
- Ridurre il numero dei competitors;
- Sfruttare le sinergie con l'impresa target.

Per l'impresa acquisita i principali vantaggi sono:

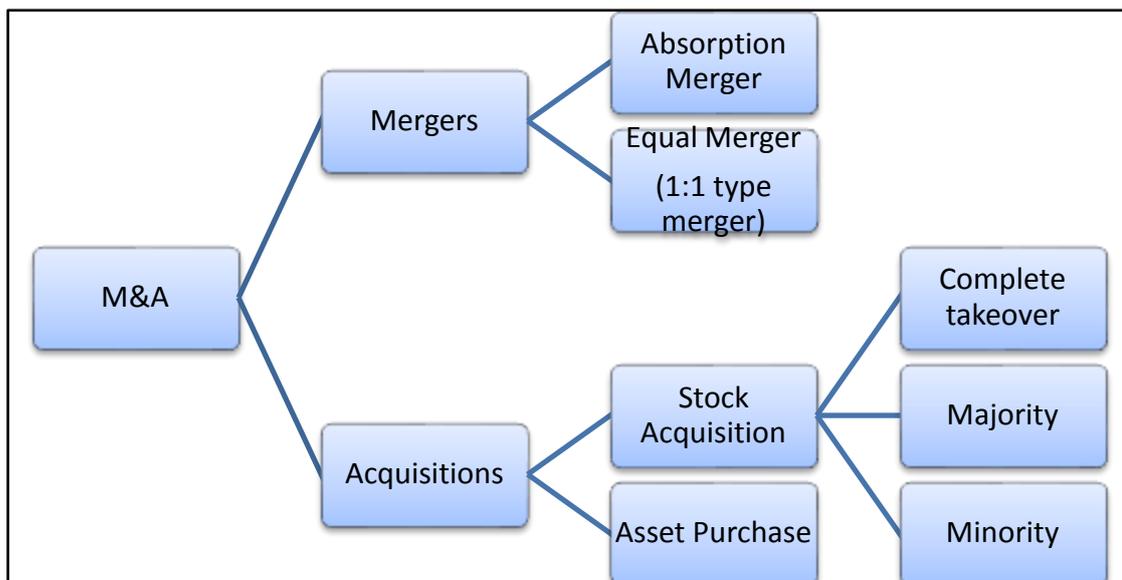
---

<sup>62</sup> Richard E. Caves, "Effects of Mergers and Acquisitions on the Economy: An Industrial Organization Perspective", 1987.

<sup>63</sup> Md. Abdur Raquib , Md. Pauzi Bin Musif and Musthafa Bin Mohamed, "Strategic Issues Relating to Corporate Mergers and Acquisitions for Small and Medium Companies -- A Thoughtful Analysis from the Viewpoint of Challenges of Changes", Asia Pacific Management Review (2003) 8(1), 99-112.

- Migliorare l'immagine aziendale;
- Garantire la sopravvivenza del business;
- Occupare una posizione all'interno del top management dell'acquirente;
- Contribuire allo sviluppo di una strategia di successo<sup>64</sup>.

Figura 10. Narrow definition of mergers and acquisitions<sup>65</sup>



Dal punto di vista della catena del valore, le operazioni di M&A possono essere: orizzontali, verticali, collegate<sup>66</sup>. Le prime riguardano l'acquisizione di un'impresa target operante nello stesso settore in cui compete l'acquirente il quale può aumentare il suo potere di mercato grazie allo sfruttamento di sinergie di costo e di ricavo. Questo tipo di operazioni ha avuto un'enorme diffusione in alcuni settori come quello farmaceutico, automobilistico e Oil&gas. Le acquisizioni verticali consistono, invece, nell'acquisire imprese che sono più a monte o più a valle della catena del valore; i principali benefici sono quelli di sviluppare economie di esperienza, avere accesso privilegiato a risorse o canali distributivi. L'ultimo tipo si distingue dai due precedenti perché riguarda l'acquisizione di un'impresa che appartiene ad un settore collegato a quello in cui opera l'acquirente; ciò, però, implica maggiori difficoltà da un punto di vista strategico ed organizzativo.

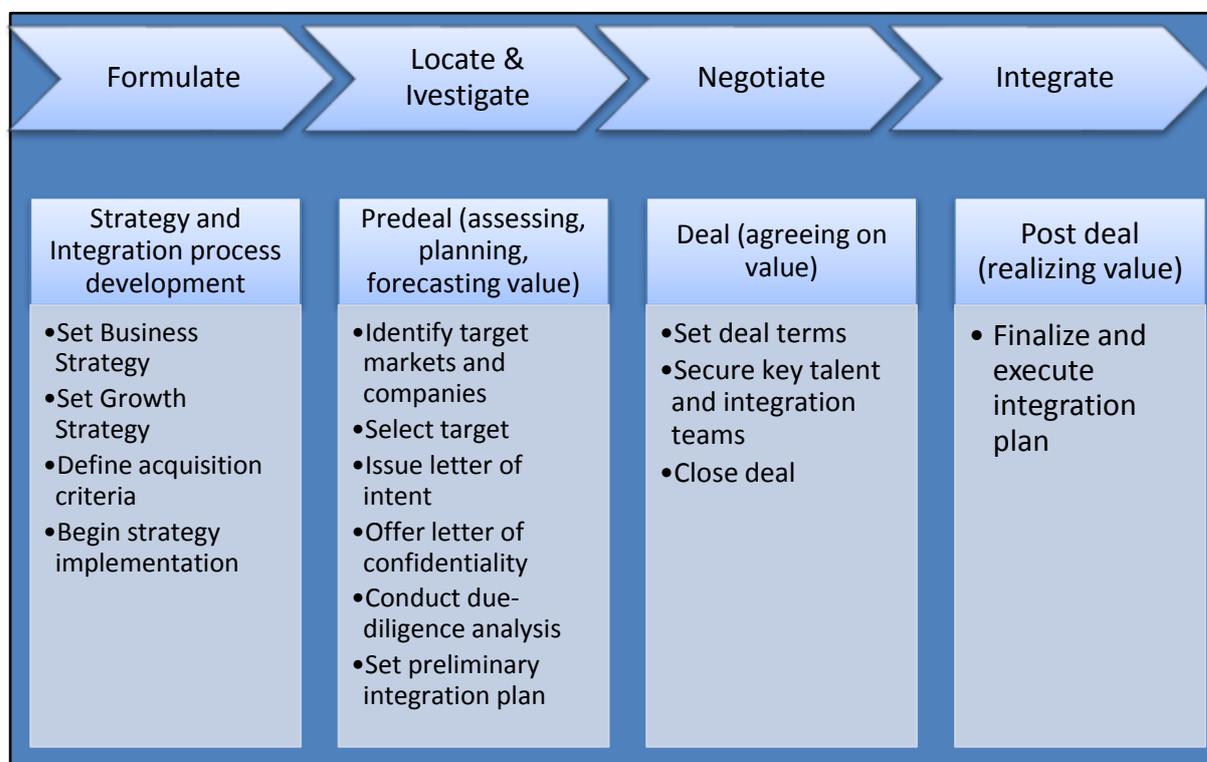
<sup>64</sup> Sefer Gumus & Sudi Apak, *op. cit.*

<sup>65</sup> Elaborazione propria.

<sup>66</sup> Gordon A. Walter; Jay B. Barney, "Management Objectives in Mergers and Acquisitions" in *Strategic Management Journal*, Vol. 11, No. 1. (Jan., 1990), pp. 79-86.

Il processo di M&A ricomprende una serie di fasi che possono essere così sintetizzate:

**Figura 11. Merger and Acquisition process<sup>67</sup>**



Nonostante le operazioni di Merger and Acquisition stuzzichino il palato del top management delle imprese di successo, in quanto sembrano potenzialmente molto vantaggiose, spesso risultano fallimentari, in particolare a causa delle difficoltà applicative relative all'ultima fase del processo<sup>68</sup>.

### **2.1.1 I RISCHI LEGATI ALL'ATTIVITA' DI MERGER AND ACQUISITION**

Le ragioni dell'insuccesso di fusioni e acquisizioni, sono da ricondurre ad una serie di fattori quali: sovrastima del premio da pagare per l'acquisto delle partecipazioni azionarie o asset, sovrastima delle sinergie, mancanza di un

<sup>67</sup> Modello introdotto da Galpin a Herndon (2000).

<sup>68</sup> Sefer Gumus and Sudi Apak, *op. cit.*

processo di integrazione post-merger adeguato<sup>69</sup>. Per questa ragione, la fase iniziale di valutazione del corrispettivo da pagare e l'analisi delle sinergie potenziali, deve essere fatta in maniera accurata. Capita spesso che i manager non considerano questi aspetti di essenziale importanza ai fini buona riuscita dell'operazione, in quanto sono più presi dagli effetti positivi sul prezzo di mercato delle azioni e dal clamore mediatico che tali operazioni sono in grado di sollevare. Perciò, una valutazione attenta di queste strategie è imprescindibile se si vogliono ottenere vantaggi competitivi sostenibili ed evitare investimenti sbagliati. Infatti, nel settore farmaceutico, il rischio è proprio quello di implementare una strategia di M&A troppo aggressiva, che non permetta cioè di legare l'impresa ai fattori critici di successo del mercato, solo per imitare i player di successo. Inoltre, una strategia troppo aggressiva potrebbe avere come effetto una diminuzione del valore per gli azionisti, in quanto i premi, troppo elevati, potrebbero non essere compensati dalle sinergie con l'impresa target. Inoltre, molto spesso il valore potenziale delle operazioni di M&A diminuisce rapidamente, a causa della mancanza di un piano d'integrazione efficiente<sup>70</sup>. Questa criticità è ancor più evidente nelle acquisizioni che hanno ad oggetto l'acquisto delle partecipazioni in imprese che operano in settori collegati, dove la distanza culturale, la diversità delle procedure e dell'etica organizzativa, possono compromettere la buona riuscita del processo di integrazione, rendendolo, a volte, molto lungo e costoso.

Un punto particolarmente critico è rappresentato, poi, dalla scelta della modalità di pagamento, che può essere effettuato con azioni o cassa<sup>71</sup>. La principale differenza tra le due modalità di pagamento è la seguente: con la cassa l'acquirente si assume interamente il rischio che il valore delle sinergie potenziali non si materializzi, mentre con le azioni questo rischio è condiviso

---

<sup>69</sup> C. Kummer & U. Steger, "Why merger and acquisition (M&A) waves reoccur: The vicious circle from pressure to failure", *Strategic Management Review*, 2(1), 2008.

<sup>70</sup> Marks, M.L., Mirvis, P.H. (2001). "Making Mergers and Acquisitions Work: Strategic and Psychological Preparation" *Academy of Management Executive*, 15, 80-92.

<sup>71</sup> Può essere utilizzato anche un metodo di pagamento misto (cassa+azioni). Inoltre, gli accordi che prevedono l'attribuzione di azioni, variano in base al fatto che venga fissato a priori il numero delle azioni o il loro valore.

con gli azionisti dell'azienda target, in proporzione alla quota da essi detenuta<sup>72</sup>.

Su questo punto è doveroso soffermarsi più a lungo, per comprendere più a fondo l'importanza della scelta del mezzo di pagamento e del modo in cui essa influenzi in maniera determinante l'operazione di acquisizione. Consideriamo, ad esempio, il caso in cui l'impresa Alfa voglia acquisire la concorrente Beta. La capitalizzazione di mercato di Alfa è di 5 milioni di euro, ottenuto moltiplicando il numero delle azioni in circolazione (50 mila) per il loro prezzo di mercato (100 euro). Mentre il valore di mercato di Beta ammonta a 2,8 milioni di euro – 40 mila azioni per 70 euro ciascuna. I manager dell'impresa Alfa stimano che l'operazione generi sinergie per un valore di 1,7 milioni di euro, così offrono all'impresa Beta 100 euro per azioni, pagando, perciò, un premio complessivo pari a 1,2 milioni di euro. Il valore atteso dagli azionisti (VA) dell'impresa Alfa è, pertanto, pari a 500 mila euro, ottenuto come differenza tra il valore delle sinergie ed il premio da pagare per l'acquisizione. Ora, se Alfa decide di finanziare l'operazione attraverso l'emissione di nuove azioni, il VA diminuisce. Infatti, se ad esempio Alfa offre un'azione agli azionisti di Beta per ogni azione posseduta, il guadagno per gli azionisti di Beta è lo stesso, ma al termine dell'operazione gli azionisti di Alfa avranno una partecipazione inferiore. Essi, infatti, avranno solo il 55,5% del nuovo totale delle azioni Alfa pari a 90 mila, pertanto il VA sarà solo il 55,5% di 500 mila euro, ossia, 277,5 mila euro, la parte rimanente va agli azionisti di Beta, divenuti, al termine dell'operazione, azionisti di Alfa. L'unico modo che gli azionisti originari di Alfa hanno per ottenere lo stesso VA derivante dal pagamento cash, è quello di offrire un numero minore di azioni, sottolineando che ogni azione vale di più se si include anche il valore delle sinergie potenziali, ma gli azionisti della società Beta potrebbero comunque essere in disaccordo. Alla luce di ciò, dal punto di vista dell'azienda target, ricevere azioni invece di liquidità, rappresenta un'occasione per ottenere un guadagno maggiore rispetto al premio pagato dall'acquirente, sempreché il valore delle sinergie si materializzi. Ciò, lascia, peraltro, intendere come il prezzo da pagare

---

<sup>72</sup> Alfred Rappaport and Mark L. Sirower, "Stock or cash: the trade-offs for buyers and sellers in mergers and acquisitions", in Harvard Business Review.

in quest'ultimo caso, dagli azionisti della società target, sia quello della condivisione del rischio<sup>73</sup>.

Questo ragionamento, molto semplice, ma anche molto frequente nella prassi aziendale, aiuta a comprendere quanto sia importante la stima del valore delle sinergie, nonché i rischi associati alla scelta della modalità di pagamento.

Per questi motivi, è importante che il top management delle Big Pharma non sopravvaluti le sinergie potenziali e non si lasci influenzare negativamente dal trend del settore, valutando la possibilità di percorrere altre strade, comunque efficaci, ma meno costose. In particolare, gli aspetti che i manager dovrebbero tenere maggiormente in considerazione sono: corretta pianificazione, integrazione solida, analizzare il valore dell'impresa post-acquisition, compiere operazioni strategiche che consentano all'impresa di differenziarsi dai suoi concorrenti.

Infine, la difficoltà della gestione del processo d'integrazione emerge anche dal punto di vista dei rapporti con il personale, in quanto, la maggior parte delle operazioni di M&A ha come conseguenza il taglio delle spese del personale e, quindi, la chiusura di alcuni reparti o uffici.

### **2.1.2 MERGER AND ACQUISITION DI SUCCESSO NELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA**

Molti esperti sostengono che il modello di business basato sulle fusioni ed acquisizioni abbia determinato una diminuzione del valore dell'industria farmaceutica. Nonostante le difficoltà d'integrazione delle attività aziendali e del miglioramento delle attività di Ricerca e Sviluppo, l'M&A è stato, spesso, cruciale per la creazione del valore per gli azionisti e per la sostenibilità dell'impresa acquirente nel lungo termine. In ciò risiede la ragione principale della frequenza di queste operazioni nel settore farmaceutico e delle biotecnologie.

Non vi è un'unica strategia che sia in grado di rendere le attività di M&A redditizie, ma, come suddetto, la riuscita delle operazioni di acquisizione

---

<sup>73</sup> Alfred Rappaport and Mark L. Sirower, *op. cit.*

dipende, in gran parte, dalla sua corretta pianificazione ed esecuzione. Tuttavia, è possibile individuare, sulla base delle esperienze di M&A nel settore farmaceutico, almeno cinque strategie esecutive responsabili del successo dell'acquisizione: migliorare le performance dell'impresa target, eliminare capacità in eccesso, velocizzare il time-to-market dei prodotti dell'impresa target, acquisire tecnologie o competenze in tempi più brevi o a costi più bassi, scegliere imprese ad alto potenziale e aiutarle a sviluppare il loro business<sup>74</sup>.

Incrementare le performance dell'impresa target è una delle strategie di acquisizione più comuni per la creazione del valore, soprattutto da parte degli operatori di private-equity. In media, il margine operativo dell'impresa target aumenta di 2,5 punti percentuali in più rispetto alle imprese concorrenti. Tuttavia, bisogna tenere a mente che, in ogni caso, è più difficile incrementare il valore, in termini di generazione di flussi di cassa, per le imprese che hanno già un ROIC (*Return On Invested Capital*) elevato. Questa rappresenta anche una delle ragioni principali per cui le imprese che operano nel private-equity spesso preferiscono investire in aziende che non hanno ancora raggiunto l'apice, o che sono mal gestite e presentano un alto potenziale di guadagno.

La gestione della capacità produttiva, è un altro aspetto che influenza in maniera determinante il successo della strategia di M&A. Nei mercati maturi, come quello farmaceutico, avere un surplus di capacità produttiva può essere molto rischioso per le imprese, le quali sarebbero costrette a sostenere costi per la manutenzione di impianti inutilizzati, in generale, costi fissi che non sono recuperati attraverso le vendite. In particolare, in seguito ad un processo di acquisizione, bisogna ottimizzare la nuova capacità produttiva, vendendo, se necessario, quella in eccesso. Non è un caso che le imprese farmaceutiche stiano riducendo gli investimenti in Ricerca e Sviluppo in-house, dal momento che trovano più conveniente esternalizzare il processo. Oltre all'aumento del margine operativo, perciò, la riduzione dei costi consente all'impresa di sviluppare un modello di business più flessibile ed efficiente.

Spesso le piccole imprese biofarmaceutiche hanno difficoltà a raggiungere il mercato e ciò è principalmente dovuto alla mancanza di un canale di

---

<sup>74</sup> Marc Goedhart, Tim Koller, and David Wessels, "The five types of successful acquisitions", Article, McKinsey&Company, July 2010

distribuzione adeguato. Per questa ragione, l'acquirente, generalmente la grande impresa farmaceutica, utilizza la propria forza vendite per rendere più rapido l'accesso al mercato dei prodotti dell'impresa target, riducendo in maniera sostanziale il time-to-market. L'aumento delle vendite dell'impresa acquisita determina, evidentemente, maggiori profitti per l'acquirente.

Un'altra strategia di successo è rappresentata da quella che consente l'accesso a risorse e competenze distintive in maniera più rapida e a costi più bassi. L'obiettivo delle Big Pharma, spesso, è quello di acquisire know-how specialistico o tecnologie innovative dalle imprese biotech, per migliorare la produttività della Ricerca e Sviluppo, riducendo i tempi di scoperta di nuovi farmaci di successo. Uno dei vantaggi dell'attività di M&A consiste proprio nella velocità dell'operazione, la cui efficacia, però, dipende dalla capacità di sviluppare un corretto processo d'integrazione.

L'ultima strategia vincente consiste nell'individuare imprese ad elevato potenziale ed acquisirle nelle fasi iniziali del loro ciclo di vita, prima che la concorrenza possa accorgersi delle loro capacità intrinseche. Ad esempio, Johnson & Johnson ha perseguito questo tipo di strategia nel business dei dispositivi medici. Quando J&J acquisì Cordis, produttore di macchinari medici, che nel 1996 aveva realizzato ricavi per 500 milioni di dollari. Entro il 2007, i suoi ricavi incrementarono fino a raggiungere i 3,8 miliardi di dollari, con una crescita annuale del 20% in media. Nel 1998, J&J acquisì DePuy, azienda produttrice di dispositivi medici, che in quell'anno aveva registrato dei ricavi per 900 milioni. Anche in questo caso, J&J fu in grado di incrementare le performance dell'impresa acquisita, che crebbe del 20% annuo, fino a realizzare, nel 2007, ricavi per 4,6 miliardi<sup>75</sup>.

Nella tabella seguente si riportano dieci tra le maggiori operazioni di acquisizione tra le Big Pharma.

---

<sup>75</sup> Marc Goedhart, Tim Koller and David Wessels, *op. cit.*

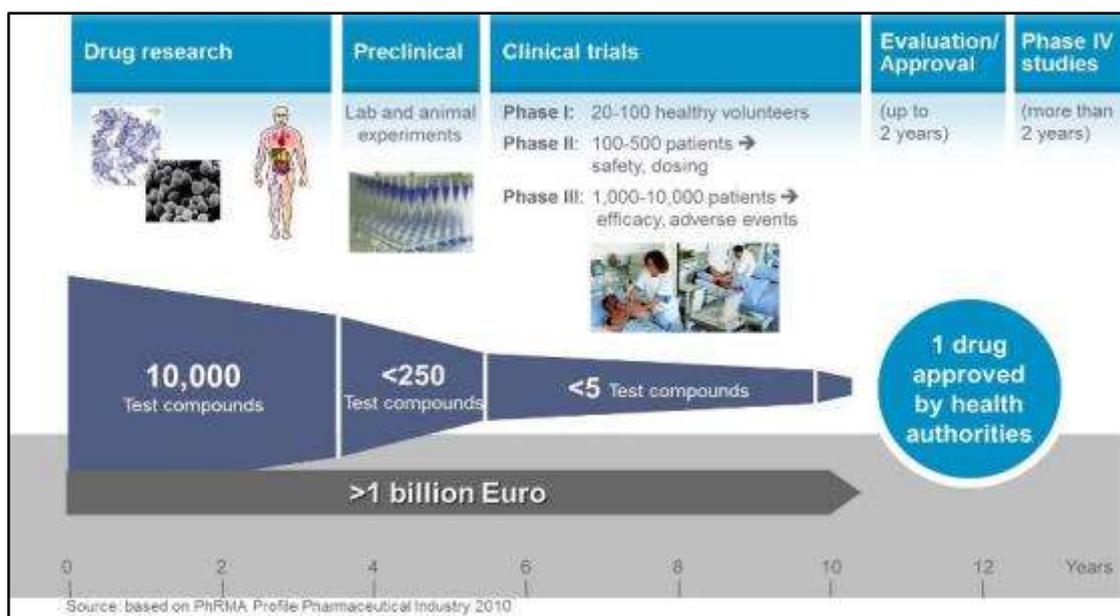
**Tabella 8. Top Ten Successful M&A Deals for Large Biopharma Companies<sup>76</sup>**

Aquirer	Target	Ann. Date	Value (\$mm)	Premium 1 Day	Premium 1 Month	Target Sales (\$mm)	EV/Sales
Gilead	Pharmasset	21-Nov-2011	\$11,000	89%	74%		
Sanofi Aventis	Genzyme	16-Feb-2011	\$20,100		48%	4,049	5.0
Gilead	Calistoga	22-Feb-2011	\$375+\$225				
Celgene	Abraxis	30-Jun-2010	\$2,900	17%	62%	359	8.1
Onyx	Proteolix	12-Oct-2009	\$276+\$535				
Warner Chilcott	P&G Pharma Business	24-Aug-2009	\$3,100			2,300	1.3
Bristol-Myers Squibb	Medarex	22-Jul-2009	\$2,100	90%	93%	52	
Johnson & Johnson	Cougar Biotech	21-May-2009	\$1,000	16%	19%		
Pfizer	Wyeth	26-Jan-2009	\$67,900	29%	33%	22,800	3.0
Eli Lilly	ImClone	31-Jul-2008	\$6,585	51%	73%	591	11.1

## 2.2 NUOVO PARADIGMA PER LA CREAZIONE DI VALORE

In un settore come quello farmaceutico, trainato dalla Ricerca e lo Sviluppo, la corretta gestione delle fasi che riguardano la scoperta e la commercializzazione di nuovi medicinali è fondamentale per l'ottenimento di un vantaggio competitivo. Come si può osservare dalla figura in basso, il processo di Ricerca e Sviluppo è molto complesso, in quanto richiede il superamento di una moltitudine di passaggi, i quali lo rendono costoso e lungo.

**Figura 12. Process in Research and Development<sup>77</sup>.**



<sup>76</sup> Mizuho Industry Focus, *Restructuring the Pharmaceutical Industry*, Vol. 155, May 2014.

<sup>77</sup> <https://pharma.bayer.com/en/research-and-development/processes/index.php>

Inoltre, la capacità di innovare è notevolmente cambiata in favore delle imprese biotecnologiche le quali rappresentano oltre il 70% della Phase III. I prodotti delle imprese biotech sono il driver principale della Ricerca e Sviluppo e dell'innovazione nell'industria farmaceutica. Secondo le stime, infatti, il 40-50% delle molecole approvate dal FDA (*Food and Drug Administration*) provengono dalle piccole imprese biotech, questa percentuale raggiunge il 75% nel mercato oncologico (PhRMA, 2011). I progressi scientifici nel settore delle biotecnologie applicate alla salute hanno spinto le imprese farmaceutiche ad abbandonare l'ormai obsoleto paradigma della creazione del valore basato sulla Ricerca e Sviluppo in-house e a rivedere i processi innovativi.

Di conseguenza, le Big Pharma hanno sviluppato un nuovo processo di Ricerca e Sviluppo, non più finalizzato alla scoperta di pochi farmaci di successo (*"major blockbuster"*), ma di prodotti specifici di nicchia (*"niche blockbuster o multi-buster"*), attraverso una maggiore focalizzazione.

Al fine di ottimizzare le fasi critiche della filiera del farmaco (nota anche come *"drug pipeline"*), le grandi imprese farmaceutiche hanno adottato un nuovo approccio che consente la riduzione di investimenti, rischi e time-to-market. Quello che possiamo definire come il nuovo paradigma per la creazione del valore si fonda sull'implementazione di un modello di business "aperto", caratterizzato, cioè, dalla condivisione delle informazioni tra una molteplicità di soggetti. In particolare, i ricercatori, avendo accesso ad una maggiore quantità di dati, prima inaccessibili, contribuiscono a:

- Migliorare la comprensione delle malattie;
- Accelerare il processo di sviluppo dei farmaci;
- Individuare test clinici più efficienti che consentano di velocizzare la fase di approvazione dei farmaci;
- Ridurre il time-to-market.

Le Big Pharma stanno, quindi, riorganizzando le attività di Ricerca e Sviluppo, in modo da accrescere la produttività e acquisire una posizione competitiva di dominio.

Molte imprese farmaceutiche hanno creato business unit indipendenti finalizzate, proprio, alla gestione delle informazioni e dei dati, per favorirne la rapida condivisione.

Questo nuovo paradigma parte dall'abbandono della filosofia di sviluppo interno, a vantaggio di un sistema d'innovazione esterno che si basa su una maggiore collaborazione, in particolare, nelle fasi iniziali della Ricerca e Sviluppo, tra imprese, centri di ricerca ed università. Un esempio è rappresentato dalla partnership tra GlaxoSmithKline, l'European Bioinformatics Institute e The Wellcome Trust Sanger Institute, che ha portato alla creazione del "Center for Therapeutic Target Validation" (CTTV). L'obiettivo della collaborazione è, sostanzialmente, quello di individuare nuovi target terapeutici, attraverso la condivisione di risorse e studi di genomica, proteomica, chimica e biologia<sup>78</sup>.

Tuttavia l'open business model deve essere bilanciato con l'esigenza di mantenere il vantaggio competitivo. Per questa ragione, si sta sviluppando uno spazio "pre-competitivo" dove chiunque può accedere alle informazioni, non strategiche, da una o più fonti.

### **2.2.1 L'OPEN INNOVATION**

Già si è detto, in parte, della correlazione che sussiste tra gli investimenti in Ricerca e Sviluppo e la leadership del settore e della necessità di focalizzare gli investimenti in poche aree terapeutiche per acquisire una posizione di dominio. Le grandi imprese farmaceutiche hanno compreso l'importanza di ricercare nuove fonti di innovazione che consentano in tempi rapidi di rispondere alle esigenze del mercato, attraverso la scoperta e la commercializzazione di farmaci ad elevato potenziale. La maggiore competitività sulla Ricerca e Sviluppo ha spinto le imprese a modificare l'approccio innovativo, prima quasi esclusivamente in-house. Infatti, oggi, la maggior parte delle Big Pharma sta

---

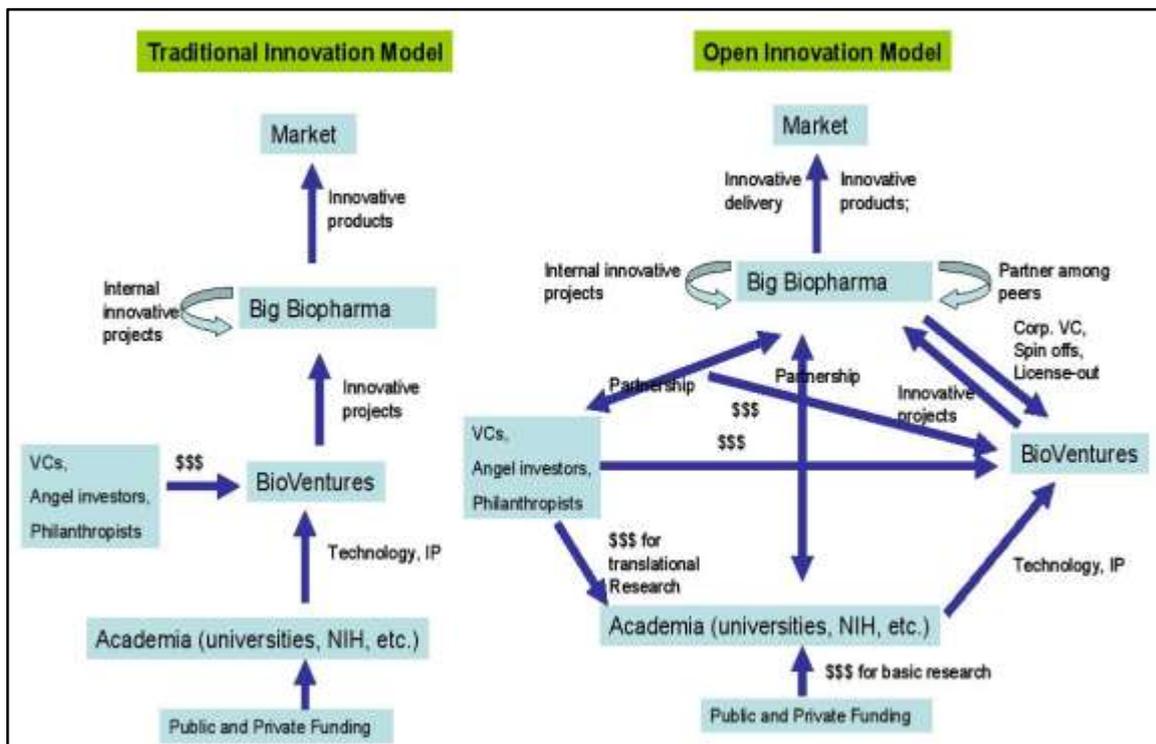
<sup>78</sup> Regina Au, "The paradigm shift to an "open" model in drug development" in Applied & Translational Genomics 3 (2014) 86-89, pubblicato da Elsevier.

investendo nello sviluppo di un sistema d'innovazione "aperto", il cui obiettivo è, principalmente, quello di "catturare" l'innovazione già nella fase di ricerca<sup>79</sup>.

Tale modello di business, meglio conosciuto come "*network-based innovation model*"<sup>80</sup>, consente, inoltre, di distribuire i costi ed i rischi associati alle attività più a monte della filiera, tra una moltitudine di soggetti. L'implementazione di questo nuovo sistema d'innovazione richiede l'esecuzione di alcuni passaggi fondamentali. Di seguito si riportano le misure principali:

- Stabilire centri di ricerca nei distretti innovativi come quelli presenti a Boston, San Francisco, New York, San Diego, Londra, Istanbul;
- Sviluppare e rafforzare le partnership con gli istituti universitari;
- Trovare appoggio in fondi di venture capital esterni;
- Favorire la creazione di "*bioventure companies*" attraverso lo spin-off di assets non strategici<sup>81</sup>.

**Figura 13. Changes in Innovation Model in Biopharma Industry<sup>82</sup>.**



<sup>79</sup> Francesca Michelino, Emilia Lamberti, Antonello Cammarano and Mauro Caputo, "Measuring open innovation in the Bio-Pharmaceutical industry" in *Creativity and Innovation Management*, Vol. 24, No. 1, 2015.

<sup>80</sup> Executing an open innovation model. Deloitte Center for Health Solutions. 2015

<sup>81</sup> Mizuho Industry Focus, *Restructuring the Pharmaceutical Industry*, Vol. 155, May 2014.

<sup>82</sup> MHBK/IRD public company reports.

Nel settore farmaceutico è possibile individuare almeno tre diversi approcci di open innovation<sup>83</sup>. Il primo viene definito “*External Solution Network*”; esso consiste nello sviluppo di un network esterno finalizzato a trovare soluzioni a problemi specifici. Alcune imprese farmaceutiche hanno creato un sito web ad hoc (*solution-seeking web-site*), in cui, da un lato, vi sono le imprese pubblicano un problema tecnico specifico, dall’altro, ingegneri, chimici e altri scienziati, i quali dopo aver risolto il problema ricevono un premio in denaro. Il secondo approccio è rappresentato dalla creazione di un “*External Discovery Network*”, orientato alla ricerca di nuove idee e tecnologie per la scoperta e lo sviluppo di prodotti innovativi. Un altro modello di business, sempre basato sulla logica dell’open innovation, molto frequente nel settore farmaceutico, è quello che va sotto il nome di “*Fully Integrated Pharmaceutical Network*” (FIPNET). L’azienda farmaceutica Eli Lilly è stata una delle prime ad adottare questo modello, reimpostando la sua strategia di business e passando, nel 2008, da FIPCO (*Fully Integrated Pharmaceutical Company*) a FIPNET. Il risultato è stato quello di differenziare il rischio e il costo della Ricerca e Sviluppo e, allo stesso tempo, attingere innovazione da fonti esterne, grazie anche allo sviluppo di una “*Contract Research Organization*” (CRO)<sup>84</sup>.

Nonostante i modelli di business basati sull’open innovation stiano crescendo, siamo ancora lontani dall’identificazione di un metodo che consenta di misurare i benefici ad essi associati. Misurare il valore dell’open innovation è importante se si vuole sviluppare un approccio efficiente finalizzato all’acquisizione di tecnologie esterne e alla cessione, attraverso spin-off o accordi di licensing, di quelle che non rappresentano un asset strategico.

### **2.2.2 LE ACADEMIC PARTNERSHIP**

Nel settore farmaceutico, l’innovazione rappresenta la fonte principale di competitività; le imprese sono alla ricerca costante di nuove strategie per istituzionalizzare e sostenere l’innovazione farmaceutica. Una delle modalità

---

<sup>83</sup> Soulas Céline, “*Connecting knowledge: how big pharmaceutical companies invest in open innovation?*”, Article, 17/06/2014, [www.futuribles.com](http://www.futuribles.com)

<sup>84</sup> La CRO è un’organizzazione che supporta l’impresa nell’esternalizzazione dei processi di ricerca.

più diffuse per sopperire, in parte, alla diminuita produttività della Ricerca e Sviluppo e alla scadenza dei brevetti, consiste nel promuovere partnership con gli atenei universitari o con altri enti di ricerca.

Quando Matthew Shair, Professore di Chimica e Biologia alla Harvard University in Cambridge, Massachusetts, scoprì una piccola molecola in grado di distruggere una delle proteine responsabili del cancro del sangue, non si rivolse a imprese farmaceutiche o fondi di venture capital per finanziare il suo progetto, ma si rivolse al programma previsto dalla Harvard University che supporta i test preclinici. Il Prof. Shair, nel 2012, ricevette dall'università 250 mila dollari per gli studi preliminari sulle cellule di topo e umane, al fine di determinare se il suo farmaco potesse proseguire lo sviluppo attraverso le fasi successive. Possiamo considerare questa esperienza come un esempio emblematico che testimonia un nuovo trend nel settore farmaceutico, in cui le istituzioni accademiche stanno cercando nuove modalità per finanziare le ricerche iniziali che possano essere “traslate” in nuove cure mediche.

Il riconoscimento da parte di alcune delle Big Pharma del ruolo determinante degli istituti universitari nella scoperta di nuovi farmaci, ha dato vita ad un nuovo processo di sviluppo dei farmaci, che possiamo definire ibrido, in quanto si fonda su una cooperazione più stabile e formale tra enti pubblici e privati. Le collaborazioni tra atenei universitari ed imprese farmaceutiche hanno, pertanto, conosciuto un'enorme crescita negli ultimi anni, anche se sembra che non ci sia ancora una piena consapevolezza dell'impatto socio-economico che tali partnership hanno nella comunità farmaceutica e sociale. Ad esempio, l'istituto Karolinska di Stoccolma ha aperto un centro di ricerca finanziato dall'azienda farmaceutica londinese AstraZeneca con 100 milioni di dollari in luglio 2013; Pfizer ha creato negli Stati Uniti il “Center for Therapeutic Innovation” (CTI), grazie al quale ha sviluppato e sostenuto collaborazioni di ricerca con molteplici università, finalizzate, principalmente, alla scoperta di nuove modalità bio-terapeutiche<sup>85</sup>.

---

<sup>85</sup> Pfizer, Press Release, CHOP Collaborates with Pfizer's Centers for Therapeutic Innovation to Speed Pediatric Research & Development, Apr. 3, 2013, disponibile su [www.press.pfizer.com/press-release/chop-collaborates-pfizers-centers-therapeutic-innovation-speed-pediatric-research-deve](http://www.press.pfizer.com/press-release/chop-collaborates-pfizers-centers-therapeutic-innovation-speed-pediatric-research-deve).

Tuttavia, nonostante ci siano alcuni studi di settore ed evidenze empiriche che dimostrano l'importanza delle public-private partnership (PPP), l'interazione tra il settore pubblico e privato non ha ancora conosciuto una crescita significativa. Ciò è da attribuire, principalmente, al fatto che ai partner pubblici non viene, a volte, riconosciuto il ruolo determinante che essi possono ricoprire per favorire l'innovazione farmaceutica. Un'altra motivazione potrebbe essere ricondotta alle inefficienze degli accordi di collaborazioni, le quali spesso determinano assenza di sincronizzazione tra le attività di ricerca ed obiettivi industriali, mancanza, questa, che impedisce lo sviluppo di nuovi farmaci<sup>86</sup>. È pur vero che, molto spesso, le invenzioni accademiche sono talmente embrionali da richiedere un maggiore sviluppo con il coinvolgimento attivo dell'inventore per la commercializzazione del prodotto finito<sup>87</sup>.

Nel 2013, le academic partnership hanno raggiunto un volume di 301 accordi, in diminuzione di un quinto rispetto all'anno precedente. Come si evince dalla figura in basso, la maggior parte delle operazioni di partnership è avvenuta nell'area terapeutica che riguarda la ricerca di cure contro il cancro (84 accordi), con neurologia (35 accordi) e malattie infettive (34 accordi) rispettivamente al secondo e terzo posto.

---

<sup>86</sup> John Hughes Edna Lazar Guilherme Maradei, *“Analysis of the risks embedded in asymmetrical alliances in the pharmaceuticals industry”*, Kellogg School of Management. Report.

<sup>87</sup> Richard Jensen & Marie Thursby, *“Proofs and Prototypes for Sale: The Licensing of University Inventions”*, 91 AM.ECON.REV. 240 (2001).

Figura 14. Deals by business area, 2013.<sup>88</sup>

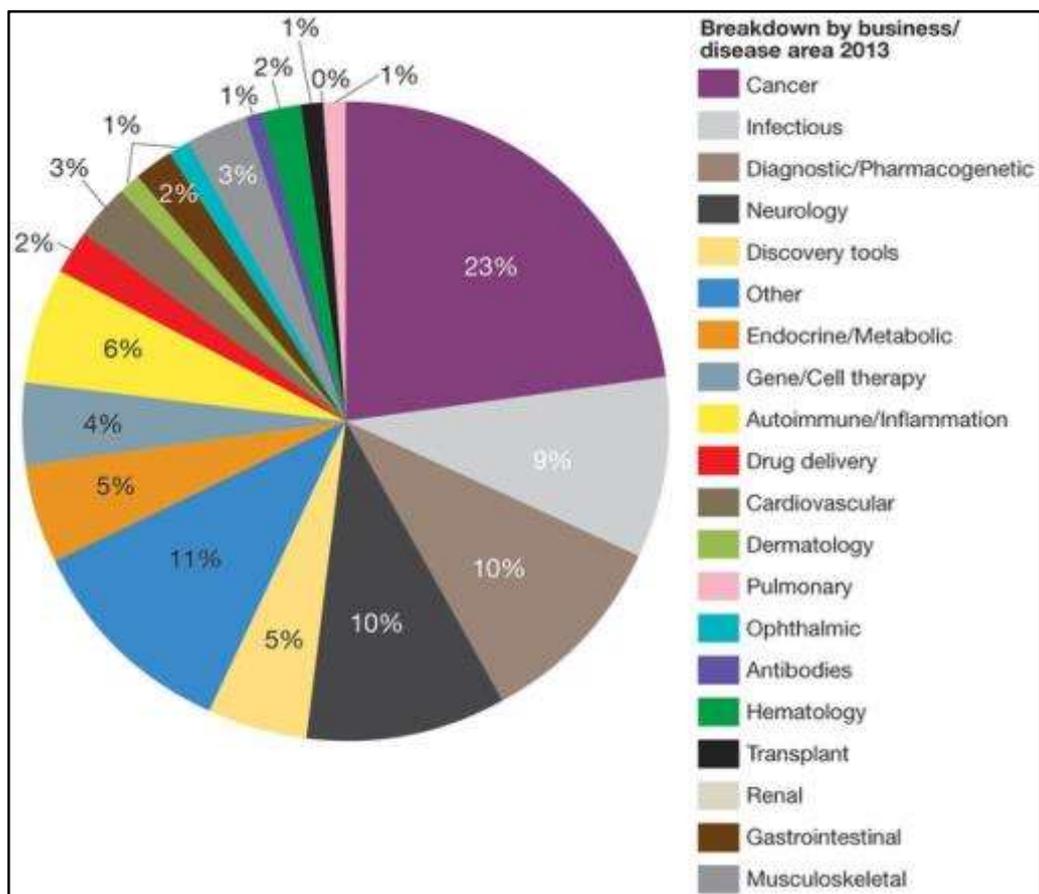
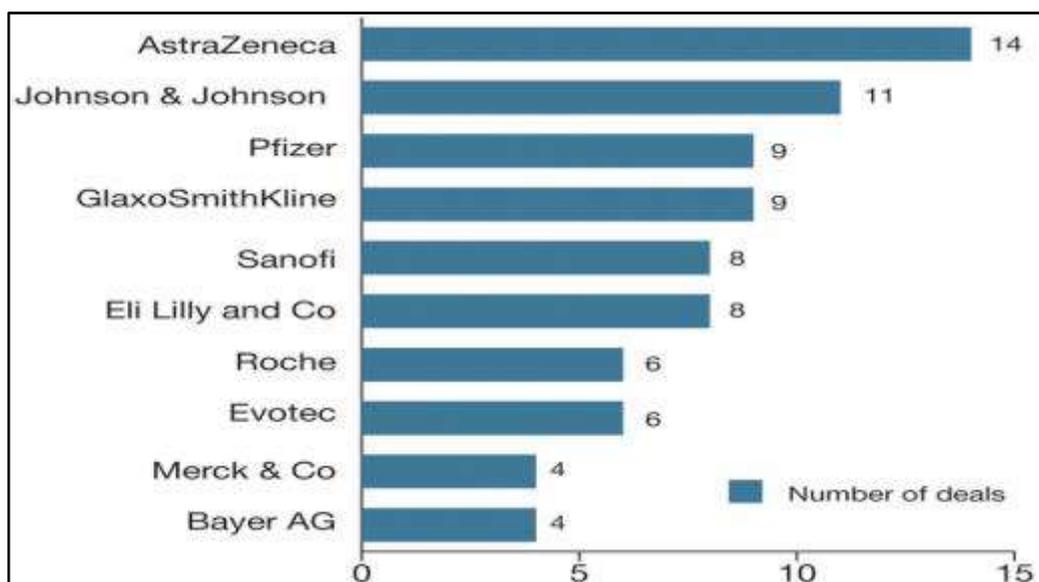


Figura 15. Most active Pharmas, 2013.<sup>89</sup>



<sup>88</sup> Brady Hugget, "Academic-industry partnerships 2013", [www.nature.com](http://www.nature.com)

<sup>89</sup> *Ibidem*.

Le academic partnership rappresentano l'insieme delle collaborazioni con gli istituti universitari e i centri di ricerca, in particolare, nelle fasi embrionali (*early-stage*) relative alla scoperta di nuove molecole (*New Molecular Entities*). L'obiettivo strategico è quello di velocizzare il processo di Ricerca e Sviluppo del nuovo farmaco e di ridurre i costi ad esso associati, attraverso la condivisione di know-how specialistico ed expertise. Da un punto di vista sociale, il partenariato pubblico-privato dovrebbe favorire l'accesso a nuovi farmaci con tempi e costi più bassi rispetto al caso in cui non ci sia alcun tipo di collaborazione di questo tipo. Pertanto, le public-private partnership devono, in generale, incoraggiare la cooperazione tra i partner e la condivisione di informazioni, conoscenza e skills.

Inoltre, lo sviluppo di partnership con le università consente di colmare, in parte, quello che può essere definito come “*innovation gap*”, il quale rappresenta una delle maggiori criticità per le grandi imprese farmaceutiche. A tal fine, però, è fondamentale una corretta impostazione del rapporto di collaborazione, in modo tale da assicurarne la sostenibilità nel tempo.

Come per le altre alleanze strategiche, la criticità principale è rappresentata dalla scelta del partner, in questa fase, è necessario comprendere la vision, le strategie, le expertise accademiche e l'esperienza internazionale del partner potenziale, e confrontare questi aspetti con i propri al fine di verificarne la compatibilità. Dopo aver scelto il partner, un altro aspetto cruciale consiste nel predisporre le basi per una collaborazione efficiente. In particolare, esso riguarda la definizione di obiettivi comuni, procedure, processo decisionale, canali di comunicazione e responsabilità. Avendo raggiunto una comprensione reciproca e la condivisione della vision, lo step successivo consiste nel garantire l'impegno istituzionale da entrambe le parti. Tale impegno può manifestarsi attraverso i seguenti elementi:

- Integrazione della partnership/progetto nel contesto istituzionale;
- Organizzare meeting per aumentare il livello di consapevolezza;
- Sottoscrivere insieme al rettore dell'università o ai direttori di dipartimento un protocollo di cooperazione;
- Pubblicizzare la partnership a livello nazionale e ampliarne la portata quanto più possibile;

- Sfruttare le sinergie tra i partner;
- Monitorare le performance della partnership mediante l'utilizzo di indicatori sia quantitativi che qualitativi<sup>90</sup>.

Un altro punto cruciale è rappresentato dalla condivisione dei diritti di proprietà intellettuale. Infatti, in alcuni casi, i contratti di licenza tra le imprese e le università rischiano di ostacolare e reprimere l'innovazione. Ad esempio le c.d. "reach-back licenses", che attribuiscono il diritto di proprietà all'impresa concessionaria su tutte le innovazioni susseguenti sviluppate dai ricercatori universitari, sono particolarmente gravose. Allo stesso modo, se l'istituto accademico non ha la possibilità di accedere alle innovazioni e agli sviluppi tecnologici dell'impresa farmaceutica, molto probabilmente, non sarà in grado di sostenere il processo innovativo<sup>91</sup>.

Anche la capacità di assicurare longevità alla strategia di collaborazione, e la sua sostenibilità trova fondamento nel modo in cui sono state eseguite le fasi precedenti. In particolare, per fare in modo che la partnership sopravviva in un orizzonte di medio-lungo termine, sono essenziali due fattori: la ricerca continua di sinergie e di compatibilità e l'impegno costante da entrambi i partner.

Una delle principali collaborazioni tra imprese ed istituti pubblici, in Europa, è rappresentata dall'IMI (Innovative Medicine Initiative). L'obiettivo è quello di migliorare il processo di sviluppo dei nuovi farmaci e la competitività a livello globale, attraverso l'aumento degli investimenti in Ricerca e Sviluppo dell'industria farmaceutica europea in modo che essa possa diventare un "hub" per l'innovazione. I progetti IMI si fondano sulla logica della cooperazione e dell'open innovation, con un focus sulle aree terapeutiche in cui c'è un bisogno maggiore d'innovazione. L'attore privato è rappresentato dall'European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), mentre il partner pubblico è la Commissione Europea. L'Unione Europea ha messo a disposizione un fondo per il finanziamento dei progetti IMI pari ad un miliardo

---

<sup>90</sup> Nico Evers and Jenneke Lokhoff, "4 steps for creating sustainable academic partnership", article, June 2012.

<sup>91</sup> Constance E. Bagley and Christina D. Tvarno, "Pharmaceutical public-private partnerships in the United States and Europe: moving from the bench to the bedside", <http://digitalcommons.law.yale.edu/ylas>.

di euro. Le organizzazioni che possono beneficiare di questo supporto finanziario sono principalmente università ed enti no profit, ma i progetti coinvolgono una molteplicità di stakeholder come grandi e piccole imprese farmaceutiche, ospedali, autorità pubbliche.

L'open business model e le partnership con le università pongono non pochi problemi alle imprese farmaceutiche, rischiando di complicare il processo di valorizzazione della ricerca. Una prima sfida è rappresentata, infatti, dal rischio che le tecnologie e le informazioni strategiche dell'impresa possano essere divulgate e rese disponibili alla concorrenza, dal momento che gli "open data" non sono soggetti a restrizioni e la protezione della proprietà intellettuale è minima. La seconda sfida consiste nel motivare i soggetti che partecipano al processo di ricerca a focalizzarsi sulle operazioni che rilevano per l'impresa. In altre parole, maggiore è il livello di apertura della collaborazione e minore il livello di protezione dei risultati della ricerca, più è difficile allineare gli interessi dei ricercatori a quelli dell'impresa. Quindi più la partnership assume i connotati delle iniziative basate sulla logica "open data" più complessa diventa il superamento di queste sfide<sup>92</sup>.

Le "open data partnership" rappresentano una fattispecie particolare di open innovation in crescita nel settore farmaceutico. A differenza delle altre forme di collaborazione con le università, esse si basano sulla condivisione non solo del risultato finale, ma anche di tutti i risultati intermedi, dati e input relativi al processo di ricerca, e sono, generalmente, collaborazioni di più ampio respiro, in quanto coinvolgono diverse imprese farmaceutiche e centri di ricerca. Questa maggiore condivisione, per certi versi, rappresenta un vantaggio perché rende più semplice l'allineamento tra il programma di ricerca e le priorità dell'impresa e poi, rivelare le informazioni circa le proprie tecnologie può scoraggiare gli altri operatori dal competere nella stessa area tecnologica. D'altra parte, però, un eccessivo grado di apertura può generare dei

---

<sup>92</sup> Markus Perkmann and Henri Schildt, "Open data partnerships between firms and universities: the role of boundary organizations", January 2014, disponibile su [www.elsevier.com/locate/respol](http://www.elsevier.com/locate/respol).

comportamenti imitativi della concorrenza, diminuendo il valore dei risultati della ricerca<sup>93</sup>.

Un secondo problema relativo alle “open data partnership” è rappresentato dagli incentivi. Le imprese farmaceutiche che avviano i programmi “open data” devono fare in modo che la comunità scientifica abbia interesse a prendervi parte e, spesso, il loro successo dipende dalla motivazione dei ricercatori nel focalizzare i propri studi per il raggiungimento degli obiettivi del programma di ricerca. Compito dell’impresa è quello di fornire degli incentivi adeguati ai ricercatori che siano in linea con i loro interessi personali e con quello delle comunità scientifiche cui appartengono<sup>94</sup>.

In questo contesto, assumono un ruolo fondamentale quelle che nella letteratura sono state definite come “boundary organization”<sup>95</sup>, cioè, organizzazioni “di confine” che contribuiscono in maniera determinante al superamento delle sfide poste dalle “open data partnership”. Il consorzio fondato nel 2004 da Wellcome Trust, GSK, Merck, Novartis e da altre organizzazioni governative e piccole fondazioni, noto come “Structural Genomics Consortium” rappresenta un ottimo esempio di open data partnership e si distingue per la partecipazione al consorzio di diverse università come quelle di Toronto, Oxford e Karolinska (Stoccolma)<sup>96</sup>. In particolare, esso si contraddistingue per il suo funzionamento che è basato su un duplice meccanismo che consente di bilanciare le esigenze di condivisione delle informazioni tra i diversi soggetti appartenenti al network e il rischio che queste informazioni possano essere utilizzate dalla concorrenza. Il primo consiste in un’attività di mediazione che parte dall’aggregazione delle informazioni, le quali vengono rese anonime prima di essere reimmesse nei circuiti del network e trasferite alle organizzazioni che ne fanno parte. Il successo di questo meccanismo si basa sulla fiducia degli attori del network nella linea d’azione della “boundary organization” e nella sua capacità di adottare un comportamento analogo nei confronti di tutte le organizzazioni. Il

---

<sup>93</sup> Henry W. Chesbrough, “*The Era of open innovation*”, Management Review. Spring 2003, Volume 44, Issue 3.

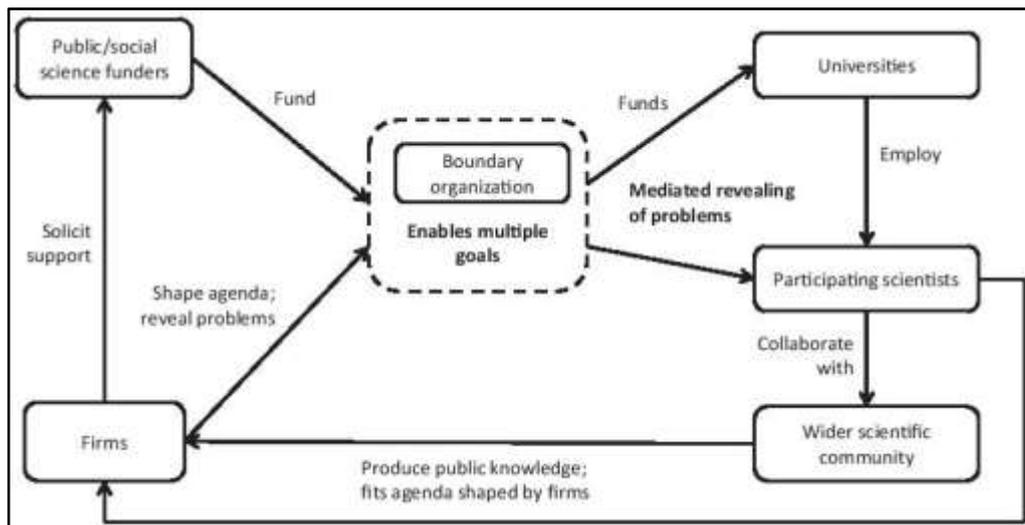
<sup>94</sup> Markus Perkmann and Henri Schildt, *op. cit.*

<sup>95</sup> David H. Guston, William Clark, Terry Keating, David Cash, Susanne Moser, Clark Miller, Charles Powers, “*Report of the Workshop on Boundary Organizations in Environmental Policy and Science*”, Belfer Center for Science & International Affairs. April 2000.

<sup>96</sup> Markus Perkmann and Henri Schildt, *op. cit.*

secondo meccanismo, invece, si fonda sulla definizione e sulla coesistenza di obiettivi accademici ed obiettivi più propriamente industriali. In questo modo, la “boundary organization” favorisce una maggiore collaborazione tra i ricercatori universitari e le imprese farmaceutiche ed un migliore allineamento degli interessi rispettivi, evitando, allo stesso tempo, il rischio che il coordinamento diretto tra questi soggetti possa generare dei conflitti.

**Figura 16. Model of open data in university-industry partnerships.<sup>97</sup>**



Le “open data partnership” rappresentano, quindi, una modalità di collaborazione che consente, da un lato, di avere accesso ad un numero maggiore di risorse e competenze specifiche, date, appunto, dalla collaborazione con numerose università e centri di ricerca; dall’altro, offre la possibilità di modellare le dinamiche competitive e definire degli standard di settore attraverso lo scambio continuo di informazioni e conoscenze tra le imprese farmaceutiche. In questo contesto, la boundary organization, come il Structural Genomics Consortium, offre una soluzione organizzativa alle criticità poste da questo modello d’innovazione, grazie all’intermediazione tra gli attori del network e alla protezione di quelle informazioni strategiche la cui condivisione potrebbe compromettere il funzionamento della partnership ed influire negativamente sulle motivazioni delle parti.

<sup>97</sup> Markus Perkmann and Henri Schildt, *op. cit.*

## CAPITOLO 3.

### LE BUSINESS PARTNERSHIP

Le business partnership rappresentano uno strumento di collaborazione molto diffuso nel settore farmaceutico. Le collaborazioni tra imprese, in particolar modo quelle in R&S, offrono un'ottima soluzione rispetto alle problematiche del settore, in quanto si pongono spesso come base per lo sviluppo dell'open innovation. Dal momento che uno dei fattori critici di successo nell'industria farmaceutica è legato alla scoperta, allo sviluppo e alla commercializzazione di prodotti innovativi, per le imprese farmaceutiche è fondamentale riuscire ad accrescere continuamente il valore delle pipeline. Le business partnership, soprattutto quelle siglate con le Small Biotech, rappresentano un'opportunità proprio perché consentono, alle imprese partner, di combinare le proprie risorse e competenze al fine di sviluppare prodotti farmaceutici innovativi. Infatti, non sono pochi i casi in cui le collaborazioni con piccole e medie imprese hanno dato luogo allo sviluppo di potenziali blockbuster. Pertanto, avendo esaminato gli aspetti principali di alcune scelte strategiche operate dalle Big Pharma per migliorare la produttività della ricerca e sviluppo, ci si vuole ora focalizzare sulle caratteristiche delle business partnership e sulla loro importanza per le performance del settore farmaceutico. Nel Capitolo 1 già si è detto della definizione di partnership nel diritto anglosassone, secondo cui esse possono essere definite come un contratto in cui due o più imprese si impegnano a condividere la gestione e i profitti di un determinato business. Esistono diverse tipologie di partnership, le più comuni sono le “*limited partnership*” e le “*general partnership*”. Nelle prime si distingue il soggetto che gestisce il business e si fa carico delle obbligazioni che derivano dalla partnership (*general partner*) dal soggetto che assume le vesti di finanziatore dell'attività, ma che non ne ha il controllo (*limited partner*)<sup>98</sup>. Invece, nella general partnership entrambi i partner sono responsabili per le obbligazioni e le passività del business che gestiscono. Se nell'accordo non viene previsto nulla di specifico, i profitti e le perdite relative alla partnership vengono distribuiti

---

<sup>98</sup> [www.legalnature.com](http://www.legalnature.com)

tra i partner allo stesso modo. Nelle general partnership, oltre ad avere il diritto ai profitti, ciascun partner ha il diritto di partecipare alla gestione della collaborazione; nella maggior parte dei casi la risoluzione delle dispute che concernono la gestione è demandata alla regola della maggioranza, fatta eccezione per alcune decisioni, come l'ammissione di un nuovo membro, la cui approvazione richiede il consenso unanime di tutti i partner<sup>99</sup>.

In questa sede, però, si vuole in parte deviare dalla definizione legale di partnership vigente nel diritto anglosassone, per considerare la partnership, in una prospettiva strategica, come accordi di collaborazione “informali” alternativi rispetto alle alleanze strategiche discusse in precedenza. Pertanto, la caratteristica principale delle business partnership, risiede proprio nella loro informalità, ossia nel più ampio grado di libertà riconosciuto ai partner, i quali non sono vincolati al rispetto di alcun obbligo contrattuale, non essendovi appunto un contratto. Infatti, queste forme di collaborazione si distinguono dalle altre proprio perché si basano su una stretta di mano piuttosto che su accordi verbali che non presuppongono la redazione di un contratto e, pertanto, non obbligano le parti al rispetto di comportamenti predeterminati. Ciò, però, da un lato rappresenta uno svantaggio, in quanto non esiste alcuna forma di protezione da eventuali comportamenti opportunistici che possono compromettere la buona riuscita della collaborazione. Infatti, il contratto è una garanzia e tutela per entrambe le parti, le quali limitano la propria libertà e si impegnano al rispetto dei doveri e degli obblighi definiti in contratto, nella speranza di ridurre il rischio del *moral hazard*<sup>100</sup>. Pertanto, il prezzo da pagare per il maggior grado di libertà gestionale ed operativa consiste proprio nella rinuncia alle forme di tutela previste dalla legge. Nonostante gli accordi siano informali, ciò non vuol dire che le parti non definiscano i rispettivi ruoli e gli obiettivi della partnership, passaggi che restano comunque imprescindibili per l'esecuzione della strategia di collaborazione.

---

<sup>99</sup> [www.business.ca.gov](http://www.business.ca.gov)

<sup>100</sup> L'imperfezione del linguaggio e l'incompletezza dei contratti, dovuta all'impossibilità di definire contrattualmente tutti gli elementi del rapporto di collaborazione, non permettono la totale eliminazione del problema del *moral hazard* e dei comportamenti opportunistici, i quali vengono comunque, seppure solo in parte, limitati.

Le caratteristiche degli accordi informali e, in particolare, la quasi totale assenza di garanzie per i partner, fanno sì che le imprese ricorrono ad essi solo per collaborare su aspetti non strategici del business, limitando fortemente la condivisione di risorse e competenze distintive. Tuttavia, le alleanze non formali, anche quelle strategiche pluriennali, sono sempre più diffuse nei settori industriali trainati dall'innovazione, in quanto rappresentano una soluzione concreta per le imprese per rispondere alle esigenze del mercato e alla necessità di sviluppare nuove tecnologie<sup>101</sup>. Infatti, nel settore farmaceutico, le Big Pharma stanno riscoprendo l'importanza delle partnership finalizzate alla creazione di uno spazio precompetitivo in cui accelerare i tempi di scoperta di nuove molecole, in risposta alle criticità del settore, ma di questo si dirà meglio in seguito<sup>102</sup>.

La scelta delle business partnership comporta notevoli risparmi di costo rispetto alle altre alleanze strategiche, per effetto del minor livello di complessità relativa all'implementazione e all'esecuzione della partnership, tutto ciò insieme alla rapidità di tali operazioni e al minore coinvolgimento organizzativo, ben compensa le scarse forme di tutela legale. Anche la maggiore autonomia e dipendenza, di cui godono i partner, rende la collaborazione più flessibile e più facilmente rinegoziabile<sup>103</sup>.

L'unica "garanzia", spesso, consiste nella fiducia nei confronti del partner e ciò spiega la vulnerabilità di questi accordi e la ragione per cui soprattutto le imprese biofarmaceutiche, soprattutto quelle di piccole dimensioni, fanno ricorso ad altre modalità di cooperazione.

Le business partnership presentano alcuni svantaggi, in parte già esaminati nel Capitolo 1, uno di questi consiste nella mancanza di un testo scritto con valore legale; il che comporta l'aumento del rischio di conflitti tra i partner o di comportamenti opportunistici che possono determinare la dissoluzione della partnership. Un altro svantaggio risiede nella difficoltà di sviluppare una

---

<sup>101</sup> David Krackhardt and Jeffrey R. Hanson, "Informal Networks: The Company Behind the Chart", Harvard Business Review, July-August Issue 1993.

<sup>102</sup> Eric Gastfriend and Bryan Lee, "Pre-competitive Collaboration in Pharma", 2/24/2015, [www.futureoflife.com](http://www.futureoflife.com)

<sup>103</sup> Andrea Biagiotti, "Le due facce della collaborazione informale. Strategie relazionali e risorse istituzionali al Nord e al Sud del paese", StrumentiRES - Rivista online della Fondazione RES Anno VII - n° 1 - Febbraio 2015.

visione condivisa del futuro del business o nel rischio che le parti perdano di vista gli obiettivi della collaborazione. Sempre in relazione alla natura informale della collaborazione, un'altra difficoltà si riscontra nella definizione dei meccanismi utili alla risoluzione di eventuali controversie e non bisogna dimenticare che la partnership si basa su un accordo non scritto per cui spesso manca la definizione di una chiara strategia d'uscita dalla stessa<sup>104</sup>.

Per tali ragioni, la scelta del partner risulta molto più complessa e rappresenta un aspetto critico dell'impresa, essendo legato alla costruzione del rapporto di collaborazione. Infatti, è necessario che i partner siano allineati da un punto di vista strategico, allo scopo di condividere le stesse aspettative della collaborazione; sarebbe altresì auspicabile, per il successo della partnership, che le parti possiedano risorse e competenze complementari, la cui gestione congiunta possa dare vita alle sinergie insieme pianificate per accrescere così la redditività del business.

Le parole chiave su cui dovrebbero essere plasmate le partnership sono: fiducia e trasparenza. Esse si traducono nella capacità di sviluppare meccanismi di coordinamento finalizzati al governo delle relazioni tra i partner e funzionali al perseguimento degli obiettivi definiti nell'accordo. Allo stesso tempo, è necessario che i partner predispongano un sistema di comunicazione efficace, in modo da favorire lo scambio delle informazioni. La gestione dei rapporti tra le parti diventa più complessa al crescere del numero dei soggetti che partecipano alla collaborazione; ad esempio, diventa più difficile allineare i processi gestionali e impedire che alcuni si avvantaggino a danno di altri. Questa problematica è ancor più evidente se si considera che spesso le partnership non prevedono strumenti di controllo che consentano di limitare i comportamenti opportunistici<sup>105</sup>.

---

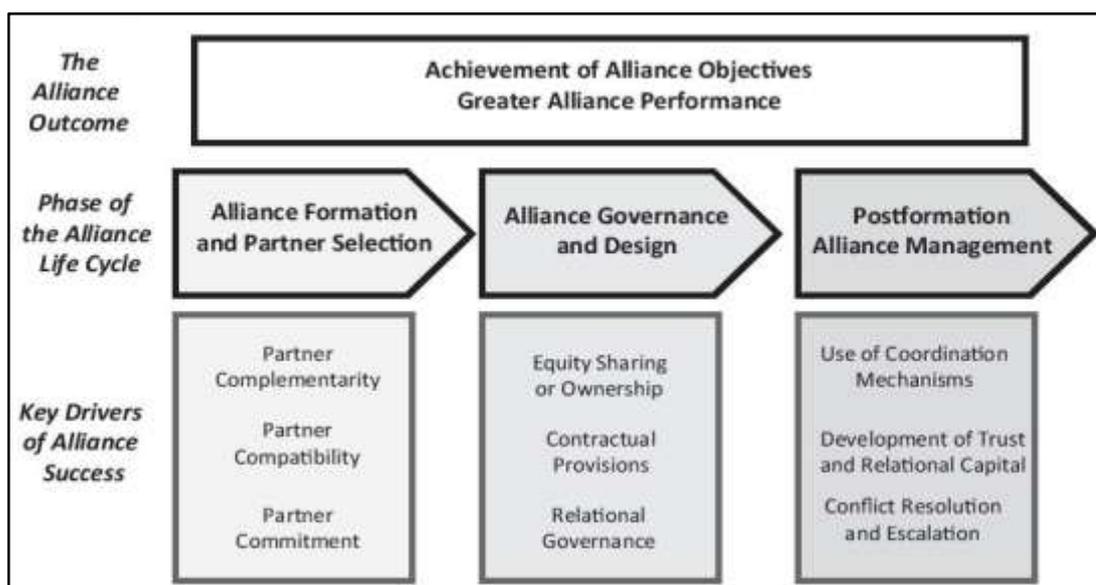
<sup>104</sup> Ros Carnwell and Alex Carson, "*The concepts of partnership and collaboration*", in Ros Carnwell and Julian Buchanan, "Effective practice in Health, Social Care and Criminal Justice: A partnership approach", December 1, 2008.

<sup>105</sup> "*The role of trust in business collaboration*", The Economist Intelligence Unit 2008.

### 3.1 LE PRINCIPALI CRITICITA' DELLE BUSINESS PARTNERSHIP: SCELTA DEL PARTNER E GOVERNANCE

Il successo di una business partnership dipende da alcuni fattori chiave relativi in primis alla formazione della collaborazione, come potrebbe essere la scelta del partner, poi alla definizione del sistema di governo e alle scelte organizzative e infine alla fase di gestione della collaborazione. Per comprendere meglio la misura in cui questi fattori influenzano le partnership, si ritiene opportuno operare un confronto rispetto alle altre alleanze strategiche da cui esse si distinguono. La figura sottostante offre una rappresentazione delle fasi che compongono il ciclo di vita delle alleanze strategiche ed i fattori che ne determinano il successo<sup>106</sup>.

Figura 26. A single alliance: key success factors<sup>107</sup>



Come si può osservare dalla figura, nella fase di costituzione dell'alleanza assume notevole importanza la scelta del partner. In particolare, i fattori che influenzano le performance dell'alleanza sono: la complementarità, la compatibilità e il coinvolgimento o l'impegno del partner. La complementarità consiste nella capacità del partner di apportare delle risorse e competenze diverse (ma appunto complementari) a quelle già possedute dalla

<sup>106</sup> Emanuela Todeva and David Knoke, "Strategic alliances and models of collaboration", in Management Decision, Vol. 43:1, 2005.

<sup>107</sup>Fonte: Prashant Kale and Harbir Singh, "Managing Strategic Alliances: What Do We Know Now, and Where Do We Go From Here?", Article, 2009.

controparte. La Resource-based view suggerisce proprio questo: maggiore è il livello di complementarità tra i partner, più elevate sono le probabilità che l'alleanza abbia successo. Tuttavia, ciò non basta per assicurare un corretto ed efficiente processo di formazione della partnership, in quanto il partner deve essere compatibile rispetto all'impresa focale, nel senso che deve dimostrare un elevato fit con la sua cultura organizzativa e lo stile manageriale e l'impegno profuso non deve intendersi solo come l'apporto delle risorse e competenze richieste ma anche come volontà di sopportare sacrifici nel breve termine per il raggiungimento di obiettivi di lungo termine<sup>108</sup>. Questi aspetti sembrano cruciali anche nelle fasi di avvio delle collaborazioni informali, che si differenziano dalle altre alleanze strategiche, più nelle fasi di esecuzione della strategia, come fra poco verrà spiegato.

La seconda fase riguarda la governance dell'alleanza, ossia la definizione dei ruoli e delle obbligazioni dei partner e la pianificazione di sistemi di controllo per limitare il problema del *moral hazard*<sup>109</sup>. Nella letteratura è possibile distinguere tre principali strumenti per la risoluzione dei problemi di governance delle alleanze strategiche. La teoria dei costi di transazione propone la partecipazione azionaria come strumento di governo dell'alleanza, con quest'ultima l'impresa si espone al rischio di comportamenti opportunistici della controparte, specialmente quando ad essa sia richiesto di effettuare investimenti specifici, ossia funzionali esclusivamente all'esecuzione della strategia di collaborazione<sup>110</sup>. In queste situazioni, creare un'alleanza attraverso l'acquisto di una quota di capitale sociale del partner, o mediante la costituzione di una nuova entità in cui le parti possiedono una partecipazione azionaria, può semplificare il governo dell'alleanza. Il possesso di una partecipazione azionaria ha almeno tre benefici. Il primo è quello che con un'espressione anglosassone può essere definito "*the property of mutual hostages*", cioè la condivisione del capitale sociale consente di allineare gli

---

<sup>108</sup> Jeffrey H. Dyer, "*Effective interfirm collaboration: how firms minimize transaction costs and maximize transaction value*", in *Strategic Management Journal*, Vol. 18:7, pp. 535-556 (1997).

<sup>109</sup> Winand Emons, "*Warranties, the moral hazard and the lemon problems*", Article in *Journal of Economic Theory* · October 1988.

<sup>110</sup> Oliver E. Williamson, "*Transaction-Cost Economics: The Governance of Contractual Relations*", *Journal of Law and Economics*, Vol. 22, No. 2 (Oct., 1979), pp. 233-261.

interessi reciproci<sup>111</sup>, poi c'è il vantaggio rappresentato dalla possibilità di monitorare quotidianamente le funzioni aziendali e rispondere alle contingenze ed infine i profitti della collaborazione sono proporzionali alla quota di capitale posseduta da ciascun socio; in questo modo le parti sono motivate a cooperare.

Le clausole e le disposizioni contrattuali rappresentano il secondo meccanismo di governance; infatti, con il contratto le parti definiscono i diritti e le obbligazioni reciproche, specificano gli input che ogni partner deve conferire all'alleanza, definiscono i processi di scambio delle risorse, la percentuale di partecipazione ai profitti, gli strumenti per la risoluzione delle dispute e le clausole d'uscita. Inoltre, le stesse spesso inseriscono clausole di disclosure, che hanno l'effetto di limitare la diffusione di informazioni sensibili con i terzi, e disposizioni per la protezione dei diritti intellettuali.

Per implementare un'alleanza strategica di successo, è importante considerare le relazioni che intercorrono tra le suddette modalità di governance. Uno studio recente (Reur & Arino, 2007) ha mostrato come la partecipazione al capitale sociale della controparte da sola non sia sufficiente per una governance efficiente dell'alleanza, ma debba essere considerata ed utilizzata in maniera complementare rispetto agli strumenti contrattuali<sup>112</sup>. Al contrario, ci sono scuole di pensiero che hanno una diversa concezione delle relazioni tra i meccanismi di governance formali (basati su capitale sociale e contratti) e informali (basati sulla fiducia). In particolare, questi non sono considerati complementari, ma come reciprocamente esclusivi, nel senso che gli uni riducono il bisogno degli altri.

Benché siano molto efficaci, questi strumenti di governance non possono essere utilizzati nelle business partnership che trovano il loro fondamento in una stretta di mano o in un accordo verbale. In questi casi, l'unico meccanismo di gestione dei rapporti tra i partner, come si può osservare dalla figura in alto, consiste nella definizione di un sistema relazionale basato su fiducia e

---

<sup>111</sup>Prashant Kale and Harbir Singh, *op. cit.*

<sup>112</sup>*Ibidem.*

trasparenza, detto “*relational governance*”<sup>113</sup>. La relational governance consente di ridurre i costi di transazione attraverso diverse modalità : 1) assenza dei costi di stipula del contratto, 2) minimizzazione dei costi di controllo dovuto alla mancanza di un sistema di monitoraggio esterno, 3) flessibilità dei partner che rende i costi di “adattamento” a circostanze non previste più contenuti. Un punto nondimeno importante è legato al fatto che la relational governance consente di scambiare conoscenze e risorse difficilmente valutabili in termini economici e per questo motivo, più complesse da definire in un contratto.

### **3.1.1 IL COORDINAMENTO DELLE ATTIVITA’**

La selezione del partner e la scelta della modalità di governance influenzano positivamente le probabilità di successo dell’alleanza strategica; tuttavia, per realizzare i benefici attesi, le imprese devono collaborare proattivamente per tutta la durata dell’alleanza, a questo proposito si considerano i tre fattori fondamentali nell’ultima fase del ciclo di vita delineato da Kale e Singh, che sono esattamente: il coordinamento, lo sviluppo della fiducia e la risoluzione delle controversie<sup>114</sup>. I partner devono aver cura di coordinare le loro azioni in modo da gestire le interdipendenze e sfruttare le sinergie. Spesso accade che, purtroppo sorgano problemi di coordinamento relativi alla difficoltà di allineare le azioni tra i partner. Gli strumenti classici più frequentemente utilizzati per coordinare in maniera efficiente le attività possiamo ritrovarli nella: programmazione, gerarchia e feedback (Galbraith, 1977). La pianificazione e la programmazione delle task rappresenta il meccanismo di coordinamento meno complesso; esso consiste nella definizione della tipologia di operazioni che ciascuna parte deve compiere e delle modalità di esecuzione. La pianificazione rappresenta una linea guida per i partner e ne rende prevedibili i comportamenti; e consente di sviluppare le routines aziendali, le quali contribuiscono a velocizzare il decision-making process. La gerarchia,

---

<sup>113</sup> Chwo-Ming Joseph Yu , Tsai-Ju Liao and Zheng-Dao Lin, “*Formal governance mechanisms, relational governance mechanisms, and transaction-specific investments in supplier–manufacturer relationships*”, *Industrial Marketing Management* 35 (2006) 128 – 139, 2004.

<sup>114</sup> Prashant Kale and Harbir Singh, *op. cit.*

invece, consiste, nella creazione di una funzione o divisione la quale viene dotata di autorità e potere decisionale e deputata al controllo dei flussi di informazione e di risorse tra i partner. Ad esempio, si può fare ricorso ad un manager esterno per la gestione dell'alleanza, oppure creare un committee interno. Infine, possono essere utilizzati i meccanismi di feedback, soprattutto nei casi in cui le parti debbano tenersi informate reciprocamente in maniera periodica circa il proprio operato<sup>115</sup>.

Naturalmente, il tipo di coordinamento varia a seconda del grado di interdipendenza tra i partner e dalla natura della collaborazione. Si può osservare che al crescere del livello di interdipendenza aumenta la complessità dei meccanismi di coordinamento utilizzati.

Nelle business partnership, spesso, l'unico strumento di coordinamento su cui possono contare i partner è la fiducia. Quest'ultima è un elemento critico non solo perché, come detto sopra, facilita la governance dell'alleanza, ma anche perché aiuta i partner a lavorare in maniera più cooperativa. Essa comprende una componente strutturale, che si riferisce alla prospettiva che il partner non agisca opportunisticamente, e una componente comportamentale che è legata al livello di fiducia che l'impresa ha nei confronti dell'affidabilità e integrità del partner. La fiducia consente di condividere know-how di valore e assicura la longevità della collaborazione<sup>116</sup>.

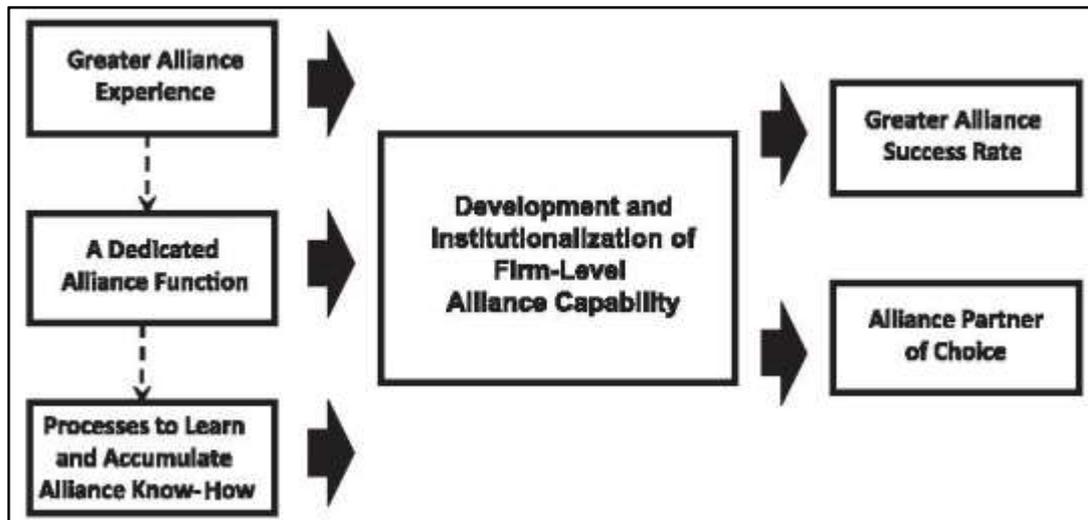
In un momento storico in cui le strategie di collaborazione rappresentano una fonte di vantaggio competitivo, è importante che le imprese accrescano le proprie competenze nella gestione delle alleanze, diversi sono i modi per aumentare le capacità di governance, si potrebbe sfruttare l'esperienza, o costituire una funzione aziendale dedicata, o ancora favorire processi di aziendali finalizzati all'accumulo di know-how e skills manageriali.

---

<sup>115</sup> Jay R. Galbraith, "*Organization Design: An Information Processing View*", Paper No. 425-69, Massachusetts Institute of Technology, 1977.

<sup>116</sup> "*The role of trust in business collaboration*", The Economist Intelligence Unit 2008.

Figura 27. Drivers of firm-level alliance capability<sup>117</sup>



Molto semplicemente, le imprese possono far leva, attraverso il meccanismo del “learning by doing”, sulla propria esperienza nella gestione delle alleanze. Le analisi empiriche mostrano come le collaborazioni con le imprese che godono di un maggior livello di esperienza, hanno maggiori probabilità di successo<sup>118</sup>.

La creazione di un’unità (funzione o divisione) dedicata alla gestione dell’alleanza è funzionale alla condivisione delle informazioni e delle risorse tra i partner e facilita il monitoraggio costante delle performance. Inoltre, essa consente di individuare le best practice e trasferirle alle organizzazioni membri dell’alleanza. Tuttavia, i costi relativi alla formazione dell’unità dedicata e il rischio di un aumento della burocrazia e rigidità dei partner, possono annullarne completamente i vantaggi<sup>119</sup>.

Il terzo meccanismo cui le imprese possono fare ricorso per migliorare le proprie competenze nella gestione delle alleanze consiste nella capacità di sviluppare un processo di apprendimento continuo in grado di metabolizzare e generare nuova conoscenza. L’obiettivo è quello di codificare il know-how manageriale in guide linea, checklist e manuali che incorporano le best practice per la gestione delle diverse fasi del ciclo di vita dell’alleanza. L’azienda

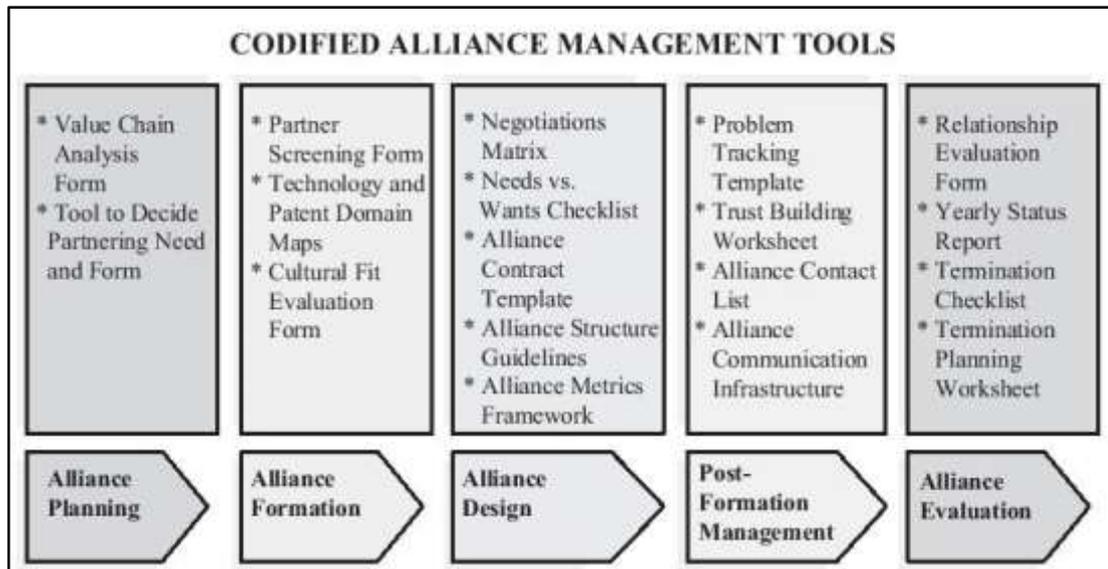
<sup>117</sup>Fonte: Prashant Kale and Harbir Singh, *op. cit.*

<sup>118</sup> Anand, B., Khanna, T. (2000) ‘Do Firms Learn to Create Value? The Case of Alliances’, *Strategic Management Journal*, 21: 295-315.

<sup>119</sup>Jay R. Galbraith, *op. cit.*

farmaceutica Eli Lilly è stata una delle prime ad utilizzare questo approccio, sviluppando un insieme di strumenti a supporto dei processi decisionali, di valutazione delle potenzialità del partner, di misurazione delle performance e così via.

**Figura 28. Examples of codified tools to manage alliances<sup>120</sup>**



È molto difficile codificare tutte le informazioni e diffonderle tra i manager dell'organizzazione, tuttavia le imprese possono favorire il trasferimento del know-how a tutti i livelli organizzativi, attraverso la creazione di committe, task-force e forum.

La capacità di gestire i rapporti con i partner e sviluppare le competenze manageriali adeguate alla governance della collaborazione, sono altrettanto cruciali nelle business partnership. In questo caso, però, le imprese tenderanno ad accrescere il proprio know-how utilizzando strumenti poco costosi e complessi, data la natura informale del rapporto. Dare vita ad un'unità dedicata alla governance della partnership, contrasterebbe con la logica di flessibilità, in quanto andrebbe a gravare sulla struttura organizzativa, aumentando il rischio di generazione di conflitti tra i partner, i quali dovrebbero decidere chi mettere a capo dell'unità organizzativa. Per questi motivi, i soggetti che decidono di entrare a far parte di una business partnership, preferiscono utilizzare strumenti

<sup>120</sup>Fonte: Prashant Kale and Harbir Singh, *op. cit.*

più soft per il trasferimento della conoscenza e il coordinamento, in linea rispetto alle caratteristiche del rapporto<sup>121</sup>.

Tuttavia, ciò non è sempre vero, in quanto, specialmente nelle partnership che coinvolgono un numero considerevole di attori, la mera comunicazione tra i partner potrebbe non bastare a garantirne il corretto funzionamento. In questi casi, lo stesso ragionamento vale per le alleanze strategiche, infatti, sembra più razionale utilizzare un approccio di portafoglio nella gestione delle relazioni, il quale però comporta la nascita di altre criticità. Innanzitutto, l'impresa ha la necessità di valutare se tutte le alleanze sono allineate rispetto ai suoi obiettivi strategici. In secondo luogo, è utile considerare il rischio dovuto al fatto che alcune partnership individuali potrebbero essere tra loro in conflitto. Al contrario, ci potrebbe essere la possibilità che le partnership siano complementari ed offrire, pertanto, maggiori benefici. Ad esempio, un'impresa farmaceutica A potrebbe sviluppare una collaborazione con l'impresa farmaceutica B per la scoperta di una molecola per la creazione di un nuovo farmaco e, al contempo, potrebbe avere una partnership con l'impresa C per accedere ad una tecnologia che consenta di testare la molecole con tempi e costi ridotti<sup>122</sup>.

Tuttavia, nella prassi aziendale si osserva che sono ancora poche le imprese che adottano un approccio di portafoglio nella gestione delle alleanze. Molte, infatti, continuano a considerare ogni rapporto collaborativo individualmente, senza riuscire a sfruttare le sinergie che tra loro si avrebbero se ogni collaborazione fosse gestita come parte di un portafoglio di collaborazioni.

### **3.1.2 FOCUS SUL PARTNER SELECTION PROCESS**

Così come per le altre alleanze strategiche, una delle più diffuse criticità nelle business partnership è rappresentata dalla scelta del partner, questa, infatti, influenza l'esecuzione e le performance della strategia di collaborazione. Il

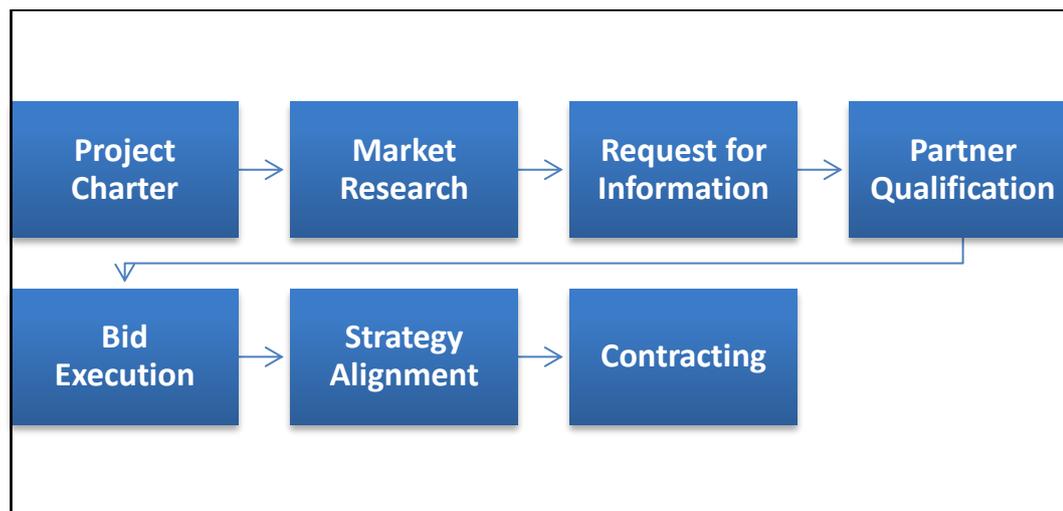
---

<sup>121</sup> Anand, B., Khanna, T. (2000) *op. cit.*

<sup>122</sup> Linder, J. C., Perkins, S. & Dover P., “*Drug industry alliances: search for strategy. Babson-Accenture Reserarch Report*”, Accenture Institute for High Performance Business p2, Boston, MA.

partner dovrà possedere non solo le competenze e le risorse necessarie per lo sviluppo del business, ma dovrà allo stesso tempo, dimostrare un fit strategico con la controparte. Solo se sono presenti questi elementi è possibile realizzare una business partnership di successo basata su fiducia e trasparenza. Generalmente, il processo di selezione del partner è costituito da alcune fasi principali, come mostrato dalla figura in basso.

**Figura 29. Partner selection process**<sup>123</sup>



Il primo step consiste nella definizione di un *project charter*, in cui individuare l’obiettivo della collaborazione, il numero di partecipanti, la timeline, i ruoli e le responsabilità. Con la *market research* si perviene, utilizzando gli strumenti della “market intelligence”, ad una prima lista di potenziali partner strategici. È importante notare che se l’azienda non possiede le competenze adeguate per effettuare le ricerche di mercato, l’analisi può essere condotta da un soggetto esterno indipendente. Il terzo step consiste nella pubblicazione di una specifica *request for information (RFI)*. In questo documento vengono specificate le competenze e i requisiti minimi che i potenziali partner devono possedere e i rispettivi criteri di valutazione e vengono chiarificati gli obiettivi della partnership. Il quarto step riguarda la valutazione delle capabilities e le caratteristiche dei partner potenziali. Questo passaggio è molto importante nelle collaborazioni che hanno ad oggetto, ad esempio, l’esternalizzazione delle attività manifatturiere, dove la scelta del partner dipende, in gran parte,

<sup>123</sup> Fonte: Gunter Festel, Mikko De Nardo and Timo Simmen, “*Outsourcing of Pharmaceutical Manufacturing – A Strategic Partner Selection Process*” in *Journal of Business Chemistry*, Research Paper, October 2014.

dalle sue capacità tecniche. Le fasi di *bid-execution* e *contracting* sono, come più volte detto, semplificate nelle business partnership, rispetto alle altre alleanze strategiche, in cui la formalizzazione legale dei rispettivi diritti e doveri ricopre una notevole importanza, dato il più alto livello di coinvolgimento finanziario ed organizzativo. Pertanto, l'avvio della collaborazione è subordinato al semplice accordo tra i manager delle imprese partner. In ogni caso, non va trascurato un passaggio fondamentale che è quello dell'allineamento strategico, in cui le parti, prima di dare inizio alla collaborazione, determinano una strategia comune, si definiscono vision e mission, i sistemi di coordinamento delle attività e di governance delle relazioni<sup>124</sup>.

Nella scelta del partner è possibile individuare due principali categorie di criteri: criteri non strategici e criteri strategici. I primi riguardano tre aspetti del partner: 1) qualità e conformità, 2) codice di condotta, 3) posizione all'interno della supply-chain. I criteri strategici, che vengono impiegati per valutare il potenziale fit strategico tra i partner, si riferiscono a: 1) livello di integrazione e complementarità, 2) tecnologie e processi, 3) conoscenza del mercato<sup>125</sup>.

### **3.1.3 LA CREAZIONE DEL VALORE**

La teoria dei costi di transazione (Williamson 1985), la teoria dei diritti di proprietà (Gossman and Hart 1986; Hartand Moore 1990) e gli ampi studi sulle alleanze strategiche, mostrano come il comportamento dei partner dipenda da una serie di fattori, come la governance, l'allocazione dei diritti di proprietà, gli obiettivi strategici, il coordinamento delle attività. Questi studi rivelano anche che il capitale relazionale e la fiducia reciproca possono diminuire il rischio di comportamenti opportunistici, riducendo i costi di transazione e generando profitti che variano a seconda delle modalità di collaborazione. Tuttavia, la comprensione delle dinamiche tra la cooperazione per la creazione del valore e

---

<sup>124</sup> JL Cummings, SR Holmberg, "*Best-fit alliance partners: the use of critical success factors in a comprehensive partner selection process*" Long Range Planning, 2012 – Elsevier.

<sup>125</sup> Gunter Festel, Mikko De Nardo and Timo Simmen, "*Outsourcing of Pharmaceutical Manufacturing – A Strategic Partner Selection Process*" in Journal of Business Chemistry, Research Paper, October 2014.

la competizione per l'appropriazione del valore, e il modo in cui alcune forme di collaborazione possono favorire lo sviluppo di capitale relazionale e fiducia reciproca, è ancora superficiale<sup>126</sup>.

Prima di analizzare in che modo le collaborazioni determinano la creazione del valore, bisogna definire il concetto di “value creation”. Infatti, Nella letteratura economica, non vi è un'unica definizione, dal momento che il valore cambia a seconda del tipo di relazioni collaborative e in base alla prospettiva di analisi. Per iniziare, possiamo definire il valore, genericamente, come l'insieme dei benefici sociali ed economici derivanti dalla collaborazione tra due o più organizzazioni<sup>127</sup>. Il valore può derivare dalle azioni indipendenti di uno dei partner (“*sole creation*”), o può essere creato dalle attività congiunte dei partner (“*co-creation*”). Si possono individuare almeno quattro fonti responsabili della creazione di valore nelle collaborazioni:

1. *Resource complementary*: la resource-based view considera la complementarietà delle risorse tra i partner, come base fondamentale per la buona riuscita della partnership. Tuttavia, la realizzazione del valore potenziale delle risorse complementari dipende in gran parte dal fit organizzativo, la cui assenza può rappresentare un impedimento per la creazione del valore. Per questo, possiamo ipotizzare che maggiore è il livello di compatibilità tra i partner, maggiore sarà il potenziale per la *value co-creation*.
2. *Resource nature*: i partner possono apportare alla collaborazione sia risorse generiche non distintive (es. risorse finanziarie), o risorse specifiche come la conoscenza, competenze, infrastrutture.
3. *Resource directionality and use*: non conta solo la natura delle risorse e delle competenze conferite, ma anche il modo in cui esse vengono impiegate. Il flusso di risorse può provenire sostanzialmente da un solo partner o può consistere in uno scambio reciproco e bilaterale.

---

<sup>126</sup> Panico Claudio, “Analyzing competitive behavior in (repeated) cooperative relations: value creation, value capture, and trust in research alliances”, DRUID Society Conference 2014, CBS, Copenhagen.

<sup>127</sup> James E. Austin and Maria M. Seitanidi, “Collaborative value creation: a review of partnering between Nonprofits and Businesses: Part I. Value creation spectrum and Collaboration stages”, <http://nvsq.sagepub.com>, 2012.

4. *Linked interests*: la creazione del valore dipende dalla capacità di allineare gli interessi, dalla convergenza degli obiettivi strategici e della concezione del valore<sup>128</sup>.

Da queste considerazioni si può derivare che il potenziale di creazione del valore aumenta al crescere di: 1) compatibilità tra le organizzazioni, 2) livello di risorse e competenze distintive condivise, 3) condivisione degli obiettivi strategici, 4) livello di percezione delle potenzialità della collaborazione<sup>129</sup>.

La combinazione delle fonti di valore sopraelencate produce quattro differenti “tipi” di valore:

1. “*Associational value*”: è il beneficio che deriva dalla semplice collaborazione con un’altra organizzazione e che si può tradurre in un miglioramento della reputazione e dell’immagine aziendale.
2. “*Transferred resource value*”: è il valore prodotto dall’acquisizione e dall’utilizzo delle risorse della controparte. Il livello di valore creato dipenderà dalla tipologia di risorse condivise e dal modo in cui verranno impiegate. Infatti, alcune risorse perdono di valore nel tempo, mentre altre, come l’acquisizione di nuove skills, possono assicurare lo sviluppo continuo di nuove competenze.
3. “*Interaction value*”: è un valore intangibile che deriva dalla cooperazione tra i partner, la quale si trasforma in aumento della fiducia, reputazione, capitale relazionale, conoscenza, capacità di apprendimento, coordinamento, trasparenza, risoluzione dei conflitti.
4. “*Synergistic value*”: il valore del business congiunto è maggiore della somma del valore dei business considerati separatamente $(1+1 \neq 2)$ <sup>130</sup>.

Il processo di formazione ed implementazione della partnership (Figura 6.) influenza in maniera determinante il potenziale di creazione del valore.

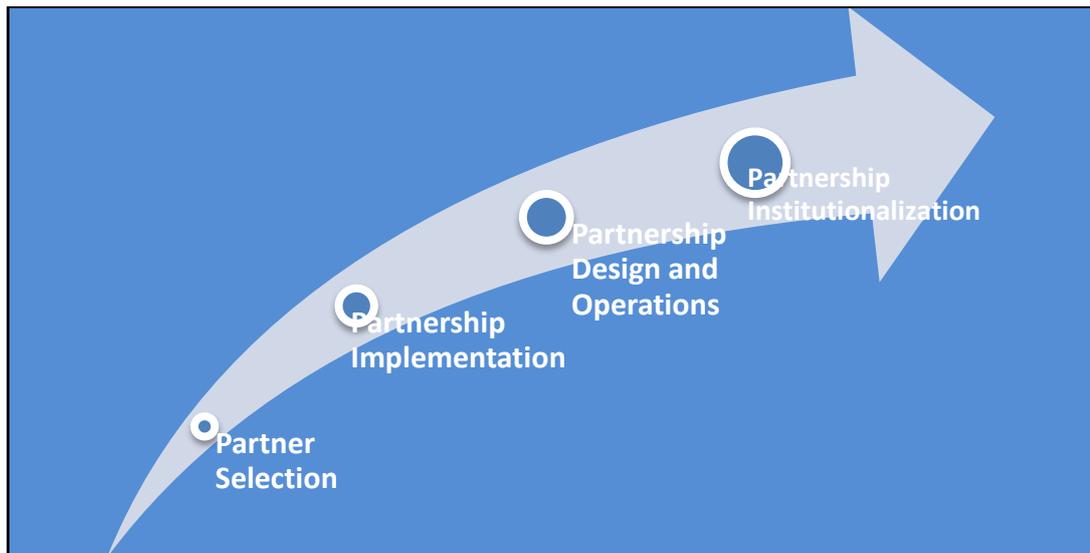
---

<sup>128</sup> Jeffrey S. Harrison, Michael A. Hitt, Robert E. Hoskisson and R. Duane Ireland, “*Resource complementarity in business combinations: Extending the logic to organizational alliances*”, *Journal of Management* December 2001 vol. 27 no. 6 679-690.

<sup>129</sup> Anand, B., Khanna, T. (2000) *op. cit.*

<sup>130</sup> James E. Austin and Maria M. Seitanidi, “*Collaborative value creation: a review of partnering between Nonprofits and Businesses: Part I. Value creation spectrum and Collaboration stages*”, <http://nvsq.sagepub.com>, 2012.

**Figura 30. Partnership Formation**<sup>131</sup>

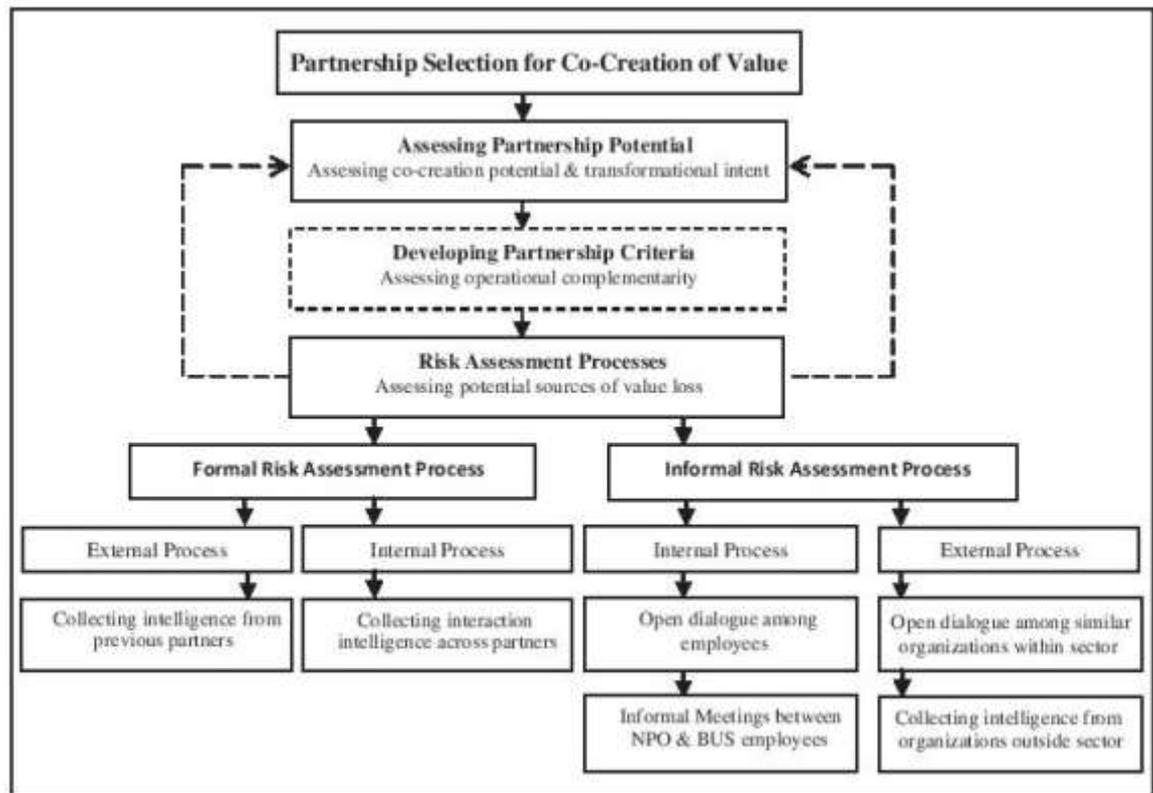


Nel paragrafo precedente è stato illustrato il processo di selezione del partner, che rappresenta un passaggio fondamentale per la costituzione di una collaborazione di successo e duratura. Infatti, i benefici maggiori si ricavano dalle partnership che hanno un orizzonte temporale di medio-lungo termine. Per questo, è importante effettuare un'analisi attenta dei partner potenziali, utilizzando criteri specifici, per avere una prima stima del valore potenziale della collaborazione.

---

<sup>131</sup>Elaborazione adattata da James E. Austin and Maria M. Seitanidi, “*Collaborative value creation: a review of partnering between Nonprofits and Businesses: Part II. Value creation spectrum and Collaboration stages*”, <http://nvsq.sagepub.com>, 2012.

Figura 31. Partnership Selection for Co-creation<sup>132</sup>



Altrettanto importanti sono le fasi successive di implementazione, organizzazione ed istituzionalizzazione della partnership, esaminate nei paragrafi precedenti, dalle quali dipende la realizzazione del valore sinergico.

### 3.2 LE BUSINESS PARTNERSHIP NEL SETTORE FARMACEUTICO

Attualmente, le grandi imprese farmaceutiche stanno affrontando una crisi sistemica, che mette a dura prova le loro capacità di raggiungere il successo e, in alcuni casi, la sopravvivenza. Non solo molti farmaci blockbuster stanno andando fuori brevetto, ma anche i vuoti nelle pipeline, che dovrebbero compensare la perdita di questi “campioni d’incassi”, rappresentano un aspetto molto preoccupante. Il modello competitivo, utilizzato in passato, ha mostrato evidenti segni di debolezza, dal momento che gli alti tassi di crescita del settore dipendevano in larga parte dai farmaci blockbuster. Ciò ha spinto le imprese a

<sup>132</sup>James E. Austin and Maria M. Seitanidi, “Collaborative value creation: a review of partnering between Nonprofits and Businesses: Part II. Value creation spectrum and Collaboration stages”, <http://nvsq.sagepub.com>, 2012.

rivalutare le proprie strategie di crescita, per ottenere e sostenere il successo nel medio-lungo termine<sup>133</sup>.

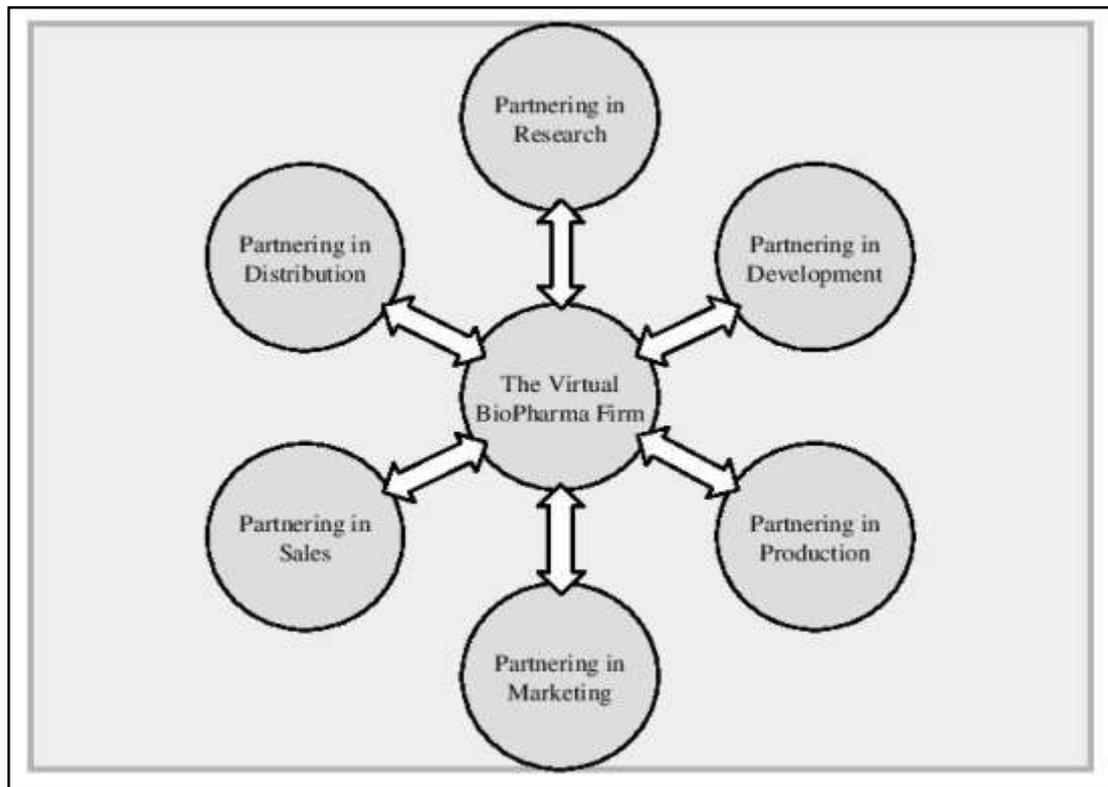
Nel settore farmaceutico, in cui la diminuita produttività della Ricerca e Sviluppo, la concorrenza dei farmaci generici, la scadenza dei brevetti e l'inasprimento della regolamentazione settoriale costituiscono una minaccia per le imprese, vi è una crescente consapevolezza della necessità di volgere lo sguardo al di fuori dei confini organizzativi per individuare risorse ed acquisire conoscenze fondamentali. Al fine di mantenere il vantaggio competitivo, le imprese farmaceutiche devono innovare continuamente per sviluppare nuovi prodotti o creare nuovi mercati per quelli esistenti. La velocità nelle innovazioni tecnologiche e la maggiore diffusione della conoscenza scientifica, fanno sì che le imprese siano, spesso costrette ad acquisire risorse dall'esterno per compensare il calo della produttività della Ricerca e Sviluppo in-house. Il nuovo paradigma della creazione del valore richiede competenze manageriali specifiche, le quali sono indispensabili per sostenere il passaggio dalla *closed innovation* all'*open innovation*. Le business partnership hanno determinato la creazione di un modello organizzativo più flessibile attraverso cui è possibile focalizzarsi sulle attività core ed esternalizzare le altre. Le recenti forme di collaborazione nel settore biofarmaceutico protendono sempre più verso modelli d'impresa "virtuale", in cui l'abilità principale consiste nella ricerca di appropriate tecnologie e nella scelta di partner adeguati<sup>134</sup>.

---

<sup>133</sup> Jeff Cohen, William Gangi, Jason Lineen and Alice Manard, "Strategic alternatives in the pharmaceutical industry", in Edward X. Hughes "Managerial challenges in the pharmaceutical, biotech and medical devices industries", Kellogg School of Management.

<sup>134</sup> Chesbrough, H., Vanhaverbeke, W., West, J.: "Open Innovation: Researching a New Paradigm". Oxford University Press, USA, 2008

Figura 32. The Virtual BioPharma Firm<sup>135</sup>



Molto spesso, le alleanze, in tutte le loro forme, rappresentano l'unica soluzione percorribile al fine di sostenere un flusso di generazione di farmaci innovativi costante e, quindi, superare le criticità del settore.

Come più volte detto, la crisi della produttività e l'aumento dei costi e dei tempi per l'approvazione di nuovi medicinali hanno spinto le imprese farmaceutiche ad un'attenta analisi del ciclo produttivo e ad implementare nuove strategie competitive. Ciò ha spesso portato ad operazioni di acquisizioni, fusioni, ristrutturazioni aziendali e decine di centinaia di posti di lavoro persi; ciò purtroppo, non sembra aver determinato il cambiamento sperato. Alcuni autori hanno proposto un approccio che è stato utilizzato in altre industrie per risolvere problemi simili in termini di produttività ed innovazione, finalizzandolo al ricorso alle business partnership per sviluppare un ambiente pre-competitivo, secondo la logica dell'open innovation. La ricerca pre-competitiva è stata recentemente definita dal Janet Woodcock (direttore del Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and

<sup>135</sup>Dominique Kleyn and Richard Kitney, "Partnership and innovation in Life Sciences", International Journal of Innovation Management, Vol. 11, No. 2 (June 2007) pp. 323-347, Imperial College Press.

Research) come una scienza caratterizzata dalla cooperazione di soggetti che sono concorrenti da un punto di vista commerciale. L'open innovation, invece, può essere definita come l'uso proattivo della proprietà intellettuale e delle risorse per generare innovazione<sup>136</sup>. Essa si realizza attraverso la promozione di fonti di innovazione interne ed esterne alle aziende, le quali interagiscono in un ambiente fortemente dinamico.

Inoltre, un recente report realizzato da Morgan Stanley ha dimostrato che gli attuali *success rates* dell'industria farmaceutica non sono sufficienti per sostenere il processo di Ricerca e Sviluppo autonomamente e il modello operativo corrente non è sostenibile da un punto di vista finanziario. Per questo è necessario che le imprese migliorino il tasso di successo delle operazioni di Ricerca e Sviluppo o diminuiscano i costi legati al fallimento delle stesse. Le due principali cause di fallimento, secondo il Prof. Jakie Hunter, sono l'inefficacia dei farmaci sull'uomo e l'inaspettata tossicità. Perciò, non è sorprendente che le maggiori aree di collaborazione siano quelle che riguardano lo sviluppo di strumenti e tecnologie per la validazione dei nuovi farmaci e per la rapida rilevazione della tossicità. Un esempio è rappresentato dal partenariato pubblico-privato che ha favorito la formazione di consorzi come l'*Innovative Medicines Initiative (IMI)* e il *Serious Adverse Events Consortium*, ma c'è bisogno di una maggiore cooperazione ed integrazione tra le imprese, in modo tale da trarne il massimo beneficio possibile<sup>137</sup>.

Una delle prime aziende farmaceutiche a sviluppare, attraverso la condivisione delle risorse, è stata Eli Lilly. Nel 2009, Lilly ha lanciato PD2, un portale in cui gli scienziati possono esaminare gratuitamente i loro composti mediante analisi fenotipiche svolte direttamente nei laboratori di Eli Lilly. Ciò ha permesso la creazione di un network costituito da 70 piccole imprese biotecnologiche e 174 università. Un altro esempio di collaborazioni per la condivisione e lo sviluppo dell'open innovation è rappresentato da Scinovo ([www.scinovogsk.com](http://www.scinovogsk.com)), un

---

<sup>136</sup>Jakie Hunter, "Collaboration for innovation is the new mantra for the pharmaceutical industry", Spring 2014, [www.ddw-online.com](http://www.ddw-online.com).

<sup>137</sup> Jakie Hunter, "The Innovative Medicines Initiative: a pre-competitive initiative to enhance the biomedical science base of Europe to expedite the development of new medicines for patients", Drug Discov. Today. 2008 May;13(9-10):371-3.

gruppo costituito da GlaxoSmithKline (GSK) che assiste ai programmi di Ricerca e Sviluppo di GSK, avendo accesso a know-how ed expertise<sup>138</sup>.

Negli ultimi dieci anni, c'è stato un crescente numero di fusioni ed acquisizioni nell'industria farmaceutica, motivate dalla necessità di acquisire expertise e asset tecnologici a sostegno delle attività di R&S; ma queste strategie non sembrano più funzionare come in passato. Lo sviluppo dell'industria è legato all'efficacia delle interazioni tra imprese farmaceutiche, istituti di ricerca, imprese biotecnologiche, le quali devono essere basate sulla condivisione di risorse tecnologiche, conoscenza e proprietà intellettuale per la scoperta e lo sviluppo di farmaci innovativi. Ciò vuol dire che le parti devono giungere a compromessi che spesso comportano la parziale perdita di controllo sulla gestione del business e sui profitti<sup>139</sup>.

Pertanto, si sta assistendo ad un cambio di rotta, in particolare, per le Big Pharma, le quali preferiscono la creazione di collaborazioni meno costose e complesse piuttosto che le operazioni di M&A. Infatti, le business partnership non sono costrette ad affrontare problemi di regolamentazione, che si riscontrano, invece, nelle fusioni ed acquisizioni. Un esempio del ripensamento delle strategie competitive, a vantaggio della costituzione delle partnership, è rappresentato dal recente investimento di un miliardo di dollari, da parte di Celgene, in azioni e contanti di Juno Therapeutics. Celgene avrebbe potuto portare a termine l'operazione di acquisizione totale di Juno, specializzata in farmaci contro il cancro, ma il fatto che abbia scelto di collaborare suggerisce che questo, probabilmente, è il modo più semplice e conveniente per acquisire la tecnologia sviluppata da Juno<sup>140</sup>.

Nonostante il fatto che il fenomeno delle strategie collaborative non sia nuovo nell'industria farmaceutica, negli ultimi anni, si sono sviluppate nuove tipologie di business partnership che in parte si allontanano da quelle precedenti. La prima può essere definita come 1-to-1 partnership ed è caratterizzata dalla cooperazione di due soggetti. Tuttavia, nonostante questo

---

<sup>138</sup> Jakie Hunter, "Collaboration for innovation..." *op. cit.*

<sup>139</sup> Jakie Hunter, "Challenges for pharmaceutical industry: new partnerships for sustainable human health", *The Royal Society Journal*, 2011.

<sup>140</sup> <http://www.fiercebiotech.com/story/celgene-forks-over-1b-partner-juno-car-t-drugs/2015-06-29>

tipo di operazione sia meno complessa, almeno dal punto di vista della gestione dei rapporti con la controparte, lungi dall'essere irrilevante rispetto alle dinamiche competitive del settore. Infatti, le recenti collaborazioni, in particolare quelle siglate tra una grande impresa farmaceutica e una start-up biotecnologica, stanno muovendo enormi quantità di denaro e offrono dei risultati innovativi tutt'altro che trascurabili. Un esempio è l'investimento da parte di Celgene, di 130 milioni di dollari, in tre anni a partire da aprile 2010, nella piccola impresa biotech Agios, per il co-sviluppo delle fasi iniziali della piattaforma oncologica. L'accordo prevedeva l'opzione per Celgene di dare in licenza qualsiasi farmaco di Fase 1 (studio clinico) derivante dalla collaborazione con Agios. Opzione che Celgene ha utilizzato per licenziare, a livello mondiale, il farmaco AG-221, ad elevato potenziale commerciale<sup>141</sup>.

Il secondo modello innovativo riguarda le partnership relative allo sviluppo delle fasi iniziali del processo di ricerca e, pertanto, vengono sviluppate in un ambiente pre-competitivo. Queste collaborazioni che, in genere, coinvolgono un numero elevato di organizzazioni pubbliche e private, sono finalizzate a velocizzare la ricerca pre-clinica, attraverso il continuo scambio di informazioni scientifiche. Un esempio è rappresentato dall'*Accelerating Medicines Partnership (AMP)*, una collaborazione di cinque anni tra il *National Institutes of Health (NIH)*, l'FDA, dieci aziende biofarmaceutiche e alcune organizzazioni no-profit<sup>142</sup>.

Un'altra modalità di partnership, meritevole di attenzione, è quella finalizzata alla standardizzazione dei test clinici. Nel settembre del 2012, dieci tra le più importanti Big Pharma, tra cui AbbVie, BI, BMS, Eli Lilly, GSK, J&J, hanno stretto un'alleanza che ha dato luogo alla formazione di un'organizzazione no-profit (*TransCelebrateBiopharma*), con lo scopo di favorire l'innovazione delle fasi di R&S, identificando e trovando una soluzione alle sfide comuni. In particolare, gli obiettivi della partnership sono:

- Standardizzare i metodi di misurazione del rischio durante gli studi clinici;

---

<sup>141</sup> <http://www.agios.com/pipeline-partnering.php>

<sup>142</sup> <http://www.nih.gov/science/amp/pdf/AMP-FactSheet.pdf>

- Creare una piattaforma comune in cui i medici possano iscrivere i pazienti ai test;
- Individuare standard per il reporting dei dati clinici;
- Standardizzare il processo attraverso cui le aziende scambiano tra loro farmaci per effettuare un confronto e proseguire le loro ricerche<sup>143</sup>.

### **3.2.1 LE PARTNERSHIP CON LE *CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO)***

La fine dell'era dei blockbuster, l'aumento dei requisiti regolatori e l'aumento dei tempi e dei costi per lo sviluppo, insieme alla necessità di mantenere una ricerca innovativa sempre più costosa, hanno indotto le imprese farmaceutiche a focalizzarsi sulle competenze "core" favorendo la nascita di collaborazioni con le CRO (*Contract Research Organization*). Le partnership con le CRO consentono di esternalizzare parte delle attività di ricerca necessarie per lo sviluppo di un nuovo farmaco passando da un modello interno di R&S a costo fisso, ad un modello esterno all'azienda, più flessibile e con costi variabili.

La CRO può essere definita come un'organizzazione di ricerca a contratto che assiste l'azienda in settori specifici. Nel settore biofarmaceutico, la CRO si propone di offrire all'azienda cliente/sponsor competenze di elevato profilo per lo sviluppo di un farmaco o di un dispositivo medico, a scopo diagnostico o terapeutico. Le attività svolte dalla CRO possono riguardare diverse fasi della catena del valore del farmaco, dalla fase pre-clinica e di sperimentazione clinica a quella di approvazione e commercializzazione del farmaco. Oltre alle CRO, si vanno affermando anche le CMO (*Contract Manufacturing Organization*), ossia organizzazioni di produzione a contratto, specializzate nella fornitura di servizi inerenti la fase di produzione del farmaco<sup>144</sup>.

<sup>143</sup> Scott Kniaz, "Acceleration by collaboration: How innovative partnership models hold great potential in Pharma R&D", August 2014, [www.capgemini-consulting.com](http://www.capgemini-consulting.com).

<sup>144</sup> GBI Research: "Contract Research Organizations (CROs) Market to 2018 – Public-Private Partnerships to Strengthen Research Capacities and Advance Clinical Development Programs", Aprile 2012.

Nell'ambiente odierno, sviluppare le competenze per la gestione delle partnership con le CRO rappresenta un fattore critico per il successo delle aziende farmaceutiche. In passato, le aziende si rivolgevano alle CRO per lo sviluppo di singoli progetti, pertanto la collaborazione era di breve durata e, ancora oggi, molte piccole imprese sono impegnate in alleanze tattiche con le CRO per soddisfare degli obiettivi di breve termine. Al contrario, le Big Pharma tendono a stringere alleanze strategiche con una o più CRO, alle quali affidano una parte importante del lavoro di ricerca e sviluppo, condividendo i rischi e le responsabilità, al fine ultimo di ottenere un risparmio dei tempi e dei costi, nonché risultati qualitativamente migliori<sup>145</sup>.

La figura in basso offre una rappresentazione dell'evoluzione delle forme di alleanza con le CRO, che vanno dagli accordi di condivisione del rischio relativi a singoli progetti, a collaborazioni più complesse e rischiose come il *business process outsourcing*, in cui l'integrazione tra il management team dello sponsor e la CRO è molto elevata e i benefici potenziali sono superiori, poi mano a mano che l'alleanza evolve verso il perseguimento di obiettivi strategici, variano anche i modelli finanziari utilizzati. Nelle collaborazioni tattiche che riguardano un numero limitato di studi clinici, il prezzo del servizio reso dalla CRO viene calcolato sulla base del costo del servizio più un mark-up (*Fee for Service*). Invece, nella alleanze strategiche, di lungo termine, spesso si ricorre alla *Virtual Pharma Development Organization*, in cui lo sponsor condivide la proprietà intellettuale in cambio dell'accesso alle competenze della CRO (Figura 7).

---

<sup>145</sup> Francesca Caputo, "Alleanze strategiche tra CRO e Big Pharma: integrazione delle risorse e differenziazione dei compiti per conquistare i mercati", Articolo, 2013, ([www.crasecrets.com](http://www.crasecrets.com)).

Figura 33. Overview of alliance partnership models<sup>146</sup>



Figura 34. Evolution of financial models from tactical to strategic level partnerships<sup>147</sup>



I vantaggi principali delle partnership strategiche con le CRO sono così riassumibili:

- Velocità: l'integrazione delle tecnologie e delle conoscenze permette di condurre gli studi clinici più rapidamente e più efficientemente. Inoltre, maggiore è la comunicazione e la condivisione degli obiettivi strategici, la CRO sarà maggiormente in grado di soddisfare le esigenze dello sponsor in tempi ridotti.
- Minori costi: in particolare quelli di supervisione delle attività, che possono essere diminuiti mediante convenzioni che permettono allo sponsor di focalizzarsi sulle attività più importanti del processo di ricerca e sviluppo<sup>148</sup>.

<sup>146</sup> Andrew Townshend and Ian Lauf, "Evolving tactical relationships into global partnerships", Article, 2012, [www.contractpharma.com](http://www.contractpharma.com).

<sup>147</sup> *Ibidem*.

<sup>148</sup> Piachaud. B.S. (2002) "Outsourcing in the pharmaceutical manufacturing process: an examination of the CRO experience" Technovation 22 (2002) 81-90

Sebbene il taglio dei costi insieme alla velocizzazione delle attività oggetto della partnership rappresentino benefici importanti per le aziende, si preferisce dare una maggiore attenzione sia alla stabilità finanziaria che alle competenze e conoscenze possedute dalle CRO per lo svolgimento del lavoro proposto. Altri fattori che vengono presi in considerazione per l'analisi e la scelta della CRO riguardano l'esperienza, la percentuale di successo delle collaborazioni pregresse, responsabilità sociale, trasparenza e comunicazione.

Le alleanze tra CRO e aziende farmaceutiche, nonostante il crescente numero e gli evidenti vantaggi ad esse associati, fanno un po' fatica ad evolvere verso forme più stabili e durature di collaborazione, a causa della resistenza dell'industria farmaceutica verso le varie forme di cambiamento, tenuto anche presente i molteplici casi di fallimento. Solo la condivisione di obiettivi comuni e la presenza di vantaggi per entrambe le parti possono costituire le basi per lo sviluppo di partnership strategiche, le quali rappresentano un'importante fonte di differenziazione sia per le CRO sia per le aziende sponsor che possono concentrarsi sulle proprie attività core ottimizzando i processi di sviluppo e commercializzazione farmaci e contribuendo al miglioramento della qualità dei prodotti<sup>149</sup>.

I modelli di collaborazione finora analizzati pongono delle sfide importanti per quanto riguarda le fasi di implementazione e di gestione. Esistono alcune barriere alla formazione di piattaforme collaborative come: il raggiungimento di un numero critico di partecipanti, la standardizzazione e la qualità delle informazioni, la visualizzazione, l'analisi e la protezione dei dati per i test clinici, i problemi relativi alla proprietà intellettuale. Quest'ultima rappresenta uno dei punti più discussi per le organizzazioni che hanno l'obiettivo di sviluppare un modello d'innovazione aperto. E' fondamentale che le organizzazioni partner siano supportate da un management esperto, che sia in grado di gestire le opportunità e le minacce relative al nuovo paradigma di creazione del valore ed è altresì importante che le parti si dotino di strumenti per il controllo e la misurazione delle performance della collaborazione, secondo un'ottica non individualistica, ma di portafoglio. Questo rende

---

<sup>149</sup> Francesca Caputo, *op. cit.*

possibile l'individuazione di eventuali rapporti relazionali che diminuiscono il valore complessivo del portafoglio di alleanze, identificando le aree in cui è possibile intervenire per migliorare le performance della partnership, o i casi in cui è necessario riconfigurare o dissolvere il rapporto. Pertanto, come suddetto, è molto importante sviluppare una visione olistica delle partnership strategiche, al fine di massimizzarne il valore<sup>150</sup>.

I principali fattori che influenzano il successo delle business partnership sono cinque: 1) struttura organizzativa, 2) operations management, 3) leadership, 4) competenze organizzative, 5) ambiente favorevole allo sviluppo della partnership<sup>151</sup>.

L'effettiva esecuzione delle attività che concernono le fasi iniziali di costituzione della partnership devono trovare sostegno in adeguate strutture organizzative come, team specifici o unità organizzative dedicate per il supporto ed il coordinamento delle collaborazioni in Ricerca e Sviluppo. In alcuni casi, questi team possono avere specifiche conoscenze settoriali, oppure possono avere competenze trasversali e più generiche.

### **3.2.2 LA MISURAZIONE DELLE PERFORMANCE**

Come abbiamo visto, le business partnership rappresentano una soluzione concreta per l'accesso a nuovi canali di conoscenza e anche per favorire l'innovazione. Tuttavia, nonostante le collaborazioni stiano acquisendo sempre più importanza nelle scelte strategiche, poche sono le imprese in grado di dotarsi di strumenti di misurazione delle performance delle partnership adeguati. Ci sono diverse ragioni che spiegano le difficoltà di misurazione di valutazione ex-post delle strategie di collaborazione, tra cui: 1) le differenze nei metodi di analisi e reporting dei dati tra i partner, 2) l'autonomia operativa rende difficile l'individuazione dei costi e dei benefici, 3) la gestione di

---

<sup>150</sup> Jakie Hunter, "Challenges for pharmaceutical industry..." *op. cit.*

<sup>151</sup> Jakki Morh and Robert Spekman, "Characteristics of partnership success: partnership attributes, communication, behavior and conflict resolution techniques", *Strategic Management Journal*, Vol. 15, pp. 135-152 (1994).

portafoglio delle collaborazioni ne rende più complessa la valutazione individuale<sup>152</sup>.

Sebbene la definizione di un sistema di analisi e valutazione degli output delle business partnership non sia semplice, è chiaro che i vantaggi connessi alla capacità dei partner di monitorare i progressi della collaborazione sono molteplici. Grazie ad essi, è possibile, intervenire per risolvere eventuali problemi legate al rapporto di collaborazione, e si può anche fornire supporto alle scelte manageriali, come la riconfigurazione o l'uscita dalla partnership. Per questo, è importante che le parti si accordino sugli strumenti di misurazione delle performance, uniformando i processi di tracciamento e valutazione dei risultati della collaborazione<sup>153</sup>.

La fase di implementazione è davvero importante in quanto si rende necessario individuare gli indicatori di performance (*Key Performance Indicators*) per la valutazione delle relazioni inter-organizzative. I *Key Performance Indicators* (KPIs) sono direttamente collegati agli obiettivi strategici ed operativi, sia di breve che di lungo termine, di un'organizzazione; essi dovrebbero esprimere una sintesi di ciò che è cruciale per il successo dell'azienda<sup>154</sup>. Spesso, però, le imprese che implementano nuove strategie o adottano processi operativi innovativi, continuano ad utilizzare gli strumenti di misurazione tradizionali, senza domandarsi se sono adeguati per le nuove iniziative. Gli indici finanziari o di redditività, infatti, non sono sufficienti per la misurazione delle performance di business, specialmente quando il modello di business dell'azienda dipende dalle collaborazioni con altri soggetti. In questi casi, assumono ancora più importanza altre variabili, complementari alle prime, quali la qualità dei prodotti, la soddisfazione dei clienti, il livello di innovazione.

---

<sup>152</sup> Roger G. Harrison, "Measuring alliance performance", Specialty Pharma Report, Vol.2 No. 1, 2006.

<sup>153</sup> James E. Austin and Maria May Seitanidi, "Collaborative value creation: a review of partnering between nonprofits and business. Part II: partnership processes and outcomes", Non profit and voluntary sector quarterly XX(X). 2012

<sup>154</sup> Fang Zhao, "Performance measures for inter-organizational partnerships", School of Management, Business Faculty, RMIT University.

**Tabella 11. An index of KPIs for inter-organizational partnerships<sup>155</sup>**

<i>Critical Success Factor</i>	<i>KPIs (Example)</i>
Commitment	Time and nature of contribution by partners
Communication	Frequency, mode and nature of communications between partners
Sharing	Frequency/amount and type of info/data exchanges between partners
Trust	Frequency of meeting one's expectation about another party's behaviour and/or having confidence in another party
Profitability	Profit margins realised from collaborative projects
Productivity	Number/percentage of collaborative projects finished within time and budget
Market share	Percentage of market share obtained through partnerships
Corporate social responsibility	Speed and nature of responsiveness to environmental issues
Employee attitude	Employee turnover rate
Innovation and improvement	Number of new initiatives for improvement introduced
Customer satisfaction	Customer satisfaction rate

Purtroppo, non esiste un framework di riferimento per la misurazione delle performance della partnership e gli stessi KPIs possono essere combinati in maniera differente, attribuendo loro pesi diversi. Ciò che conta è la capacità di coordinamento tra i partner e la condivisione di un sistema di tracciamento e di valutazione degli output della collaborazione uniforme.

Al fine di una valutazione completa delle business partnership, è importante tenere costantemente sotto controllo lo “stato di salute” delle relazioni con il partner. Questo implica la necessità per le aziende di sviluppare, come si è detto nei paragrafi precedenti, competenze specifiche per la gestione delle alleanze. L'azienda farmaceutica Eli Lilly, ha sviluppato un sistema di interviste periodiche ai partner, ai quali viene chiesto di valutare l'efficienza dell'alleanza sulla base di una moltitudine di parametri in scala da 1 a 10.

**Tabella 12. Parameters assessed in Lilly's Alliance Health Survey<sup>156</sup>**

<b>PARAMETERS ASSESSED IN LILLY'S ALLIANCE HEALTH SURVEY</b>	
<b>Commitment</b>	<b>Skills and Competence</b>
<b>Strategy</b>	<b>Team Coordination</b>
<b>Trust and Fairness</b>	<b>Leadership</b>

<sup>155</sup> Fang Zhao, *op. cit.*

<sup>156</sup> Roger G. Harrison, *op. cit.*

<b>Communication</b>	<b>Flexibility</b>
<b>Conflict Management</b>	<b>Knowledge Management</b>
<b>Decision Making</b>	<b>Organizational Values</b>
<b>Clarity of Roles</b>	<b>Performance Measurement</b>

L'*Alliance Management team* raccoglie ed analizza i dati, per valutare lo “stato di salute” dell'alleanza ed interviene nel caso in cui ci siano profonde discordanze tra le opinioni dei partner. Questo sistema si basa sul presupposto che la qualità delle relazioni influenzi in maniera determinante l'abilità dei partner di raggiungere i risultati sperati. Inoltre, soprattutto quando la collaborazione si svolge tra due imprese di dimensioni differenti, l'implementazione di questi meccanismi accresce il livello di fiducia del partner di dimensioni inferiori, in quanto, il suo coinvolgimento costante nei processi di valutazione delle performance lo rende più consapevole della sua importanza<sup>157</sup>.

Infine bisogna considerare che la valutazione delle performance associate alle business partnership, si complica al crescere dell'orizzonte temporale di riferimento. Quando la collaborazione che ha ad oggetto un numero elevato di progetti viene portata avanti per molti anni, diventa più difficile quantificare i benefici, perché questi si manifestano, appunto, nel lungo termine. La valutazione degli output può risultare complessa anche quando la partnership si riferisca a singoli studi clinici. Ciò è dovuto alla difficoltà di tradurre in termini economici gli elementi da cui, nelle business partnership, dipende principalmente la creazione del vantaggio competitivo, come le competenze manageriali sviluppate o il know-how acquisito nel corso della collaborazione.

Uno degli studi più vasti e dettagliati per la valutazione delle performance delle partnership è stato quello condotto da Danzon et al. (2005), il quale misurò la produttività di ogni fase della Ricerca e Sviluppo di 900 imprese<sup>158</sup>. Danzon,

<sup>157</sup> Robert S. Kaplan, David P. Norton, Bjarne Rugelsjoen, “*Managing Alliances with the Balanced Scorecard*” Harvard Business Review, January-February, 2010.

<sup>158</sup> Henry Grabowski and Margaret Kyle, “*Mergers and alliances in pharmaceuticals: effects on innovation and R&D productivity*”, in Klaus Gugler and B. BurcinYurtoglu, “The Economics of Corporate Governance and Mergers”, published by Edward Elgar, 2008.

più che concentrarsi sulle economie di scala, si è focalizzato sull'esperienza, misurata dal numero di farmaci in fase di sviluppo. I risultati hanno dimostrato che l'esperienza ha un effetto positivo sulla produttività con rendimenti decrescenti per la Fase 2 e 3, con il massimo che si verifica a 25 farmaci in sviluppo. Tuttavia, le analisi empiriche eseguite da Danzon sono prive di una considerazione delle forme specifiche di collaborazione tra le imprese e del livello d'integrazione delle attività di R&S, facendo, invece, riferimento solo alle dimensioni e all'esperienza<sup>159</sup>.

In generale, a differenza dei risultati ottenuti dall'analisi degli effetti delle acquisizioni e fusioni, gli studi mostrano che le partnership hanno un effetto positivo sulle performance della Ricerca e Sviluppo. In particolare, è stato trovato un legame tra l'esperienza e le probabilità di successo delle attività, in particolare quelle relative alle ultime fasi di R&S.

### **3.2.3 LA RICERCA PRE-COMPETITIVA: ALCUNI ESEMPI DI SUCCESSO**

Il settore farmaceutico e delle biotecnologie sta conoscendo una nuova tendenza dimostrata dal proliferare di collaborazioni aperte che coinvolgono un elevato numero di organizzazioni, in un ambiente che si può definire pre-competitivo. Queste partnership sono finalizzate alla condivisione di dati ed informazioni che sono essenziali per l'innovazione, ma che non rappresentano una fonte di vantaggio competitivo per le aziende che le possiedono<sup>160</sup>. In un mercato incerto, in cui i costi per lo sviluppo di nuovi farmaci è sensibilmente cresciuto insieme al rischio di fallimento, le imprese farmaceutiche hanno paura di effettuare investimenti per eseguire autonomamente le attività di Ricerca e Sviluppo. Le evidenze empiriche mostrano che le collaborazioni pre-competitive rappresentano una strada percorribile per la condivisione dei rischi e dei costi legati alla scoperta di nuovi farmaci, attraverso cui le imprese

---

<sup>159</sup> P. M. Danzon, S. Nicholson, et al. (2005), "*Productivity in pharmaceutical-biotechnology R&D: the role of experience and alliances*", *Journal Of Health Economics* 24(2): pp.317-39.

<sup>160</sup> Eric Gastfriend and Bryan Lee, *op. cit.*

possono ottenere vantaggi reciprocamente. Di seguito si riportano alcune esperienze di successo<sup>161</sup>.

#### *Innovative Medicines Initiative (IMI)*

IMI è una partnership di circa due miliardi di euro a cui partecipano le organizzazioni membre dell'European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) e la Commissione Europea. L'obiettivo è quello di stimolare la cooperazione in modo da colmare i gap relativi alla scoperta e sviluppo di farmaci contro le malattie più diffuse sia nei Paesi più sviluppati che in quelli in via di sviluppo. Alla collaborazione partecipano più di 25 aziende farmaceutiche di grandi dimensioni, le quali collaborano, oltre che tra di loro, con istituti universitari e piccole e medie imprese, mediante la condivisione di risorse umane e strumenti tecnologici. Fino ad ora, l'IMI ha dato vita ad oltre 4.500 progetti di ricerca, tra cui il "NEWMEDS" relativo alla schizofrenia, grazie al quale sono stati ridotti i tempi ed i costi relativi ai test clinici, e il progetto denominato "Open Pharmacological Space", uno spazio di condivisione di risorse informatiche per la scoperta di nuovi farmaci. Nel 2013, IMI ha lanciato il progetto "European Lead Factory", finalizzato alla creazione di una *Joint European Compound Library*, alla quale potranno accedere imprese sia private che pubbliche, che possa fungere da catalizzatore per la scoperta di nuovi farmaci in Europa<sup>162</sup>.

#### *Biomarkers Consortium*

Il Biomarkers Consortium rappresenta una collaborazione tra il FDA ed imprese farmaceutiche e biotecnologiche, nel campo dei *biomarker*<sup>163</sup>. L'obiettivo del consorzio, il quale è ora costituito da numerose organizzazioni for-profit e no-profit, è quello di sviluppare biomarker per supportare diagnosi e trattamenti in diverse aree terapeutiche (neuroscienza, cancro, disturbi

---

<sup>161</sup> Jackie Hunter, "Precompetitive Collaborations in Pharmaceutical Industry". 2011 John Wiley & Sons, Inc.

<sup>162</sup> [www.imi.europa.eu](http://www.imi.europa.eu)

<sup>163</sup> È una sostanza molecolare che può essere utilizzata come indicatore in un organismo vivente. La sua presenza, assenza o modificazione, costituisce l'espressione di un processo biologico normale o patologico, per esempio un processo infiammatorio o tumorale in atto, oppure la risposta a un trattamento farmacologico. In oncologia, la ricerca e/o la quantificazione di marcatori sono utilizzate per avanzare un sospetto diagnostico, o per misurare o predire la risposta di un tumore ad uno specifico trattamento. [www.glossario.paginemediche.it](http://www.glossario.paginemediche.it)

metabolici, etc.). Il primo progetto, Adiponectin, stato portato a termine nel 2009, sostenuto dalle contribuzioni “in-kind” di GSK, Merck & Co, Quintiles Translational Corporation e Roche e finalizzato all’analisi dei dati provenienti dai test clinici sui *peroxine proliferator-activated receptor agonists (PPAR)*. Il risultato più importante del progetto è stata la prova che l’adiponectina è un robusto indicatore della risposta glicemica contro gli agonisti PPAR nei pazienti con diabete di tipo II. I risultati ottenuti mostrano che la collaborazione tra imprese per l’individuazione dei biomarker è fattibile e molto positiva. Attualmente, sono in corso sette progetti per combattere l’Alzheimer, il cancro e le malattie cardiovascolari, altri progetti sono in fase di implementazione<sup>164</sup>.

#### *Coalition Against Major Disease (CADM)*

Il CADM fu fondato dal Critical Path Institute (C-Path) in collaborazione con il FDA e le organizzazioni dei pazienti. Esso è un consorzio che include la collaborazione di numerose aziende biofarmaceutiche, istituzioni accademiche, agenzie regolative globali, fondazioni di ricerca, associazioni scientifiche e gruppi di consulenza per lo sviluppo di terapie contro le malattie neurodegenerative. La collaborazione si basa sulla condivisione di database, informazioni cliniche, strumenti per il monitoraggio dell’evoluzione delle malattie e sull’identificazione dei biomarker. Il CADM si focalizza, in particolare, sulla ricerca di nuovi strumenti e metodi che possono essere applicati per lo sviluppo di nuovi trattamenti per i disturbi neurodegenerativi. Tra gli obiettivi principali vi sono:

- Sviluppare modelli quantitativi per il controllo dell’evoluzione del morbo di Parkinson e l’Alzheimer e renderli disponibili per tutti gli scienziati del mondo;
- Definire standard di ricerca per le malattie neurodegenerative;
- Costruire un database contenente informazioni sui test clinici;
- Sviluppare collaborazioni con le grandi imprese farmaceutiche<sup>165</sup>.

---

<sup>164</sup> [www.biomarkersconsortium.org](http://www.biomarkersconsortium.org)

<sup>165</sup> Eric Gastfriend and Bryan Lee, *op. cit.*

### *Center For Therapeutic Target Validation (CTTV)*

Il CTTV è una collaborazione tra GlaxoSmithKline con il Wellcome Trust Sanger Institute e l'European Bioinformatics Institute che si fonda sulla condivisione delle informazioni e dei dati per la scoperta di nuovi farmaci o target potenziali. Queste tre organizzazioni si propongono di condividere ed utilizzare i progressi quotidiani nella ricerca genetica d'avanguardia per semplificare le fasi di esplorazione di nuovi farmaci ed ottimizzare il processo di individuazione dei target biologici. Attualmente, il 90% dei composti che entrano negli studi clinici non possiede i requisiti di sicurezza ed efficacia necessari, senza mai raggiungere i pazienti come farmaci. Ciò è principalmente dovuto alla non corretta comprensione del target biologico del farmaco; per questo, è necessario un processo di validazione del target efficace. Il CTTV pubblicherà i dati delle ricerche quotidianamente in modo da favorire la creazione di una piattaforma per lo sviluppo di nuovi farmaci.

Le imprese farmaceutiche sono sempre più disponibili allo sviluppo di partnership pre-competitive, consapevoli dell'importanza delle fasi iniziali del processo di Ricerca e Sviluppo. Eli Lilly, Johnson & Johnson e Merck hanno dato vita ad una collaborazione finalizzata alla gestione di un database comune, che si è presto trasformata nel TransCelerateBiopharma, uno dei progetti più importanti del settore biofarmaceutico<sup>166</sup>.

### *Accelerating Medicines Partnership (AMP)*

È una partnership tra dieci aziende biofarmaceutiche ed alcune organizzazioni no-profit per trasformare l'attuale modello per lo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e terapie, identificando e validando congiuntamente i target biologici in tre aree terapeutiche (Alzheimer, diabete tipo II, disturbi autoimmuni di artrite reumatoide e il lupus eritematoso sistemico). L'obiettivo finale è quello di aumentare il numero di diagnosi e terapie per i pazienti, diminuendo i costi e i tempi ad esse associati. Questa partnership inter-settoriale, sarà gestita dalla Foundation for the National Institutes of Health, da NIH e le imprese partner, le quali condividono risorse per 230 milioni di euro, attraverso una governance integrata, che consentirà ai partecipanti di esprimere

---

<sup>166</sup> [www.fiercebiotechit.com](http://www.fiercebiotechit.com)

il loro talento ed apportare il loro contributo alla scienza. Una particolarità di questa collaborazione è rappresentata dal fatto che le imprese partner hanno deciso di rendere i dati, relativi ai progetti svolti, disponibili per l'intera comunità biomedica<sup>167</sup>.

Nonostante i successi evidenti legati alle partnership sopraelencate, queste forme di collaborazione pongono non pochi problemi in fase di implementazione e gestionale, e spiegano il motivo per il quale alcune imprese preferiscano adottare strategie differenti. Una delle più grandi sfide consiste nel bilanciamento degli interessi dei differenti stakeholder, soprattutto quando, ad esempio, subentri un nuovo partner senza eseguire un apporto di risorse equivalente rispetto ai partner originari. Vista la dimensione di queste collaborazioni, bisogna, poi, considerare altri due aspetti importanti come la regolamentazione anti-trust e i diritti di proprietà intellettuale. In particolare, è difficile gestire la condivisione delle risorse e delle informazioni con gli altri partner e proteggere allo stesso tempo i "segreti aziendali" che sono fonte di vantaggio competitivo; inoltre, la definizione dei meccanismi attraverso cui assegnare la proprietà intellettuale sviluppata dalla collaborazione può essere un compito molto complesso<sup>168</sup>.

---

<sup>167</sup> <http://www.nih.gov/science/amp/pdf/AMP-FactSheet.pdf>

<sup>168</sup> Eric Gastfriend and Bryan Lee, *op. cit.*

## CAPITOLO 4.

### LE PARTNERSHIP TRA GRANDI E PICCOLE IMPRESE FARMACEUTICHE

Dopo aver esaminato attentamente gli aspetti peculiari delle business partnership, si vuole ora affrontare l'importante tematica delle collaborazioni tra piccole e grandi imprese farmaceutiche, fornendo, all'uopo, una breve analisi della posizione che le Small Biotech occupano nell'industria farmaceutica ed evidenziando il contributo da esse apportato alla produttività della Ricerca e Sviluppo. Le relazioni tra grandi e piccole imprese, nel corso degli anni, si sono evolute, passando dalle forme tradizionali di collaborazione, basate sullo sviluppo di singoli progetti, a partnership strategiche, grazie alle quali, le piccole imprese si inseriscono nei network collaborativi per l'innovazione.

*“...small and large firms do not exist in separate worlds but, on the contrary, are part of a “web” of industrial production and industrial technological know-how and finished innovations. As part of this web there is a variety of inter-firm relationships of varying intensity and duration involving large firm – large firm, large firm – small firm, small firm – small firm interchanges”<sup>169</sup>.*

Le relazioni tra grandi (*Large Firm*) e piccole (*Small Firm*) imprese possono distinguersi in:

- 1) *Supply chain or vertical relationships*: le quali traggono origine dalla scambio di beni materiali;
- 2) *Knowledge creation and exchange or horizontal relationships*: le quali hanno come scopo quello di co-sviluppare o accedere alle conoscenze necessarie per l'innovazione. Tra queste si possono distinguere quelle alleanze finalizzate all'acquisizione della conoscenza (partnership, licensing, acquisizioni) e quelle il cui scopo è quello di stabilire o

---

<sup>169</sup> Rothwell R., “*SMFs inter-firm relationships and technological change*”, *Entrepreneurship & Regional Development: An International Journal*, pp. 275-291, 1989.

formalizzare un'unità per la gestione dei processi innovativi (contratti di ricerca, corporate venturing)<sup>170</sup>.

Tabella 13. Typology of modes of small firm – large firm interactions for innovation<sup>171</sup>

<i>Supply Chain Relationships: Orientated around the flow of material goods</i>		
<p><b>Manufacturing sub-contracting relationships</b></p> <p>Small firms supply components and sub-assemblies to large companies. As part of this process, large companies frequently transfer technological, manufacturing and quality control know-how to their small suppliers. Stable relationships can develop which are mutually advantageous</p>	<p><b>Producer- customer relationships</b></p> <p>Small firms supply finished products to large companies. Large companies can transfer technological know-how and supply suggestions for improvements to small suppliers based on user experience. This mode can involve collaborative development of new products for the large firm: e.g. small software or design houses collaborating respectively with large computer and automobile manufacturers.</p>	
<i>Knowledge Creation &amp; Exchange Relationships: Internalising knowledge</i>		
<p><b>Large-small firm collaborations</b></p> <p>Large and small firms collaborate for the development of an innovative new product or process. This involves the production of knowledge. e.g. large firm provides financial, manufacturing and marketing resources; the small firm provides specialist technological know-how and entrepreneurial dynamism (complementary assets). e.g. small-large firms combine knowledge resources to create new knowledge.</p>	<p><b>Licensing agreements</b></p> <p>Large firms licensing to small firms: e.g. involving knowledge that the large company does not wish to exploit in-house but which may be utilised to gain a financial return on/or subsequently purchase the commercialised product.</p> <p>Small firms licensing to large firms: e.g. small firms in periods of technological discontinuity or for niche technologies when new knowledge primarily resides with small firms.</p>	<p><b>Knowledge-informed acquisitions</b></p> <p>An alternative to collaboration, used by large firms to directly internalise knowledge, skills and capabilities held by small firms. e.g., large firms acquire New Technology Based Firms (NTBFs) to maintain competitive advantage, e.g. bio-pharmaceutical sector, ICT sector.</p>
<i>Knowledge Creation &amp; Exchange Relationships: Activity structuring</i>		
<p><b>Contract Research</b></p> <p>Large firms fund targeted R&amp;D in small specialist consultancy companies (contract research organisations, or CROs): e.g. automobile companies funding R&amp;D in specialist engine developers; pharmaceutical companies funding R&amp;D in small biotechnology companies.</p>	<p><b>Corporate Venturing</b></p> <p>Large firms offer financial backing for small firms, with the aim of generating income, cost savings or accessing external innovation. May not involve financial investment, can involve payments in-kind. May involve access to managerial, marketing and manufacturing expertise and to channels of distribution. Includes supporting corporate spin-outs to exploit technology developed within the parent company, but which is deemed unsuitable for in-house exploitation.</p>	<p><b>Open innovation ecosystems</b></p> <p>Large firms are increasingly outsourcing their research and innovation activities to (often) smaller firms. Research corridors, science parks and regional areas are mechanisms through which large firms are accessing cutting edge research. Research on clusters relates to this mode.</p>

<sup>170</sup> Andrew James, Sally Gee, James H. Love, Stephen Roper and Jack Willis, “*Small firm – large firm relationships and the implications for small firm innovation: What do we know?*”, Enterprise Research Center, White Paper No.9, June 2014.

<sup>171</sup> Andrew James, Sally Gee, James H. Love, Stephen Roper and Jack Willis, *op. cit.*

Le relazioni tra grandi e piccole imprese comportano vantaggi per entrambe. Infatti, le prime possono beneficiare del dinamismo e delle potenzialità innovative delle seconde; mentre le piccole imprese possono sfruttare i canali distributivi e le competenze manageriali delle grandi imprese per commercializzare i propri prodotti. L'obiettivo di queste collaborazioni è proprio quello di impiegare risorse complementari per sviluppare l'innovazione<sup>172</sup>.

Non esiste una definizione universale di *Small and Medium – sized Enterprises*. La Commissione Europea ha individuato tre parametri per l'identificazione delle piccole e medie imprese: il numero di dipendenti effettivi, il fatturato annuale e il totale di bilancio.

**Figura 35. Micro, Small and Medium-sized Enterprises<sup>173</sup>**

THE NEW THRESHOLDS (Art. 2)			
Enterprise category	Headcount: Annual Work Unit (AWU)	Annual turnover	Annual balance sheet total
Medium-sized	< 250	≤ €50 million (in 1996 € 40 million)	≤ €43 million (in 1996 € 27 million)
Small	< 50	≤ €10 million (in 1996 € 7 million)	≤ €10 million (in 1996 € 5 million)
Micro	< 10	≤ €2 million (previously not defined)	≤ €2 million (previously not defined)

<sup>172</sup> Andrew James, Sally Gee, James H. Love, Stephen Roper and Jack Willis, *op. cit.*

<sup>173</sup> European Commission, "The New SME definition".

## 4.1 IL RUOLO DELLE BIOTECNOLOGIE NELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA

Nel settore bio-farmaceutico, le imprese di piccole dimensioni giocano un ruolo fondamentale per l'innovazione e le performance delle attività di Ricerca e Sviluppo. In particolare, le piccole imprese biotecnologiche, nate dagli spin-off degli istituti universitari, possiedono la conoscenza e le competenze scientifiche complementari alle risorse delle grandi imprese e necessarie per la scoperta di nuovi farmaci. D'altra parte, le piccole imprese, le quali mancano spesso delle risorse finanziarie, tecnologiche e dei canali distributivi adeguati per la commercializzazione dei farmaci, possono accrescere il proprio business e migliorare il tasso d'innovazione<sup>174</sup>.

Quando si parla di settore bio-farmaceutico si fa riferimento alle imprese del farmaco e a quelle biotecnologiche. In Italia, il settore delle biotecnologie si divide in tre segmenti: White Biotech (industriale), Green Biotech (agroalimentare) e Red Biotech (salute). Tuttavia esso s'identifica sostanzialmente con quello del farmaco (si suole dire che le imprese biotecnologiche sono imprese farmaceutiche "without sales"<sup>175</sup>): le 199 imprese del Farmaco Biotech hanno registrato un aumento del fatturato del 4,3% (7.302 milioni nel 2013 rispetto ai 7.004 milioni nel 2012), una crescita che ha dato maggiore spinta agli investimenti in R&S, passati dai 481 milioni di euro nel 2012 ai 497 milioni di euro nel 2013 (+3,3%)<sup>176</sup>.

---

<sup>174</sup> Changxiao Liu, Panayiotis P. Constantinides, Yazhuo Li, "Research and development In drug innovation: reflections from the 2013 bioeconomy conference in China, lessons learned and future perspectives", Acta Pharmaceutica Sinica B 2014; 4(2): 112-119

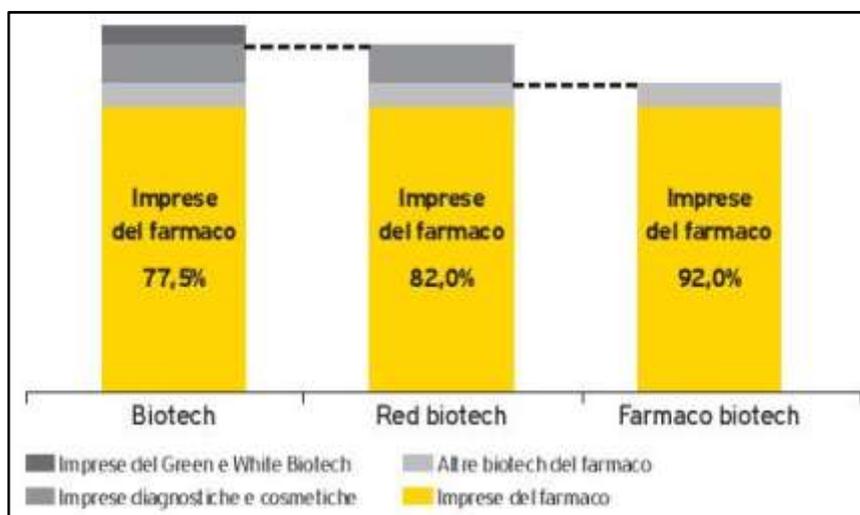
<sup>175</sup> The Economist. Climbing the helical staircase 29 March 2003; 8317:3-7.

<sup>176</sup> "Le imprese di biotecnologie in Italia: Facts & Figures", BioItaly Report 2015. Centro Studi Assobiotec. Federchimica.

**Tabella 14. Composizione del settore del Farmaco Biotech per tipologia d'impresa<sup>177</sup>**

	Rapporto 2014		Rapporto 2015		Rapporto 2015 vs Rapporto 2014	
	Imprese del farmaco	Altre biotech del farmaco	Imprese del farmaco	Altre biotech del farmaco	Imprese del farmaco	Altre biotech del farmaco
	Totale	Totale	Totale	Totale	Variazione %*	Variazione %*
Numero imprese	67	131	66	133	-1,5%	1,5%
Fatturato (mln di €)**	6.822	182	7.121	181	4,4%	-0,6%
Investimenti in R&S (mln di €)	481	64	497	66	3,3%	3,1%
Addetti in R&S	2.779	1.102	2.850	1.048	2,6%	-4,9%

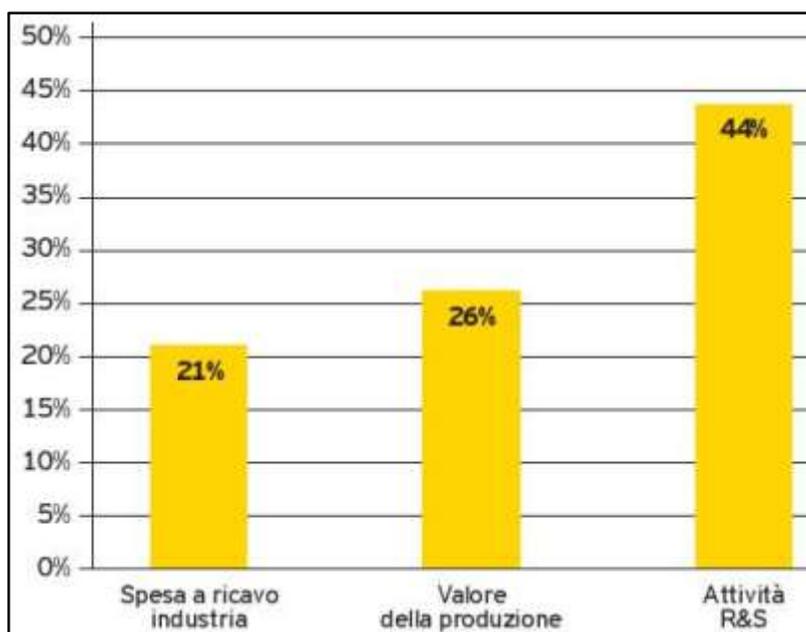
**Figura 36. Fatturato: composizione dei settori Biotech totale, Red Biotech e Farmaco Biotech e peso % delle imprese del farmaco rispetto ai tre settori<sup>178</sup>**



<sup>177</sup> Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia, 2015. FARMINDUSTRIA.

<sup>178</sup> Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia, 2014. FARMINDUSTRIA.

**Figura 37. L'impresa del Farmaco Biotech: ruolo sul totale dell'industria farmaceutica (% sul totale)<sup>179</sup>**



La sostenibilità del settore del Farmaco Biotech si basa su un ecosistema, nel quale grandi imprese e PMI svolgono attività complementari ed operano sinergicamente nelle diverse fasi della ricerca. In Italia, esiste una pipeline di 303 prodotti biotech in sviluppo di cui, il 65% è in Fase II e in Fase III (rispettivamente 88 e 109 progetti), 41 progetti in *discovery* e 31 in Fase preclinica. Il 61% dei progetti è gestito dalle imprese del farmaco, mentre il restante 39% è in capo alle altre biotech del farmaco. La Fase preclinica (27% del totale) rappresenta l'attività principale delle biotech del farmaco, mentre le imprese farmaceutiche si concentrano sulle fasi di sviluppo più avanzate. Il settore del Farmaco Biotech è costituito da 134 micro e piccole realtà (13% del fatturato totale), 32 medie imprese (13%) e 34 grandi aziende (74%). Le micro e piccole imprese, nate come start-up o spin-off accademico, portano avanti il 16% dei progetti totali in ricerca, di cui la maggior parte sono in *discovery* o in Fase preclinica (33)<sup>180</sup>.

<sup>179</sup> Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia, 2015. FARMINDUSTRIA.

<sup>180</sup> Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia, 2015. FARMINDUSTRIA.

**Tabella 15. Analisi dei prodotti per fase di sviluppo e tipologie d'impresa<sup>181</sup>**

	Imprese Italiane		farmaceutiche straniere	Totale	%
	Pure biotech del farmaco	Imprese farmaceutiche			
Preclinica	94	8	6	108	27%
Fase I	18	6	22	46	11%
Fase II	37	13	76	126	31%
Fase III	8	3	112	123	31%
Totale	157	30	216	403	100

Le collaborazioni tra grandi imprese farmaceutiche e piccole imprese biotecnologiche hanno come obiettivo il trasferimento della conoscenza per lo sviluppo di farmaci innovativi. Le modalità attraverso cui vengono realizzate tali collaborazioni influenza in maniera determinante la loro efficacia. Spesso, le imprese biotech del farmaco identificano uno o più target molecolari, occupandosi delle fasi di sviluppo preclinico delle molecole, che vengono cedute, tramite accordi di licenza, alle Big Pharma le quali proseguono gli studi clinici, potendo contare su una maggiore disponibilità di risorse e competenze. Tuttavia, questo modello di sviluppo del farmaco provoca una “frattura cognitiva” tra i partner, in quanto la cessione delle molecole non è accompagnata dal trasferimento delle conoscenze tacite e non trasferibili in possesso delle imprese biotech. Inoltre, il fatto che l’impresa farmaceutica non abbia partecipato alla fase di scoperta, aumenta il rischio che essa non abbia una completa conoscenza dei meccanismi di funzionamento dei target molecolari che sembrano rivelarsi alla base delle patologie e che quindi vengono individuati come bersaglio terapeutico, con la conseguenza che i ricercatori della Big Pharma dovranno compiere uno sforzo maggiore nella comprensione di tali meccanismi<sup>182</sup>.

<sup>181</sup> Assobiotech (2014), BioItaly Report, Italian Biotechnology Report, Ernst & Young, p. 34 e p. 44.

<sup>182</sup> Cfr. Sorrentino Mario, “Italia terra di partnership: idee per un futuro più solido del biotech farmaceutico”, Italian Health Policy Brief, Anno IV, N°5, 2014.

Per queste ragioni, le relazioni tra Big Pharma ed imprese biotech non devono limitarsi alla compravendita dei “*drug candidate*” promettenti, come spesso avviene, ma evolvere verso forme più stabili di collaborazione. In particolare, sarebbe auspicabile:

- Una maggiore integrazione sin dalla fase di *discovery* o di sviluppo preclinico;
- Sviluppare partnership strategiche a sostegno dei processi innovativi;
- Favorire partnership ripetute tra gli stessi partner, in modo da migliorare le competenze per la gestione delle relazioni
- Sostenere le imprese biotech, ad esempio, ripartendo equamente i costi relativi agli investimenti specifici<sup>183</sup>.

#### **4.1.1 LE PERFORMANCE DELLE SMALL BIOTECH**

Le business partnership rappresentano una scelta competitiva in via di sviluppo, soprattutto tra le micro e piccole imprese farmaceutiche, e la loro evoluzione è fondamentale per accrescere la produttività della R&S biofarmaceutica e diminuire i costi per lo sviluppo di farmaci innovativi, in un contesto in cui le Big Pharma da sole non sono in grado di affrontare le recenti sfide del settore.

L’innovazione è, come più volte detto, il driver principale per la crescita del settore farmaceutico; tuttavia, la diminuita produttività della Ricerca e Sviluppo rende più complicato sostenere i ritmi di crescita del passato e ha spinto le grandi imprese a fare ricorso a fonti esterne d’innovazione. Dagli inizi degli anni duemila al 2011, gli investimenti in R&S sono più che raddoppiati, mentre il numero di NMEs approvate annualmente è diminuito<sup>184</sup>. Tuttavia, il 2013 è stato un anno di svolta per le Big Pharma, in quanto il numero di farmaci che hanno ottenuto l’approvazione è tornato a crescere. La produttività

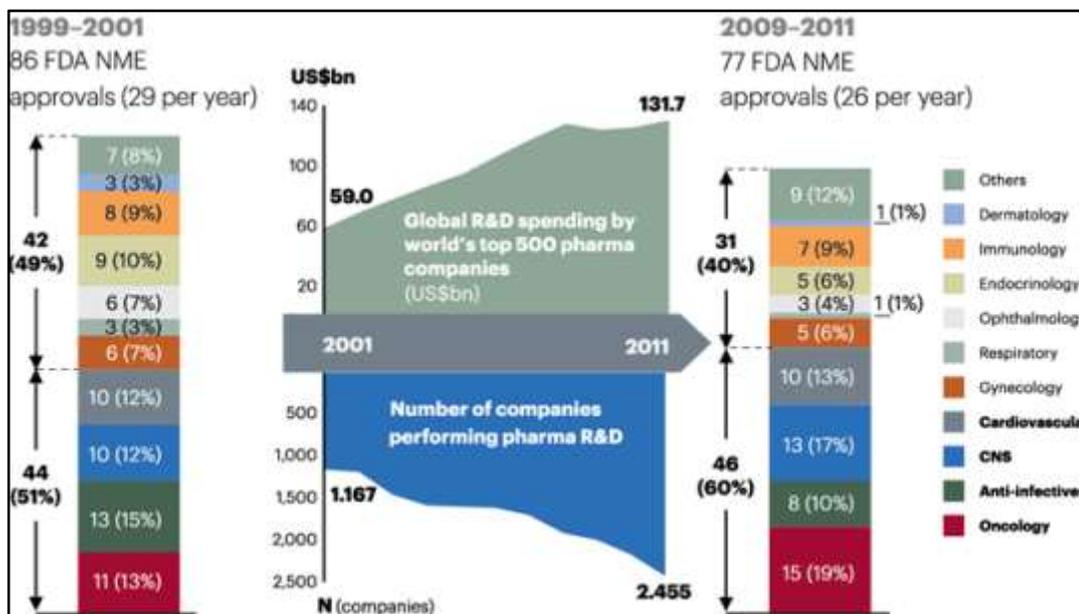
---

<sup>183</sup> Sorrentino Mario, “*Italia terra di partnership...*”, *op. cit.*

<sup>184</sup> Changxiao Liu, Panayiotis P. Constantinides, Yazhuo Li, *op. cit.*

della R&S ha continuato a crescere anche durante il 2014, e ciò fa pensare ad un inversione del trend negativo che ha caratterizzato gli anni precedenti<sup>185</sup>.

**Figura 38. R&D activity has more than doubled in the past decade, but new molecule approvals have dropped<sup>186</sup>**



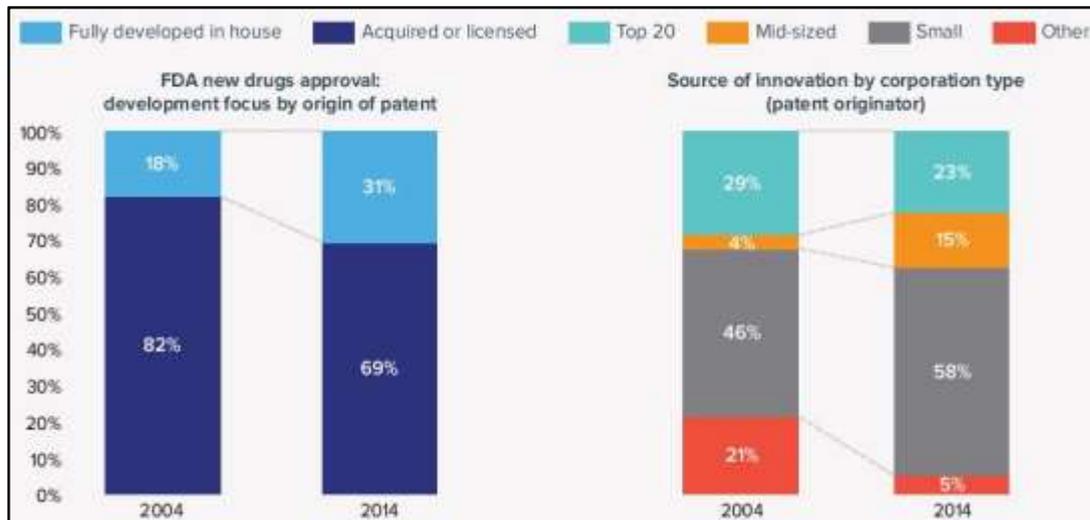
Un dato sorprendente è quello relativo al contributo delle piccole e medie imprese biotech per l'approvazione NMEs, le quali hanno ottenuto delle performance superiori rispetto a quelle delle Big Pharma. In particolare, la figura in basso mostra che le SMEs rappresentano, oggi, la principale fonte d'innovazione, mentre la percentuale di farmaci brevettati dalle prime venti Big Pharma ha subito calo, passando dal 29% nel 2004 al 23% nel 2014<sup>187</sup>.

<sup>185</sup> Ulrik Schulze, Mathias Bädeker, Yen Ting Chen, and David Greber, "R&D productivity 2014: A breakthrough year for Biopharma", Boston Consulting Group, Article, February 13, 2015.

<sup>186</sup> Oliver Scheel, Tim Wintermantel and Jim O'Keefe, "Unleashing Pharma from the R&D value chain", ATKearny Report, July 2013.

<sup>187</sup> IMS Health White Paper: 2020's Top 20. 2015

Figura 39. The Top 20's Origination of innovation declines<sup>188</sup>



**Nota:** Le Top 20 Big Pharma, secondo le statistiche di IMS Health, sono: Novartis, Pfizer, Sanofi, Roche, Merck & Co, Johnson & Johnson, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, Teva, Gilead, Allergan/Actavis, Amgen, Lilly, Abbvie, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Takeda, Otsuka, Mylan.

Le ragioni che spiegano il crescente contributo delle piccole imprese biotech alle performance del settore sono sostanzialmente due. La prima è da riferirsi all'aumento delle imprese biotech focalizzate sulla scoperta di NMEs, favorito dalla crescita dei venture capital che hanno finanziato il così detto "biotech boom" tra la fine degli anni '80 e gli inizi degli anni '90. Il secondo motivo consiste nell'esigenza di un nuovo modello di business più efficiente, trainato dalle conoscenze scientifiche delle piccole imprese biotech<sup>189</sup>.

Le alleanze strategiche hanno da sempre rappresentato un elemento critico per le imprese biotecnologiche. Infatti, le prime due imprese appartenenti a questo settore, Genentech e Biogen, fondate rispettivamente nel 1976 e nel 1978, devono gran parte del loro successo iniziale alle collaborazioni con laboratori di ricerca ed imprese farmaceutiche di dimensioni superiori. Inoltre, si pensi che dieci anni dopo la loro formazione, più del 70% delle imprese biotech americane erano impegnate in alleanze strategiche (Ernst&Young 1998). Da allora, le alleanze strategiche nel settore biotecnologico sono cresciute costantemente, fino a raggiungere un valore complessivo di 90 miliardi di

<sup>188</sup> IMS Health White Paper: 2020's Top 20. 2015

<sup>189</sup> Walter W. Powell, "Learning from collaboration: knowledge and networks in the biotechnology and pharmaceutical industries", California Management Review, Vol. 40, No. 3, Spring 1998.

dollari nel 2006<sup>190</sup>. Le collaborazioni riguardano sia le fasi iniziali della catena del valore, come quelle con gli ospedali, enti di ricerca o altre imprese biotech, finalizzate alla scoperta di nuove molecole o tecnologie, sia le fasi finali della catena, con le organizzazioni più vicine ai clienti finali, come le imprese farmaceutiche o le CRO<sup>191</sup>.

Considerando l'importanza delle partnership per il successo delle imprese nel settore biotecnologico, diviene di fondamentale importanza comprendere quali sono le motivazioni che spingono le imprese biotech ed i loro partner a sviluppare strategie di collaborazione, le forme di governance preferite e l'impatto sulle performance aziendali.

La ragione principale sicuramente risiede nell'esigenza di accedere a risorse complementari per supportare il core business dell'azienda o ampliare le proprie attività. Infatti, la maggior parte delle imprese biotech non possiede le risorse necessarie per eseguire tutte le fasi del processo di sviluppo del farmaco, specialmente quelle a valle della filiera. Per questo, le collaborazioni con le imprese farmaceutiche possono permettere alle piccole imprese biotech di accedere agli impianti di produzione, alle piattaforme distributive e di sfruttare le competenze manageriali delle grandi imprese. In particolare, l'opportunità di accedere a nuove fonti di conoscenza rappresenta spesso il driver delle collaborazioni e la principale fonte di vantaggio competitivo per le piccole imprese biotech. Tuttavia, la conoscenza per lo sviluppo di una NME è molto complessa, in quanto richiede studi interdisciplinari, che coinvolgono numerose materie come biologia, chimica, genetica, psicologia, bioinformatica etc. Questo spinge le imprese a sviluppare partnership con istituti universitari ed enti di ricerca in modo da beneficiare degli *spillover* di conoscenza. Spesso, l'obiettivo è quello di raggiungere un maggior grado d'integrazione con la

---

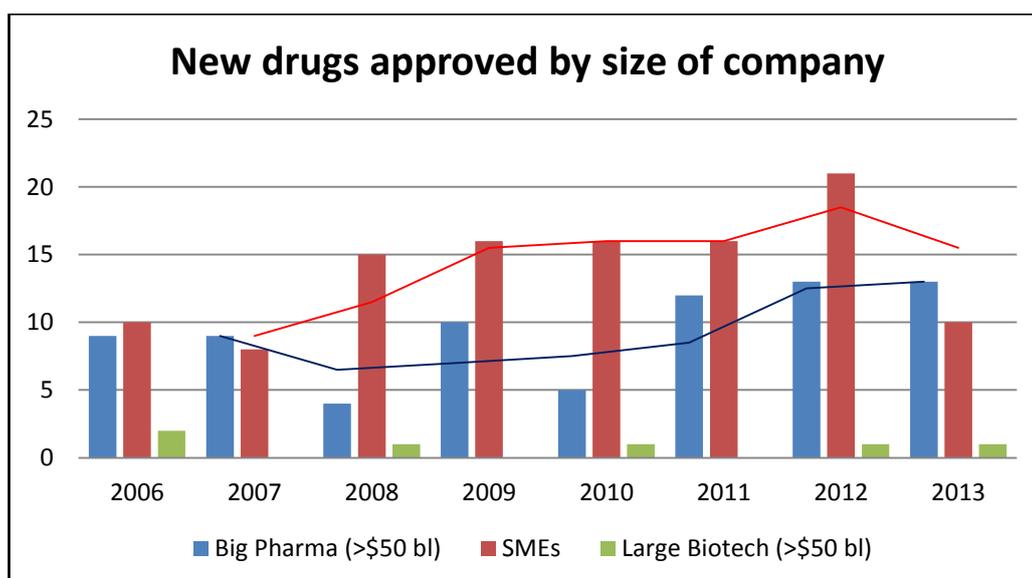
<sup>190</sup> Edwards MG. "Biotechnology and Pharmaceutical Commercialization Alliances: Their Structure and Implications for University Technology Transfer Offices", 2007, in Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices (eds. A Krattiger, RT Mahoney, L Nelsen, et al.). MIHR: Oxford, U.K., and PIPRA: Davis, U.S.A. Available online at [www.ipHandbook.org](http://www.ipHandbook.org).

<sup>191</sup> Sytch, Maxim and Philipp Bubenzer (2008) "Research on Strategic Alliances in Biotechnology: An Assessment and Review" in H. Patzelt and T. Brenner (Eds.), Handbook of Bioentrepreneurship: pp. 105-131. New York: Springer.

comunità scientifica ed una posizione centrale all'interno dei network collaborativi<sup>192</sup>.

In uno studio sul settore delle biotecnologie canadese, Baum *et al.*<sup>193</sup> hanno trovato che le piccole imprese che riescono a sfruttare la leva delle partnership, in particolare quelle in R&S, hanno fatto registrare il tasso di crescita più elevato. Gli stessi risultati sono emersi dalle indagini condotte sulle performance delle imprese biotecnologiche europee. In particolare, dagli studi è emerso che le collaborazioni che hanno luogo durante la fase di start-up hanno un impatto significativo sui risultati aziendali<sup>194</sup>. Inoltre, si può notare come il numero di farmaci approvati dalle piccole e medie imprese sia cresciuto negli ultimi anni.

**Figura 40. New drugs approved by size of company<sup>195</sup>**



<sup>192</sup> Jean-Pierre Sergers, "Strategic partnership and open innovation in the biotechnology industry in Belgium" Technology Innovation Management Review, April 2013.

<sup>193</sup> Baum JA. *et al.* "Don't do it alone: Alliance network composition and startups' performance in Canadian biotechnology." Strategic Management Journal 2000; 21: pp. 267-294.

<sup>194</sup> EU European Commission, Enterprise Directorate General. 2002 European innovation scoreboard (Tech. Paper No.7). Biotechnology Innovation Scoreboard, EU Commission, Brussels: Author, 2002.

<sup>195</sup> Ulrich Geilinger and Chandra P. Leo, "Trends in US New Drug Approvals 2013 FDA New Drug Approvals (Compared to Approvals in Previous Years)", in "HBM Partners Drug Approvals Report", February 2014.

#### 4.1.2 LA PRODUTTIVITA' DELLA RICERCA E SVILUPPO

La produttività della Ricerca e Sviluppo può essere definita come il numero dei nuovi farmaci sviluppati ed approvati. Individuare il tasso di rendimento della R&S è un processo complesso in quanto bisogna considerare almeno due input: il costo di sviluppo di un prodotto farmaceutico o di un gruppo di prodotti ed i rispettivi cash flow futuri<sup>196</sup>.

Quantificare il costo di sviluppo di un asset, considerando la fase iniziale di scoperta fino alla fase di lancio, rappresenta una sfida importante per le imprese farmaceutiche. Inoltre, per avere una corretta rappresentazione del “*return on R&D investment*”, è opportuno considerare anche i costi di sviluppo dei farmaci che non hanno superato gli studi clinici e che quindi saranno mai commercializzati (*cost of failures*). D'altra parte, prevedere i flussi di cassa di un prodotto ancora in sviluppo non è semplice ed il risultato che ne conseguirà sarà necessariamente approssimativo. A tal fine è importante analizzare alcuni fattori quali il prezzo a cui il prodotto verrà commercializzato, la data di lancio, la scadenza del brevetto, la popolazione target e l'ambiente competitivo. Finché un asset non raggiunge la Fase III di sviluppo, questi dati sono molto incerti, in quanto i risultati dei test clinici incidono fortemente sul valore del prodotto che, perciò, varia durante tutto il processo di sviluppo<sup>197</sup>.

Il processo di R&S di un farmaco è molto lungo e richiede, in media, 13/14 anni per la commercializzazione di un nuovo prodotto. Per questa ragione, sembra più sensato valutare le decisioni strategiche e misurare la produttività della R&S in un ottica di medio-lungo termine, in modo tale che il risultato non sia influenzato dal valore, particolarmente alto o basso, di uno o due asset nel breve termine<sup>198</sup>.

---

<sup>196</sup> Deloitte Centre for Health Solutions, “*Measuring the return from pharmaceutical innovation 2014. Turning a corner?*”

<sup>197</sup> *Ibidem*.

<sup>198</sup> [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

Dal 2010 al 2014, le Big Pharma<sup>199</sup> hanno lanciato 143 prodotti con un valore totale stimato di 955 miliardi di dollari, mentre 236 asset, il cui valore complessivo stimato ammonta a 1.171 miliardi di dollari, hanno raggiunto la Fase III degli studi clinici. Nonostante questi dati molto importanti, il rendimento degli investimenti in R&S è quasi dimezzato, passando dal 10,1% del 2010 al 5,5% nel 2014. Ciò è dovuto al fatto che il valore dei nuovi farmaci introdotti nelle pipeline non riesce a compensare le perdite relative alla scadenza dei brevetti e quelle dovute al fallimento di alcuni asset o ai minori guadagni rispetto a quelli previsti durante le fasi di sviluppo. Inoltre, il margine operativo è stato eroso da altri fattori, quali i costi di licenza e le tasse (Figura 8)<sup>200</sup>.

La produttività della R&S è particolarmente influenzata dal “*pipeline momentum*”, ossia dal valore netto degli asset che si trovano nelle ultime fasi di sviluppo e dal loro impatto sul tasso di rendimento dell’impresa. Il *pipeline momentum* può essere analizzato considerando due variabili:

- *Pipeline replenishment*: corrispondente al valore combinato dei prodotti che sono al termine degli studi clinici e quello dei nuovi prodotti che raggiungono le fasi finali di sviluppo.
- *Net commercialisation*: l’impatto sul tasso di rendimento dei nuovi farmaci approvati al netto delle perdite dovute ai fallimenti durante il processo di sviluppo o alla scadenza dei brevetti<sup>201</sup>.

Le imprese che riescono a bilanciare efficacemente il *pipeline replenishment* con *net commercialisation* si posizionano nel quadrante in alto a destra della matrice (Figura 8). Queste imprese riescono a sostenere un flusso continuo di nuovi prodotti nelle pipeline e ad accrescere il valore di quelli già presenti al loro interno, con un impatto positivo sul tasso interno di rendimento. Nel 2014, si è registrato un aumento del numero di grandi imprese farmaceutiche che tendono verso questo quadrante, e ciò fa presagire un’inversione di tendenza,

---

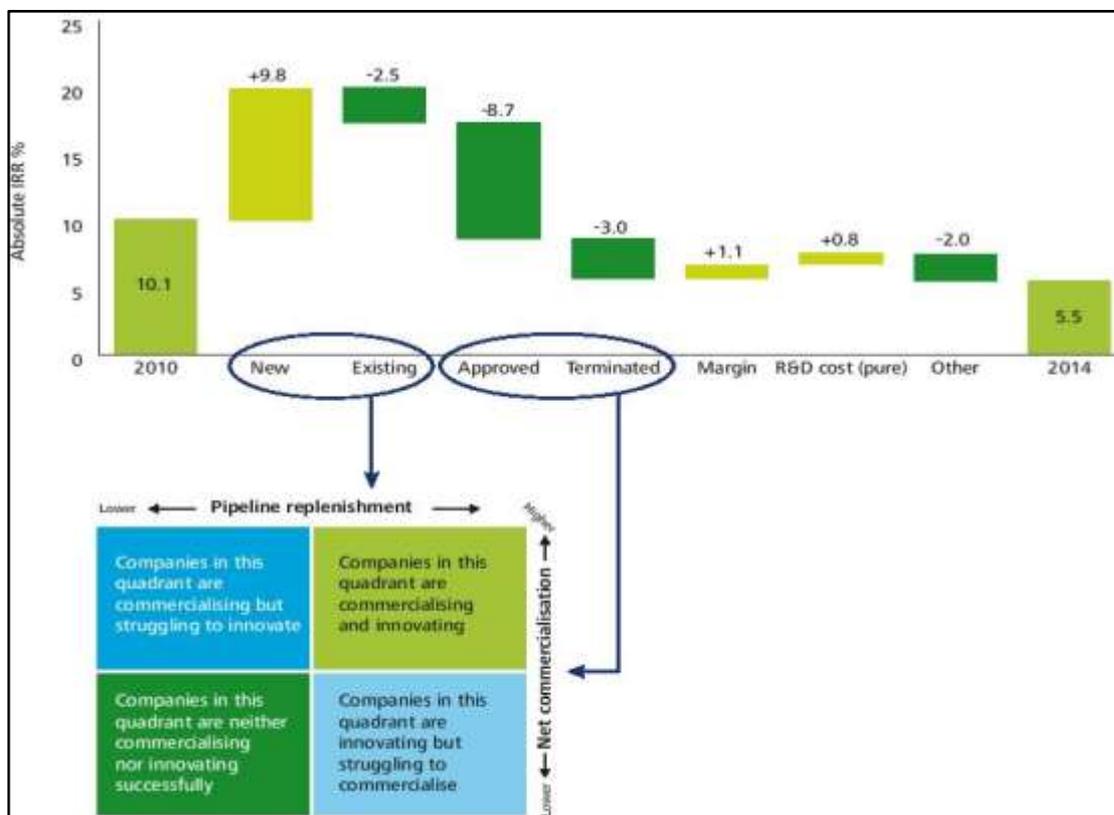
<sup>199</sup> Le imprese farmaceutiche in esame sono: Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Merck & Co., Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi e Takeda.

<sup>200</sup> 2015 Global life sciences outlook. Deloitte

<sup>201</sup> Deloitte Centre for Health Solutions, “*Measuring the return from pharmaceutical innovation 2014. Turning a corner?*”

per i prossimi anni, della produttività della R&S, la quale ha già avuto un miglioramento rispetto al 2013.

**Figura 41. Drivers of late stage pipeline momentum and pipeline momentum matrix**<sup>202</sup>



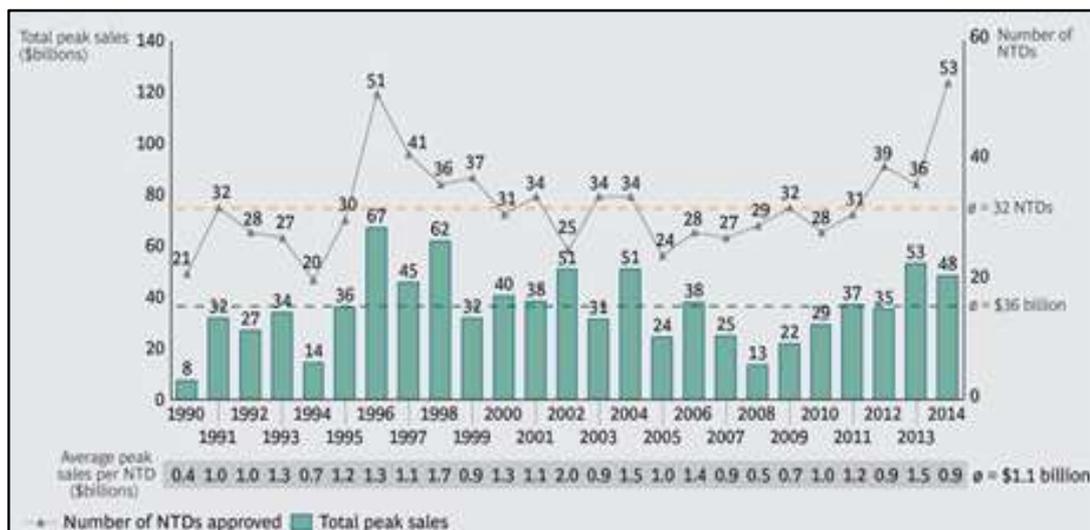
Tuttavia, più è elevato il numero di prodotti nelle pipeline, maggiori saranno le difficoltà di gestione relative allo sviluppo di quegli asset. Come suddetto, il costo medio di un asset si ottiene considerando anche i costi relativi al fallimento dei prodotti che non hanno superato gli studi clinici, costi che aumentano al progredire del processo di sviluppo. Per questo, un fattore di successo per le Big Pharma, consiste nell'abilità di gestire le pipeline, focalizzando le risorse solo sugli asset più promettenti. Infatti, spesso la questione non è come ridurre il numero di fallimenti, ma come questi possono essere meglio gestiti. In quest'ottica, le collaborazioni in R&S, il networking e le partnership rappresentano un importante elemento distintivo. Le imprese farmaceutiche che sono in grado di entrare in un network di partnership in

<sup>202</sup> Deloitte Centre for Health Solutions, "Measuring the return from pharmaceutical innovation 2014. Turning a corner?"

R&S e sfruttare il “crowdsourcing scientifico”<sup>203</sup>, possono ottenere un rendimento più elevato, dal momento che gli asset possono essere co-sviluppati seguendo un processo di sviluppo alternativo con partner differenti, all’interno di un ecosistema innovativo<sup>204</sup>.

La produttività della R&S ha avuto un andamento decrescente negli ultimi anni; tuttavia, come accennato in precedenza, sembra che il settore biofarmaceutico abbia invertito la rotta. Infatti, come emerge dalle ultime statistiche, il FDA, nel 2014, ha approvato 53 nuovi farmaci, un numero straordinario se si considera che il picco più alto era stato raggiunto nel lontano 1996, anno in cui il FDA approvò 51 prodotti terapeutici. Inoltre, il valore dei farmaci approvati nel 2014 è pari a 48 miliardi di dollari, nove in meno rispetto al 2013, ma comunque superiore rispetto alla media degli ultimi 25 anni<sup>205</sup>.

**Figura 42. FDA drug approvals and peak sales, 1990 - 2014**<sup>206</sup>



Parte di questa ripresa può essere attribuita alle attività di “biopartnering”, ossia allo sviluppo delle relazioni collaborative Small Firm – Large Firm nel

<sup>203</sup> Kevin J. Boudreau and Karim R. Lakhani, “Using the Crowd as an Innovation Partner” Harvard Business Review. April 2013 Issue.

<sup>204</sup> Walter W. Powell, “Learning from collaboration: knowledge and networks in the biotechnology and pharmaceutical industries”, *op. cit.*

<sup>205</sup> [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

<sup>206</sup> Ulrik Schulze, Mathias Bädeker, Yen Ting Chen, and David Greber, “R&D productivity 2014: A breakthrough year for Biopharma”, Boston Consulting Group, Article, February 13, 2015.

settore biofarmaceutico, le quali hanno favorito la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di farmaci innovativi e di successo<sup>207</sup>.

#### 4.2 IL “BIOPARTNERING”

Sia le piccole imprese biotecnologiche che le Big Pharma competono in un mercato caratterizzato da rapidi cambiamenti tecnologici, dove il successo dipende dalla capacità acquisire e trasformare la conoscenza in prodotti innovativi. In un contesto competitivo come questo, le partnership rappresentano un’opportunità di esternalizzare le attività non core della Ricerca e Sviluppo, senza dover ricorrere alle fusioni o acquisizioni. Infatti, le operazioni di M&A finalizzate al rinnovamento delle pipeline, spesso non si sono rivelate soddisfacenti. Come Robbins-Roth spiega nel suo libro<sup>208</sup>, le acquisizioni delle piccole imprese biotecnologiche da parte delle Big Pharma, non riescono a compensare la diminuita produttività della Ricerca e Sviluppo. Ciò è dovuto, soprattutto, al differente approccio utilizzato nel compiere le attività di R&S, che non consente alle imprese biotech di esprimere a pieno le capacità innovative<sup>209</sup>. Per questo, lo sviluppo di un modello di business aperto alle collaborazioni con più organizzazioni può essere una soluzione rispetto all’elevata incertezza del settore e alle asimmetrie informative<sup>210</sup>.

La ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci richiedono elevati investimenti, la cui remunerazione, spesso, si manifesta solo nel medio-lungo termine. A causa dell’imprevedibilità delle attività di R&S, le imprese farmaceutiche preferiscono ampliare il proprio portafoglio di collaborazioni al fine di differenziare il rischio ripartendolo su più progetti. Pertanto, le competenze

---

<sup>207</sup> Ulrich Geilinger and Chandra P. Leo, “Trends in US New Drug Approvals 2013 FDA New Drug Approvals (Compared to Approvals in Previous Years)”, *op. cit.*

<sup>208</sup> Robbins-Roth C. From alchemy to IPO: the business of biotechnology. Cambridge, Mass. Perseus Publishing 2000.

<sup>209</sup> A onor del vero, esistono dei casi in cui le acquisizioni di imprese biotecnologiche hanno avuto un impatto positivo sulle performance dell’acquirente. È il caso di Roche che acquisì Genentech con due transazioni tra il 1990 e il 1999. Genentech è riuscito a colmare, qualche anno dopo, i vuoti nella pipeline di Roche grazie alla scoperta di Avastin, un farmaco contro il cancro. Genentech non rientra però nelle imprese biotech di piccole dimensioni.

<sup>210</sup> Hans-Werner Gottinger and Celia L. Umali, “Strategic alliances in global biotech pharma industries”, in *The Open Business Journal*, 2008, Vol. 1 pp. 10-24.

nella gestione delle strategie di collaborazione rappresentano un fattore chiave per il successo delle Big Pharma<sup>211</sup>.

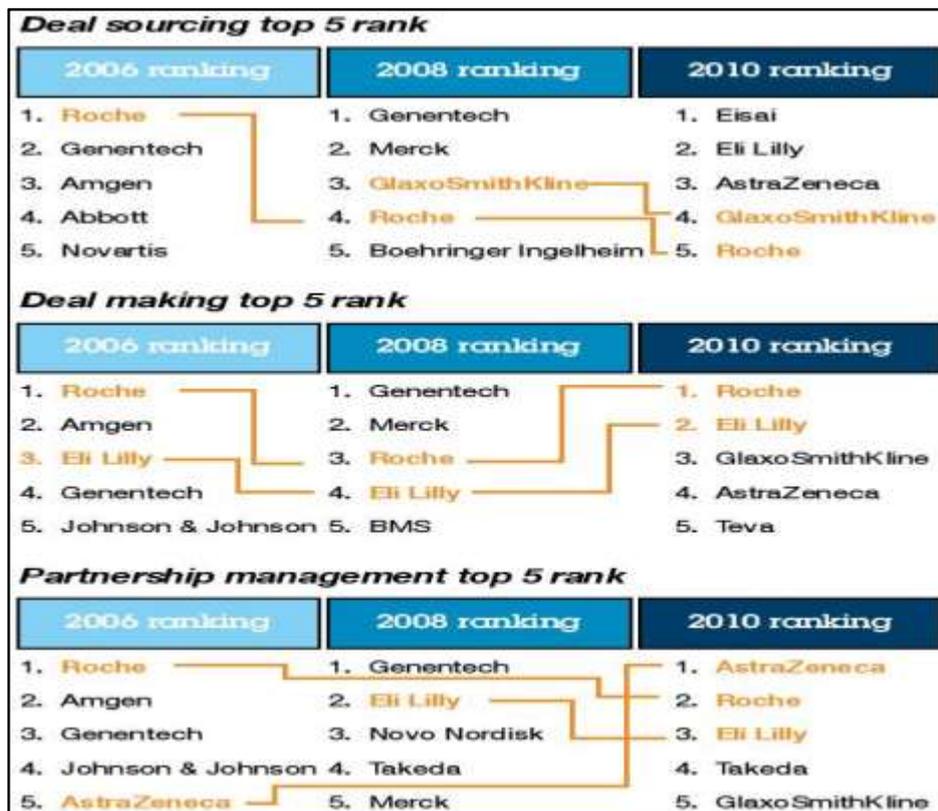
Nel 2009, circa la metà delle terapie approvate dal FDA ed EMA (*European Medicines Agency*) derivavano da prodotti biofarmaceutici, a dimostrazione della crescente importanza del settore biotecnologico per l'intera industria farmaceutica. Il “*biopartnering*” può essere definito come la ricerca, la formazione e la gestione delle collaborazioni da parte delle imprese biofarmaceutiche, le quali, attraverso i processi di due diligence, valutazione e negoziazione sviluppano un network di relazioni basato sulla fiducia reciproca. Uno studio condotto da IBM *Institute for Business Value*, mostra che le Big Pharma preferite dalle piccole imprese farmaceutiche sono quelle che, oltre ad avere i tassi di crescita più elevati del settore, hanno implementato strategie specifiche per l'esternalizzazione della R&S, sviluppando una cultura del *partnering*. Ad esempio, Roche ha sviluppato un “*innovation network*” che include più di 150 partner a livello globale. Similmente, Eli Lilly ha stabilito partnership di lungo termine con diversi service provider, tra cui Covance e Fisher Clinical, al fine di passare da *fully integrated pharmaceutical company (FIPCO)* a *fully integrated pharmaceutical network (FIPNET)*<sup>212</sup>.

---

<sup>211</sup> Prashant Kale and Harbir Singh, “*Managing Strategic Alliances: What Do We Know Now, and Where Do We Go From Here?*”, Article, 2009.

<sup>212</sup> Stuart Henderson, Salima Lin, Heather Fraser, Per Lindell and Tuffany Yu, “*Collaborative innovation: partnering for success in Life Sciences*”, IBM Institute for Business Value, Executive Report, 2010.

Figura 43. The most highly rated companies excel at every aspect of biopartnering<sup>213</sup>



Dal punto di vista delle Big Pharma, quindi, le business partnership con le Small Biotech rappresentano una soluzione concreta, in quanto contribuiscono a migliorare la produttività della Ricerca e Sviluppo e a rigenerare le pipeline. Per le Small Biotech, le collaborazioni con le grandi imprese farmaceutiche sono, invece, un'opportunità di crescita, infatti, avendo accesso a risorse e competenze complementari, possono sviluppare i processi di ricerca e le altre attività che costituiscono il core business<sup>214</sup>.

#### 4.2.1 LE BIG PHARMA COME “PARTNER OF CHOICE”

L'evoluzione del paradigma per la creazione del valore, e il graduale passaggio dal *blockbuster-centric model*, basato sullo svolgimento delle attività di R&S prevalentemente in-house, all'*open business model*, dove l'innovazione è frutto della partecipazione a network collaborativi, hanno inciso profondamente sui

<sup>213</sup> Stuart Henderson, Salima Lin, Heather Fraser, Per Lindell and Tuffany Yu, *op. cit.*

<sup>214</sup> Emanuela Todeva and David Knoke, “*Strategic alliances and models of collaboration*”, in *Management Decision*, Vol. 43:1, 2005.

fattori critici di successo del settore farmaceutico. Infatti, il mutato ambiente competitivo premia le Big Pharma che possiedono le qualità che contano per le Small Biotech, e rivestono le caratteristiche di “*partner of choice*”<sup>215</sup>. Tra queste, le competenze in R&S e nella gestione del rapporto di collaborazione sono ancora molto importanti, inoltre le expertise scientifiche e la cultura della partnership costituiscono un fattore sempre più importante per le piccole imprese. Ciò suggerisce che la maggior parte degli executives ritiene fondamentale trovare un partner che sia quanto più compatibile rispetto all’etica aziendale, oltre che alle attività di business<sup>216</sup>.

L’industria farmaceutica è trainata dall’innovazione; la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e la scoperta di nuove tecnologie produttive rappresentano la principale fonte di successo per le imprese. L’obiettivo principale delle business partnership tra Big Pharma e piccole imprese biotech, è quello di rigenerare le pipeline, ossia ampliare il portafoglio prodotti in modo da compensare la scadenza dei brevetti dei farmaci blockbuster. Una ricerca condotta dalla Wharton School of Business ha rivelato che i farmaci derivanti dalle collaborazioni Pharma-biotech hanno una maggiore probabilità (il 30% in più rispetto a quelli prodotti da una singola impresa) di superare con successo la fase di approvazione da parte del FDA<sup>217</sup>.

Le imprese biotecnologiche possono essere definite come il motore dell’innovazione nell’industria farmaceutica, in quanto esse riescono a combinare efficacemente le conoscenze scientifiche con le tecnologie d’avanguardia per la scoperta di nuove molecole<sup>218</sup>. Gli istituti universitari hanno in media priorità simili, nella ricerca del partner, a quelle delle imprese biotech, con la differenza che attribuiscono maggiore valore alla reputazione del partner potenziale ed agli aspetti finanziari della collaborazione. La figura

---

<sup>215</sup> Jim Gilbert, Preston Henske and Ashish Singh, “*Rebuilding Big Pharma’s business model*”, The Business & Medicine Report, Vol. 21 No. 10, November 2003.

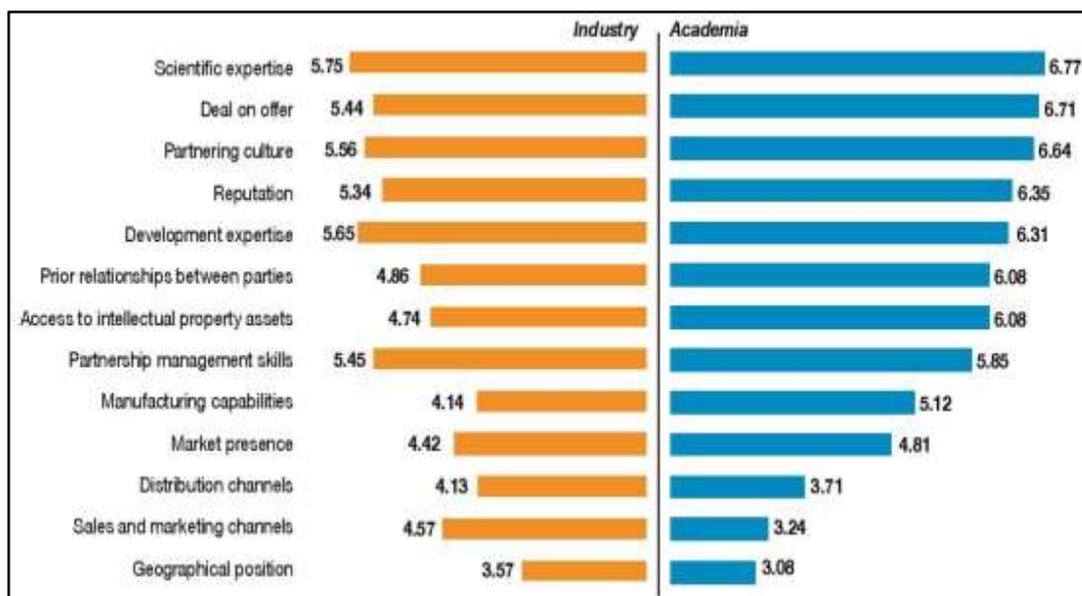
<sup>216</sup> Stuart Henderson, Salima Lin, Heather Fraser, Per Lindell and Tuffany Yu, “*Collaborative innovation: partnering for success in Life Sciences*”, *op. cit.*

<sup>217</sup> Cory Allen and Ghina Jabado, “*The relation of Biotech and Big Pharma: feeding the pipeline*”, SANIT – Management in the Health Sector.

<sup>218</sup> Elina Petrova, “*Innovation in the Pharmaceutical Industry: the process of drug discovery and development*”, in M. Ding et al. “*Innovation and marketing in the Pharmaceutical Industry*”, International Series in Quantitative Marketing 20, DOI 10.1007/978-1-4614-78010\_2, Springer Science+Business Media New York 2014.

in basso mostra una scala delle caratteristiche maggiormente considerate nella scelta del partner, e quindi gli attributi che permettono all'impresa farmaceutica di differenziarsi dalle altre divenendo *partner of choice*.

**Figura 44. Biotech executives and academics have similar priorities when they are evaluating potential partners**<sup>219</sup>



**Nota:** L'importanza di ogni attributo è stata valutata in scala da 1 a 7, a 7 corrisponde il grado di maggiore importanza.

Poche imprese biofarmaceutiche fanno ancora affidamento esclusivamente sulla R&S in-house; la maggior parte ha sviluppato un approccio più collaborativo e non sono pochi i casi di successo. Le imprese che hanno raggiunto maggiore successo, tuttavia, oltre a costruire e gestire efficientemente il portafoglio di alleanze, sono state anche in grado di inserirsi in un network di Ricerca e Sviluppo esteso e costituito da molteplici relazioni inter-organizzative, le quali coinvolgono un elevato numero di soggetti.

Gli elementi essenziali al fine di diventare *partner of choice* sono tre:

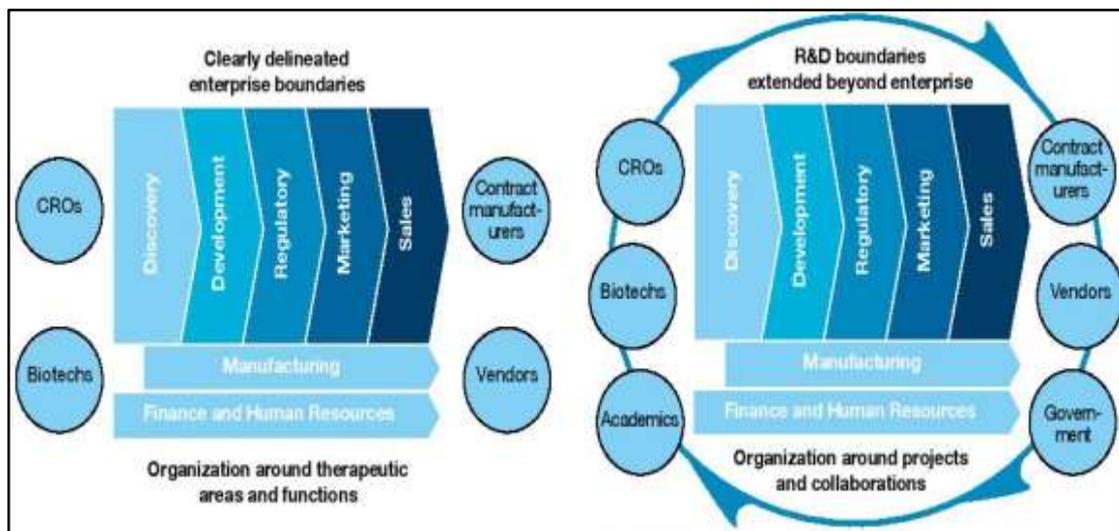
- Implementare una strategia che sia centrata sullo sviluppo delle collaborazioni;
- Sviluppare un sistema informativo che sia di supporto al modello operativo per la gestione delle collaborazioni;

<sup>219</sup> Stuart Henderson, Salima Lin, Heather Fraser, Per Lindell and Tuffany Yu, *op. cit.*

- Gestire le attività di Ricerca e Sviluppo in una logica di network<sup>220</sup>.

In particolare, il terzo punto fa riferimento alla capacità delle Big Pharma di considerare i processi di R&S in un’ottica che travalica i confini organizzativi, superando l’approccio collaborativo, in cui le parti interagiscono periodicamente senza, però, agire insieme come un’entità coesa. La logica del network prevede che l’impresa sviluppi numerose collaborazioni, coprendo tutte le attività di R&S, dalle fasi di scoperta del farmaco a quelle di marketing e vendite. Ciò, richiede tempo ed esperienza, in quanto sono necessarie nuove skills per la gestione delle numerose relazioni<sup>221</sup>.

Figura 45. Collaborative R&D operating model Vs. Networked R&D operating model<sup>222</sup>



#### 4.2.2 IL “TRIFECTA MODEL” PER L’INNOVAZIONE NEL SETTORE FARMACEUTICO

Il modello di business tradizionale, definito “*blockbuster business model*”, basato sulla scoperta e sviluppo in-house di farmaci innovativi ad alto potenziale (in genere, farmaci che valgono più di un miliardo di dollari), non è più sostenibile, a causa dei maggiori costi e rischi legati al processo di Ricerca e Sviluppo e commercializzazione. Infatti, la maggior parte dei farmaci recentemente approvati rientra nella categoria di “*follow-on drugs*”,

<sup>220</sup> “Learning the biopartnering game” IBM Institute for Business Value, 2004.

<sup>221</sup> Elio Evangelista and Jason Richardson, “*Becoming Partners of Choice*”, Article, Nov 01, 2002. [www.pharmexec.com](http://www.pharmexec.com)

<sup>222</sup> Stuart Henderson, Salima Lin, Heather Fraser, Per Lindell and Tuffany Yu, *op. cit.*

caratterizzata da prodotti con scarso valore aggiunto, ma che vengono commercializzati in tempi rapidi<sup>223</sup>.

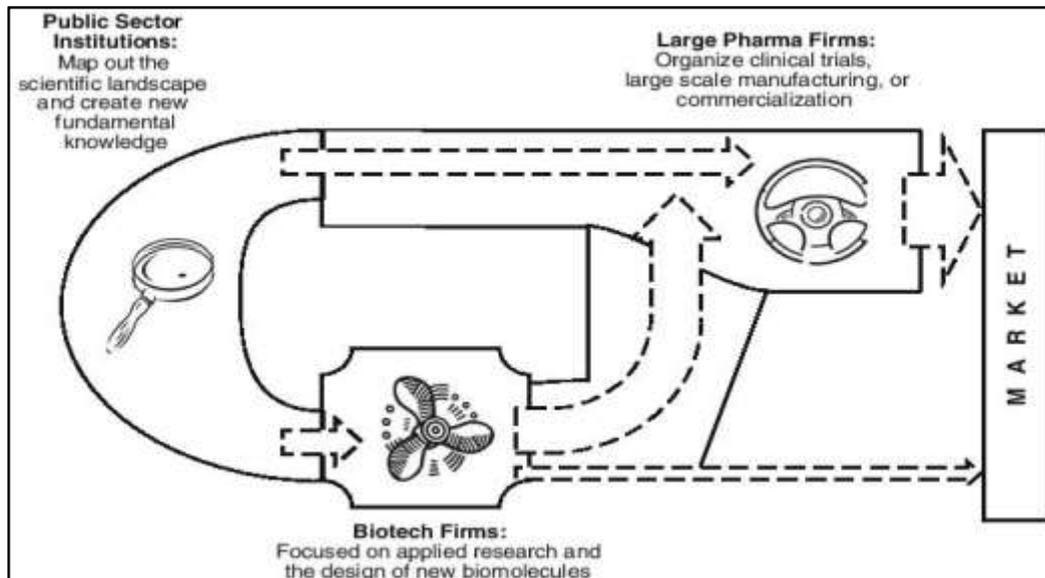
Il processo innovativo può essere scomposto in fasi distinte, con input, output ed obiettivi ben definiti, le quali possono essere svolte da una singola impresa (se è in possesso delle risorse necessarie) o distribuite tra più organizzazioni. Ad esempio, la fase di *discovery* è finalizzata alla produzione di una biomolecola ben definita e per questo può essere separata dalle fasi di sperimentazione successive e di produzione e commercializzazione, ognuna delle quali produce un output ben definito. Naturalmente, maggiore efficienza può essere raggiunta se le attività vengono distribuite tra soggetti che possiedono abilità specifiche, tra loro complementari, sulla base di un modello collaborativo. Le organizzazioni protagoniste del processo d'innovazione farmaceutica sono tre: le istituzioni pubbliche, le quali svolgono un ruolo fondamentale nella ricerca di base e nel processo di mappatura delle esigenze del mercato, le Small Biotech, specializzate nella ricerca d'avanguardia e nella scoperta di NMEs, e le Big Pharma, le quali supportano gli studi clinici fino all'approvazione del farmaco e gestiscono le fasi di marketing e vendite. Questi tre attori, che possiedono risorse e competenze complementari, possono lavorare in simbiosi per il progresso della ricerca biomedica, secondo un modello d'innovazione triadico<sup>224</sup>.

---

<sup>223</sup> I farmaci *follow-on* rappresentano miglioramenti di farmaci preesistenti approvati dal FDA, i quali presentano alcuni difetti che possono essere corretti attraverso piccole modifiche nella struttura chimica.

<sup>224</sup> Elina Petrova, “*Innovation in the Pharmaceutical Industry: the process of drug discovery and development*”, *op. cit.*

Figura 46. The Trifecta model of innovation in the pharmaceutical industry<sup>225</sup>



Le partnership tra questi tre soggetti stanno, perciò, acquisendo un'importanza crescente e rappresentano un nuovo modello di business nell'industria farmaceutica.

L'output delle istituzioni pubbliche (università, ospedali, centri di ricerca) rappresenta un beneficio per il settore privato in più punti del ciclo di vita del farmaco. Innanzitutto, le conoscenze scientifiche e la ricerca di base svolta da queste organizzazioni costituiscono il punto di partenza per le attività di *discovery* e per la ricerca applicata. In secondo luogo, il settore pubblico assiste le imprese durante gli studi clinici, fornendo proprie expertise per l'elaborazione dei modelli di testing, e raccoglie ed analizza i dati relativi alla fase di post-market, successiva al lancio del farmaco<sup>226</sup>.

In generale, si può affermare le collaborazioni che coinvolgono il settore pubblico migliorano le performance delle imprese private. Infatti, alcuni studi hanno rivelato un ROI del 30% per la ricerca effettuata in partnership con le istituzioni pubbliche, circa 2,6 volte la media del settore privato (Cockburn and Henderson 2001, Grabowski et al. 2002).

<sup>225</sup> Elina Petrova, *op. cit.*

<sup>226</sup> Iain M. Cockburn and Rebecca M. Henderson, "Scale and scope in drug development: unpacking the advantages of size in pharmaceutical research", *Journal of Health Economics* 20 (2001) 1033–1057.

Le Small Biotech giocano, come suddetto, un ruolo altrettanto importante; basti pensare che sono state più volte definite come il motore dell'innovazione<sup>227</sup>. La capacità di sviluppare NMEs e nutrire le pipeline delle grandi imprese farmaceutiche, grazie alla focalizzazione su poche e specifiche aree terapeutiche e all'utilizzo delle tecnologie d'avanguardia, rappresentano la principale fonte del vantaggio competitivo delle Small Biotech. Il contributo delle piccole imprese biofarmaceutiche giustifica il cambio di rotta delle Big Pharma, le quali puntano a sviluppare un network collaborativo centrato proprio sulle potenzialità innovative delle Small Biotech.

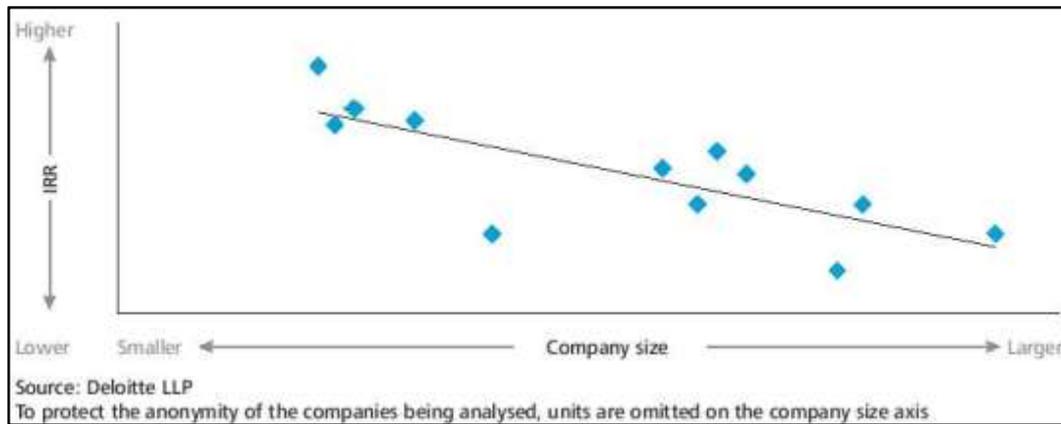
#### **4.2.3 L'IMPATTO DEL "BIOPARTNERING" SULLE PERFORMANCE DELLA R&S**

Per comprendere l'importanza delle partnership in R&S con le Small Biotech, si considerino tre elementi che influenzano le performance della R&S: dimensioni dell'azienda, outsourcing, area terapeutica. Secondo un'indagine condotta dal Deloitte Centre for Health Solutions, le piccole imprese sostengono costi per il testing dei farmaci, nello stadio avanzato del processo di sviluppo, inferiori rispetto alle grandi imprese, e presentano tassi di rendimento più elevati. Il successo delle attività di R&S delle piccole imprese è da attribuire alla maggiore flessibilità, rapidità nel decision-making e focalizzazione delle risorse. Le Big Pharma, perciò, potrebbero beneficiare delle caratteristiche vincenti delle Small Biotech, aprendo la strada alle collaborazioni in R&S finalizzate alla riduzione dei costi e dei tempi di sviluppo di nuovi farmaci.

---

<sup>227</sup> Wuyts S., Dutta S., "Licensing exchange: insights from the biopharmaceutical industry" Int J Res Market. 2008

Figura 47. Cohort company size Vs. weighted average five-year IRR<sup>228</sup>



Inoltre, lo studio condotto da Deloitte mostra come gran parte del valore relativo alle pipeline delle Big Pharma oggetto di analisi, derivi da strategie di collaborazione nella R&S e, più in generale, da alleanze strategiche con altre imprese biofarmaceutiche. Infatti, la percentuale del valore generato grazie all'acquisizione di risorse e conoscenze esterne, è in media pari al 58%. Ciò spiega il ruolo fondamentale delle partnership nella creazione del valore ed il loro contributo al continuo sviluppo delle pipeline e quindi alle performance della R&S.

Grazie alle loro conoscenze scientifiche combinate alle tecnologie d'avanguardia, le Small Biotech sono in grado di colmare l'*innovation gap* delle grandi imprese farmaceutiche, le quali spesso non riescono a rifornire le pipeline. Per questo, le collaborazioni in R&S con le Small Biotech rappresentano uno strumento efficace per la creazione del valore nel lungo termine. In particolare, gli studi condotti sulle principali imprese farmaceutiche mostrano che le partnership capaci di generare performance più elevate, nel lungo termine, sono quelle che vengono sviluppate sin dalle prime fasi (early-stage) della R&S. Ciò è da attribuire al fatto che gli accordi early-stage hanno costi e rischi più bassi rispetto a quelli relativi alle fasi successive (late-stage) del processo di sviluppo. Tuttavia, essi non sono in grado di migliorare le performance aziendali nel breve termine né di colmare i vuoti presenti nelle pipeline, proprio perché i loro effetti si manifestano a distanza di anni. Per

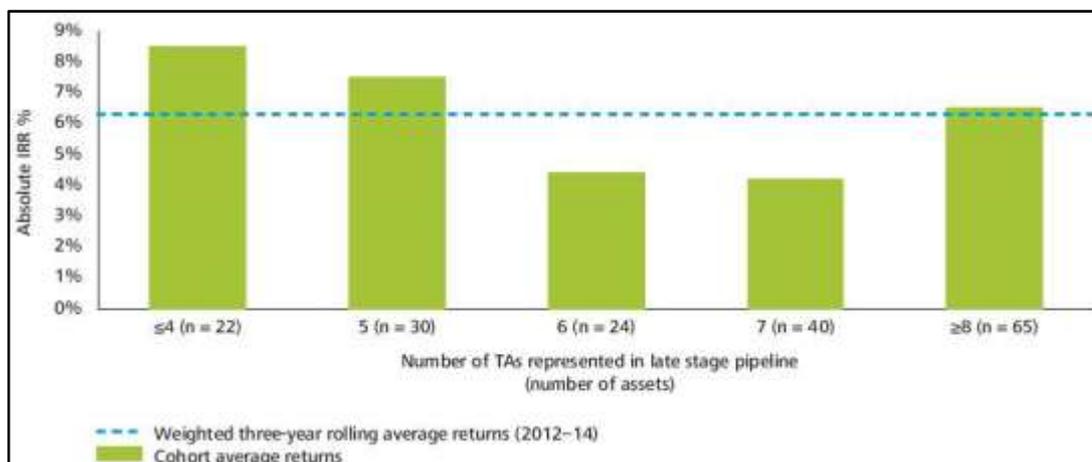
<sup>228</sup> Le dodici imprese che fanno parte del campione analizzato sono le seguenti: Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Merck & Co., Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi e Takeda.

questo, molte imprese ricorrono alle operazioni più rapide di M&A, pagando spesso un premium price troppo alto rispetto al valore reale delle sinergie<sup>229</sup>.

Infine, un altro beneficio delle partnership con le Small Biotech è dato dalla possibilità di focalizzare le risorse su poche e specifiche aree terapeutiche (TA). L'analisi condotta da Deloitte ha rivelato una correlazione tra il numero di aree terapeutiche e le performance dei prodotti che costituiscono le late-stage pipeline. In particolare, alle imprese che concentrano le proprie risorse in meno di quattro aree terapeutiche sono associati i rendimenti più elevati. Inoltre, i vantaggi che derivano da una maggiore focalizzazione sono:

- Maggiori conoscenze scientifiche della malattia e dei suoi meccanismi sottostanti;
- Passaggio dalla *product based view* ad una maggiore enfasi sulla gestione più completa della malattia;
- Sviluppare le capacità di identificare e valutare le opportunità d'innovazione esterna.

**Figura 48. Weighted three-year rolling average returns (2012-14) Vs. number of TAs in 2014 pipelines<sup>230</sup>**



<sup>229</sup> Deloitte Centre for Health Solutions, “Measuring the return from pharmaceutical innovation 2014. Turning a corner?”

<sup>230</sup> *Ibidem*.

## 4.3 ALCUNI CASI A CONFRONTO

### 4.3.1 LA PARTNERSHIP STRATEGICA TRA NOVARTIS E MORPHOSYS

La collaborazione siglata nel 2007 tra Novartis e Morphosys è stata una delle più importanti nell'industria farmaceutica, in quanto comprende lo sviluppo di più di cento programmi finalizzati alla creazione di una pipeline innovativa di *therapeutic antibodies*.

#### Novartis VS MorphoSys

Novartis è una multinazionale farmaceutica, fondata nel 29 febbraio del 1996, che sviluppa, produce e commercializza prodotti nel settore Healthcare. Il suo business si divide in cinque segmenti principali: Pharmaceuticals, Alcon, Sandoz, Vaccines and Diagnostics, e Consumer Health. Il segmento Pharmaceuticals produce farmaci protetti da brevetti. Il segmento Alcon, offre prodotti chirurgici, oftalmici e da vista, per migliorare la qualità della vista. Sandoz produce farmaci generici. Il segmento Vaccines and Diagnostics ha come obiettivo la produzione di vaccini per l'uomo e strumenti diagnostici per le analisi del sangue. Infine, Consumer Health contiene due divisioni, OTC e Animal Health<sup>231</sup>. Novartis ha più di 119.000 dipendenti, con un rendimento di circa 360.000 dollari all'anno per dipendente<sup>232</sup>. Nel 2014, ha registrato vendite per circa 58 miliardi di dollari<sup>233</sup>; mentre la capitalizzazione di mercato è pari a 256,51 miliardi di dollari.

Novartis ha annunciato, dal 2005, più di 265 accordi di collaborazione/licensing, di cui 23 solo nel 2012, con un focus particolare sulle seguenti aree terapeutiche: *oncology, infectives, central nervous system, genitourinary, respiratory diseases*. Le modalità di partnership più frequentemente utilizzate sono le collaborazioni in R&S e gli accordi di licensing. Se si guarda, invece, alla fasi principali di R&S cui si riferiscono le

<sup>231</sup> [www.novartis.com](http://www.novartis.com)

<sup>232</sup> [www.marketwatch.com](http://www.marketwatch.com)

<sup>233</sup> Novartis Annual Report 2014

partnership, si osserva che la maggior parte degli accordi di collaborazione (81) riguarda la fase di *discovery*, seguita subito dopo da quella di commercializzazione (63).

Figura 49. Novartis partnering deals by therapy area, 2005 - 2013<sup>234</sup>

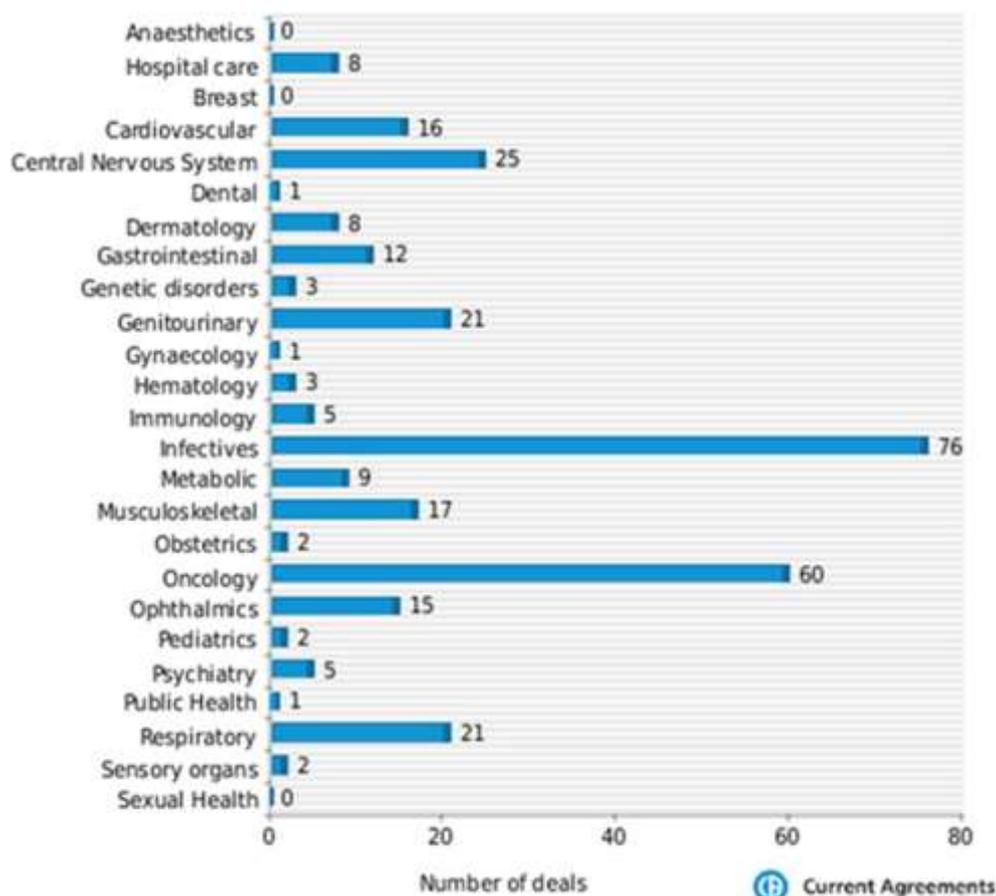
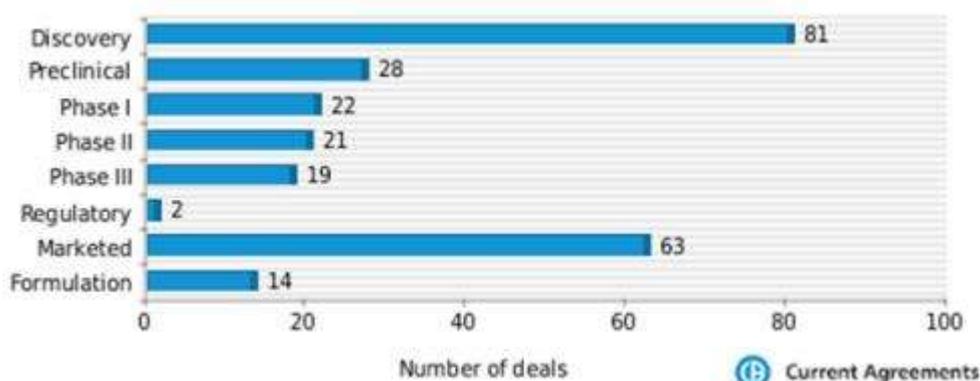


Figura 50. Novartis partnering by stage of development, 2005 - 2013<sup>235</sup>



<sup>234</sup> <http://www.currentpartnering.com/dealmakers-knowledge-centre/company-tracker/top-pharmaceutical-companies/>

<sup>235</sup> <http://www.currentpartnering.com/dealmakers-knowledge-centre/company-tracker/top-pharmaceutical-companies/>

MorphoSys è una società di biotecnologie quotata, fondata nel 1992 in Germania, focalizzata sulla generazione di anticorpi per la scoperta e lo sviluppo di farmaci innovativi contro le malattie mortali. Oggi, MorphoSys ha una capitalizzazione di mercato di 1,84 miliardi di dollari; le vendite, nel 2014, sono state pari a circa 80 milioni di dollari, con un rendimento di circa 437.000 dollari per dipendente<sup>236</sup>. Con più di cento diversi farmaci in R&S, MorphoSys ha una delle più ampie pipeline nel settore delle biotecnologie, ed utilizza un approccio unico finalizzato alla cura dei pazienti affetti da gravi malattie come il cancro, Alzheimer, malattie infettive e disturbi cardiocircolatori. L'obiettivo di MorphoSys è quello di stabilire HuCAL come la tecnologia di scelta per la generazione di anticorpi nel campo della ricerca, la diagnostica e applicazioni terapeutiche<sup>237</sup>. La società ha attualmente alleanze terapeutiche e di ricerca con la maggior parte delle più grandi società farmaceutiche, tra cui Bayer - mondo Schering, Boehringer Ingelheim, Centocor/Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer e Roche. All'interno di queste partnership, sono in corso più di 40 programmi terapeutici per lo sviluppo di anticorpi, in cui MorphoSys partecipa attraverso licenze esclusive, *milestones payments* e royalties per ogni prodotto finito. Inoltre, MorphoSys è attiva nel mercato della ricerca di anticorpi attraverso la sua business unit AbD Serotec.

L'attività globale di partnering comprende un vasto numero di accordi, che spaziano dalle collaborazioni con le università alle alleanze strategiche e con le start-up biofarmaceutiche per la scoperta di farmaci innovativi, alle alleanze con le grandi imprese farmaceutiche come Novartis, Roche, Johnson & Johnson/Janssen, Pfizer, Bayer, Boehringer Ingelheim e GlaxoSmithKline. Il risultato più importante di queste collaborazioni è relativo alla formazione di una delle più grandi pipeline di anticorpi terapeutici.

---

<sup>236</sup> MorphoSys Annual Report 2014

<sup>237</sup> [www.morphosys.com](http://www.morphosys.com)

Figura 51. The MorphoSys Pipeline – Overview 20 Clinical Programs<sup>238</sup>

Program	Partner	Target	Disease Area	Most advanced development stage				
				Discovery	Preclinic	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Bimatumab (BYM338)	Novartis	ActRIIB	Musculoskeletal	█	█	█	█	█
Gantenerumab	Roche	Amyloid-β	CNS	█	█	█	█	█
MOR103	GSK	GM-CSF	Inflammation	█	█	█	█	█
MOR208	-	CD19	Cancer	█	█	█	█	█
BHQ880	Novartis	DKK-1	Cancer	█	█	█	█	█
CNT03157	Janssen	-	Inflammation	█	█	█	█	█
CNT06785	Janssen	-	Inflammation	█	█	█	█	█
Guselkumab (CNT01959)	Janssen	IL23p19	Inflammation	█	█	█	█	█
LFG316	Novartis	C5	Ophthalmology	█	█	█	█	█
LJM716	Novartis	HER3	Cancer	█	█	█	█	█
NOV -3	Novartis	-	not discl.	█	█	█	█	█
OMP-5895	OncoMed	Notch 2	Cancer	█	█	█	█	█
VAY736	Novartis	BAFF-R	Inflammation	█	█	█	█	█
MOR202	Celgene	CD38	Cancer	█	█	█	█	█
BAY94-9343	Bayer	Mesothelin (ADC)	Cancer	█	█	█	█	█
BI - 836845	BI	IGF-1	Cancer	█	█	█	█	█
NOV -7	Novartis	-	Ophthalmology	█	█	█	█	█
NOV -8	Novartis	-	Inflammation	█	█	█	█	█
PF-05082566	Pfizer	4-1BB	Cancer	█	█	█	█	█
Vantictumab (OMP-18F5)	OncoMed	Fzd 7	Cancer	█	█	█	█	█
21 Programs	Various	-	Various	█	█	█	█	█
40 Programs	Various	-	Various	█	█	█	█	█

75 Partnered Programs  
6 MOR Programs

MorphoSys e Novartis hanno iniziato a lavorare insieme nel 2004, in una collaborazione informale che finora ha portato alla nascita e sviluppo di più programmi di anticorpi terapeutici; il primo farmaco è stato depositato nel 2007 presso il FDA, per ottenere i permessi per effettuare gli studi clinici, solo tre anni dopo l'inizio della partnership. Nel 2007, MorphoSys e Novartis hanno sostanzialmente ampliato la loro precedente relazione che si è trasformata in un'alleanza strategica finalizzata alla scoperta e sviluppo di prodotti biofarmaceutici. La collaborazione si riferisce ad un periodo di dieci anni, e si basa su pagamenti annuali (*milestone payments*) di oltre 600 milioni di dollari, da parte di Novartis, per la copertura degli investimenti in R&S effettuati da MorphoSys, ad eccezione dei costi sostenuti per le attività di ricerca iniziali, e l'accesso alla tecnologia HuCAL. L'accordo prevede che i pagamenti possano superare, potenzialmente, un miliardo di dollari, al verificarsi di scoperte e sviluppi di successo, che portino all'approvazione di più prodotti biofarmaceutici. In aggiunta a questi pagamenti annuali, MorphoSys ha il diritto a royalties o partecipazioni agli utili derivanti dalle vendite dei prodotti. Inoltre, MorphoSys ha la possibilità di partecipare ad alcune attività di sviluppo in vari programmi, con una parte dei costi iniziali sostenuti da Novartis.

<sup>238</sup> MorphoSys Annual Report 2014

L'opzione di co-development prevede la possibilità, per MorphoSys, di scegliere di partecipare a questi progetti attraverso la condivisione di costi e profitti, i quali variano in base al livello di partecipazione agli investimenti nei rispettivi programmi.

Nel 2009, Novartis ha deciso di estendere la durata della partnership strategica con MorphoSys; questa decisione si è basata sugli eccellenti risultati raggiunti da MorphoSys nello sviluppo della sua tecnologia proprietaria. La collaborazione durerà fino al 2017, con la possibilità di un prolungamento di altri due anni alle stesse condizioni finanziarie. Questa strategia ha portato allo sviluppo di otto composti, tra cui BHQ880 contro il cancro, VAY736 contro le malattie infiammatorie e Bimagrumab (BYM338) contro le malattie muscoloscheletriche, i quali sono attualmente in corso di valutazione in studi clinici (Figura 12.).

Nel 2012, Novartis e MorphoSys hanno deciso di aggiornare l'alleanza strategica per includere la più recente piattaforma tecnologica Ylanthia. Il nuovo accordo ha favorito il lancio commerciale di questa nuova piattaforma, la quale dovrebbe portare ad una riduzione dei tempi di sviluppo di anticorpi terapeutici<sup>239</sup>.

*"The first antibody from our collaboration with Novartis entered the clinic three years after signature. The proven success of our relationship and demonstrated commitment of the collaborator was a key factor in our decision to enter this substantially expanded new deal. This deal maximizes the value of our partnered antibody pipeline and the additional cash-flows within the strategic partnership with Novartis will become a major value driver for MorphoSys."* (Dr. Simon Moroney, Chief Executive Officer of MorphoSys AG)

*"Over the past three years MorphoSys has been an instrumental collaborator in the build up of Novartis internal biologics discovery and development efforts. We look forward to continuing our collaboration with the MorphoSys team under this expanded alliance."* (Abbie Celniker, Global Head, Novartis Biologics)

---

<sup>239</sup> [www.morphosys.com](http://www.morphosys.com)

La nuova alleanza contribuisce a migliorare le capacità di MorphoSys di creazione del valore, attraverso l'ampliamento e accelerando le proprie attività di sviluppo dei farmaci. Inoltre, MorphoSys avrà la possibilità di ampliare ulteriormente la propria pipeline, grazie ai diritti di co-development previsti dal nuovo accordo.

Figura 52. Clinical Pipeline partnered with Novartis<sup>240</sup>

Program	Partner	Target	Indication	Phase 1	Phase 2	Phase 3
Bimagrumab (BYM338)	Novartis	ActRIIB	sIBM	██████████	██████████	██████████
			Cachexia (Cancer)	██████████	██████████	
			Sarcopenia	██████████	██████████	
			Mechanically ventilated	██████████	██████████	
			Cachexia (COPD)	██████████	██████████	
BHQ880	Novartis	DKK-1	MM (renal insufficiency)	██████████	██████████	
			Smoldering MM	██████████	██████████	
LFG316	Novartis	C5	Wet AMD	██████████	██████████	
			Geographic atrophy	██████████	██████████	
			MCP	██████████	██████████	
NOV-3	Novartis	n.d.	n.d.	██████████	██████████	
VAY736	Novartis	BAFF-R	Pemphigus Vulgaris	██████████	██████████	
			RRMS	██████████	██████████	
LJM716	Novartis	HER3	ESCC	██████████	██████████	
			HER2+ Cancer	██████████	██████████	
			HER2+ Cancer comb. with trastuzumab	██████████	██████████	
			Solid Tumors	██████████	██████████	
				██████████	██████████	
NOV-7	Novartis	n.d.	Eye Disease	██████████	██████████	
NOV-8	Novartis	n.d.	Inflammation	██████████	██████████	

#### 4.3.2 GLAXO SMITH KLINE E GALAPAGOS CONTRO L'OSTEOARTRITE

La collaborazione tra il colosso farmaceutico GlaxoSmithKline (GSK) e l'impresa biotecnologica Galapagos è finalizzata alla scoperta, sviluppo e commercializzazione di farmaci innovativi contro l'osteoartrite (OA). La struttura di questo accordo si distacca notevolmente rispetto ai tradizionali programmi di finanziamento della ricerca posti in essere dalle Big Pharma: l'elemento essenziale consiste nella condivisione del rischio e dei profitti. GSK, attraverso la sua divisione CEEDD (*Center of Excellence for External Drug Discovery*), ha sviluppato una strategia che "smaterializza" parte del processo di scoperta del farmaco. Inoltre, Galapagos è responsabile

<sup>240</sup> MorphoSys Annual Report 2014

dell'esecuzione del programma "Proof of Concept" (PoC), attraverso cui realizza la Fase I e II degli studi clinici<sup>241</sup>.

### **GlaxoSmithKline VS Galapagos**

GlaxoSmithKline (GSK), fondata nel 1999, è una delle imprese farmaceutiche leader a livello globale. Le attività di business si dividono in tre aree principali: Pharmaceuticals, Vaccines e Consumer Healthcare. Nel 2014, ha investito oltre 3,1 miliardi di sterline per la ricerca e sviluppo di nuovi prodotti farmaceutici, impiegando più di 13 mila unità (su un totale di 98 mila dipendenti in più di cento Paesi) nelle attività di R&S. Durante il 2014 sono stati approvati 4 nuovi prodotti, mentre circa 40 NMEs sono distribuite tra la Fase II e III di sviluppo. Nel 2010, la produttività della R&S era dell'11%, ma ci si aspetta un miglioramento di circa punti percentuali entro il 2015<sup>242</sup>. Il fatturato annuale globale del 2014 è pari a 23 miliardi di sterline (6% in meno rispetto al 2013), la capitalizzazione è uguale a circa 100 miliardi di sterline, con un rendimento annuale di circa 360 mila sterline per dipendente.

Tra il 2005 ed il 2013, GSK ha concluso oltre 380 accordi di collaborazione (in particolare, partnership in R&S e accordi di licensing), di cui 13 nel 2013, in calo rispetto agli anni precedenti. L'analisi delle partnership mostra un focus in quattro aree terapeutiche: oncologia, malattie infettive, disturbi gastrointestinali e del sistema centrale nervoso. Le fasi principali che rappresentano il cuore delle partnership di GSK sono quelle di scoperta e commercializzazione dei farmaci (rispettivamente 106 e 88 accordi annunciati).

---

<sup>241</sup> Andre Hoekema, "Galapagos and GSK: an innovative alliance in osteoarthritis", Special Feature on Drug Discovery, Vol. 9, No. 1 February 25, 2007. [www.gor-journal.com](http://www.gor-journal.com)

<sup>242</sup> GSK Annual Report 2014

Figura 53. GlaxoSmithKline partnering deals by therapy area 2005-2013

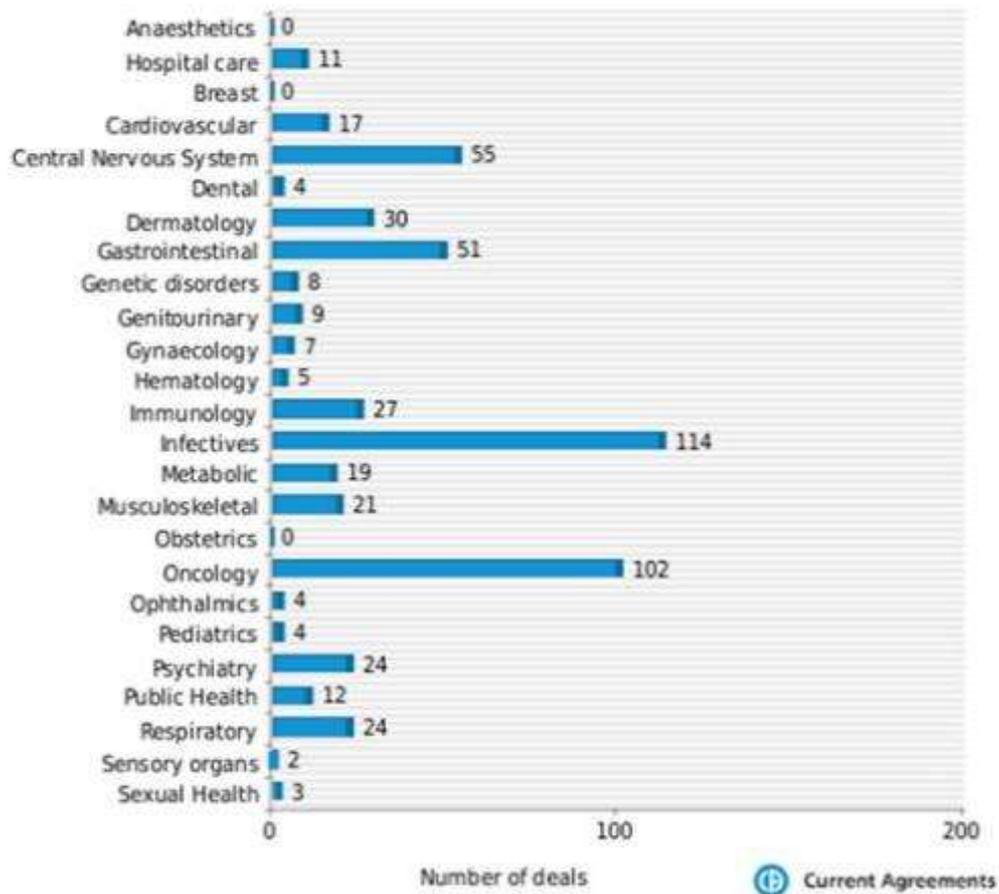
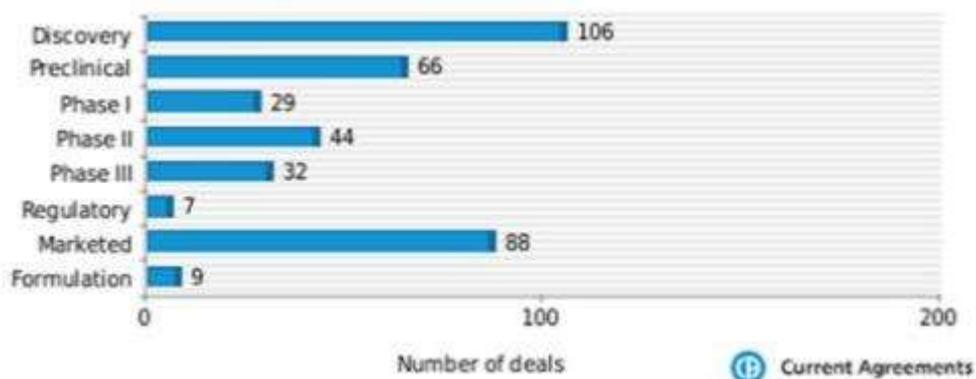


Figura 54. GlaxoSmithKline partnering by stage of development 2005-2013<sup>243</sup>

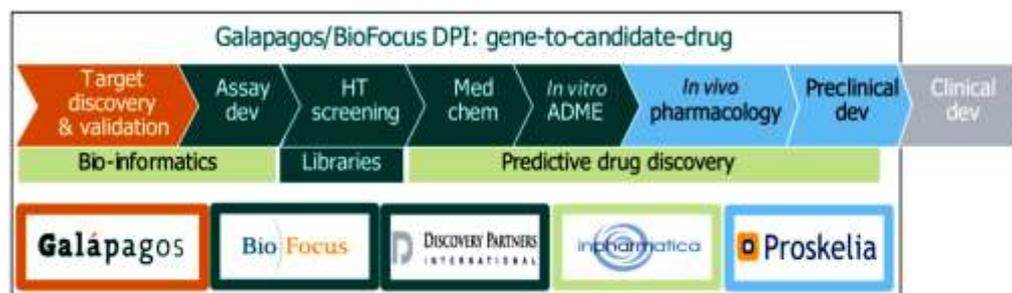


Galapagos nacque nel 1999, come joint-venture tra Crucell e Tibotec. Sin dall’inizio, Galapagos ha adottato un modello di business ibrido, combinando programmi interni di scoperta con servizi, attraverso due business unit

<sup>243</sup> <http://www.currentpartnering.com/dealmakers-knowledge-centre/company-tracker/top-pharmaceutical-companies/>

separate<sup>244</sup>. Fino alla sua IPO nel 2005 (Euronext & LSE: GPLG), Galapagos ha eseguito numerose operazioni di Merger and Acquisition, grazie alle quali ha costituito il BioFocus DPI (BioFocus, Discovery Partners International, Inpharmatica), uno dei maggiori gruppi a livello globale per i servizi di scoperta dei farmaci. Nel 2006, ha acquisito ProSkelia a Romainville, Francia, dal ProStrakan tramite una transazione all-share. Grazie a ProSkelia, Galapagos ha ottenuto le operazioni di ricerca e sviluppo e un portafoglio di prodotti focalizzati sulle malattie muscolo-scheletriche (osteoporosi, cachessia e metastasi ossee). Nel 2010, Galapagos ha acquisito, da GSK, i processi di ricerca di Zagabria. Questo sito nasce come centro di outsourcing interno, ma è stato successivamente ristrutturato per diventare un centro di scoperta di nuovi farmaci e di fornitura di servizi a pagamento per le imprese. Galapagos ha stipulato alleanze strategiche, con i principali operatori farmaceutici, per la maggior parte dei suoi programmi di ricerca (cancro, malattie infiammatorie, osteoartrite, fibrosi cistica). Queste alleanze, basate sulla condivisione del rischio, insieme allo sfruttamento delle tecnologie proprietarie, le hanno consentito di costruire una pipeline di oltre 30 programmi, coprendo tutte le attività di scoperta fino allo sviluppo preclinico.

**Figura 55. Bringing together a full suite of drug discovery technologies<sup>245</sup>**



Nel 2014, il core business di Galapagos ha prodotto un fatturato di 90 milioni di euro (reddito netto: 33 milioni), il 7% in meno rispetto all'anno precedente; ciò è da attribuire ai ricavi differiti a causa della maggiore durata del programma filgotinib. I *milestone payments*, le sovvenzioni e gli incentivi per

<sup>244</sup> La divisione dedicata allo sviluppo di servizi è stata ceduta a Charles River Laboratories in Aprile 2014. Ciò ha segnato il passaggio da un modello di business ibrido alla creazione di una biotech focalizzata sulle attività di scoperta di farmaci innovativi.

<sup>245</sup> Andre Hoekema, "Galapagos and GSK: an innovative alliance in osteoarthritis", Special Feature on Drug Discovery, Vol. 9, No. 1 February 25, 2007. [www.gor-journal.com](http://www.gor-journal.com)

la R&S sono in linea rispetto al 2013. Il numero di dipendenti è pari a 417 unità.

L'obiettivo della partnership, il cui inizio può essere datato nel 2006, è quello di combinare l'esperienza e le abilità di GSK nella comprensione delle esigenze del target finale, con le tecnologie innovative di Galapagos. A differenza delle alleanze tradizionali e delle opzioni di in/out – licensing, questa collaborazione è stata sviluppata al fine di garantire a Galapagos, la quale opera autonomamente, lo sviluppo indipendente dei composti preclinici attraverso il PoC. Grazie a questa collaborazione, Galapagos può ampliare il proprio portafoglio di target biomolecolari nel campo dell'osteoartrite, al fine di individuare e selezionare i composti da sviluppare fino alla fase preclinica. Le attività sono supervisionate e coordinate da un Joint Steering Committee. La partnership è perfettamente in linea rispetto alla strategia di Galapagos, la quale può supportare, attraverso l'acquisizione delle conoscenze, expertise e risorse finanziarie di GSK, i propri obiettivi di crescita nel settore biofarmaceutico e divenire un'impresa biotecnologica integrata. D'altra parte, GSK ha la possibilità di sviluppare con successo il programma OA, avvalendosi delle tecnologie innovative di un'impresa in forte crescita, condividendo i rischi associati allo sviluppo delle terapie OA. L'opportunità di raggiungere un vantaggio competitivo nell'area terapeutica dell'osteoartrite è favorita dal diritto esclusivo, di cui gode GSK, di condurre gli studi clinici e commercializzare i composti individuati da Galapagos<sup>246</sup>.

Nel 2008, GSK e Galapagos hanno ampliato la portata della propria collaborazione, introducendo due nuovi target biomolecolari sui quali avanzare le ricerche scientifiche. Dopo solo due anni e mezzo circa dall'inizio della collaborazione, Galapagos ha annunciato il primo *drug candidate*, che è valso all'azienda un notevole apporto di risorse finanziarie; infatti, Galapagos ha ottenuto, fino all'anno in questione, *milestone payments* per un valore di 25,5 milioni di euro. Queste risorse hanno permesso lo sviluppo di oltre 30 programmi di ricerca nel campo dell'osteoartrite.

---

<sup>246</sup> Andre Hoekema, *op. cit.*

La collaborazione è ulteriormente rafforzata dal CEEDD, un centro che ha l'obiettivo di promuovere la formazione di team indipendenti, per migliorare i processi di ricerca e sviluppo dei farmaci ed accrescere le pipeline. In sostanza, il CEEDD è un centro virtuale per l'innovazione delle pipeline che supporta le attività che vanno dal targeting al "Proof of Concept" di nuove molecole, mediante lo sviluppo di partnership<sup>247</sup>.

Fino al 2014, la partnership strategica tra GSK e Galapagos ha prodotto ottimi risultati, soprattutto in termini di produttività della R&S di entrambe le imprese. In particolare, sono stati individuati da Galapagos cinque *drug candidates* (tra cui GLPG0555 e GLPG0778), due dei quali sono stati inglobati nella pipeline di GSK, che, dopo averne acquisito il diritto esclusivo di sviluppo e commercializzazione mediante un'operazione di in-licensing, si occupa di proseguire gli studi clinici. L'ultimo accordo tra i partner prevede che Galapagos possa ricevere fino a 200 milioni di euro in *milestone payments*, più una percentuale in relazione alla futura commercializzazione dei prodotti farmaceutici<sup>248</sup>.

Nonostante il potenziale commerciale notevole, nel 2014, GSK ha deciso di interrompere la partnership con Galapagos per lo sviluppo del farmaco GSK2586184, per il trattamento della colite ulcerosa e della psoriasi, dopo che alcuni test hanno rivelato delle incompatibilità, purtroppo non trascurabili, con alcuni farmaci per il colesterolo<sup>249</sup>. Questa notizia negativa ha avuto delle ripercussioni sul valore di mercato di Galapagos, che ha raggiunto il punto più basso dal 2012.

#### **4.3.3 ROCHE – PTC THERAPEUTICS – SMA FOUNDATION**

PTC Therapeutics è una piccola imprese biotecnologica che ha messo a punto, in collaborazione con la SMA Foundation, un serie di composti, i quali hanno come target una malattia rara denominata atrofia muscolare spinale (SMA). La SMA è una malattia che colpisce il motoneurone e causa il progressivo

---

<sup>247</sup> [www.ceedd.com](http://www.ceedd.com)

<sup>248</sup> [www.glp.com](http://www.glp.com)

<sup>249</sup> [www.reuters.com](http://www.reuters.com)

indebolimento del sistema muscolare. Di questo grave disturbo soffre un bambino su 10.000, e purtroppo, ancora oggi, non esiste alcun trattamento efficace.

Nel 2011, Roche ha stipulato una collaborazione con PTC Therapeutics e SMA Foundation per il co-sviluppo dei composti preclinici fino a quel momento individuati. L'accordo, dal valore potenziale di 460 milioni di dollari, permette a Roche di acquisire una licenza mondiale per lo "SMA Program" di PTC<sup>250</sup>.

## **Roche**

F. Hoffman – La Roche è un gruppo farmaceutico, fondato in Svizzera nel 1896 da Fritz Hoffman – La Roche, che opera a livello mondiale con due divisioni separate (Roche Pharmaceuticals e Roche Diagnostics). Le attività di business si dividono in cinque segmenti principali: *Oncology, Neuroscience, Infectious diseases, Immunology e Cardiovascular and metabolism*.

Roche ha oltre 88.000 dipendenti, nel 2014 ha registrato vendite per circa 47,5 miliardi di franchi svizzeri (CFH), di cui 36,7 miliardi derivano dalla divisione Pharmaceuticals, con un reddito operativo pari a 17,6 miliardi, rispettivamente in crescita del 5% e del 3% rispetto al 2013. La spesa in R&S nel 2014 è stata pari a 8,9 miliardi, circa il 18,8% delle vendite, ed in crescita del 4% rispetto all'anno precedente.

L'attività di partnering di Roche è stata molto intensa negli ultimi anni, basti pensare che dal 2005 sono stati conclusi più di 375 tra accordi di collaborazione e contratti di licensing. Ciò è da attribuire al ruolo fondamentale di Roche Partnering (RP), introdotta circa dieci anni fa, con l'obiettivo specifico di valutare le opportunità di partnership. RP attualmente gestisce quasi 190 partnership a livello globale; nel 2014 ha concluso 55 nuovi accordi, tra cui 37 collaborazioni in R&S e undici operazioni di out-licensing. Infatti, circa il 35% dei composti preclinici che formano la pipeline deriva da fonti esterne, mentre i prodotti co-sviluppati rappresentano circa un terzo delle vendite della divisione Pharmaceuticals<sup>251</sup>.

---

<sup>250</sup> [www.roche.com](http://www.roche.com)

<sup>251</sup> Roche Annual Report 2014

Figura 56. Roche partnering deals by therapy area 2005-2013

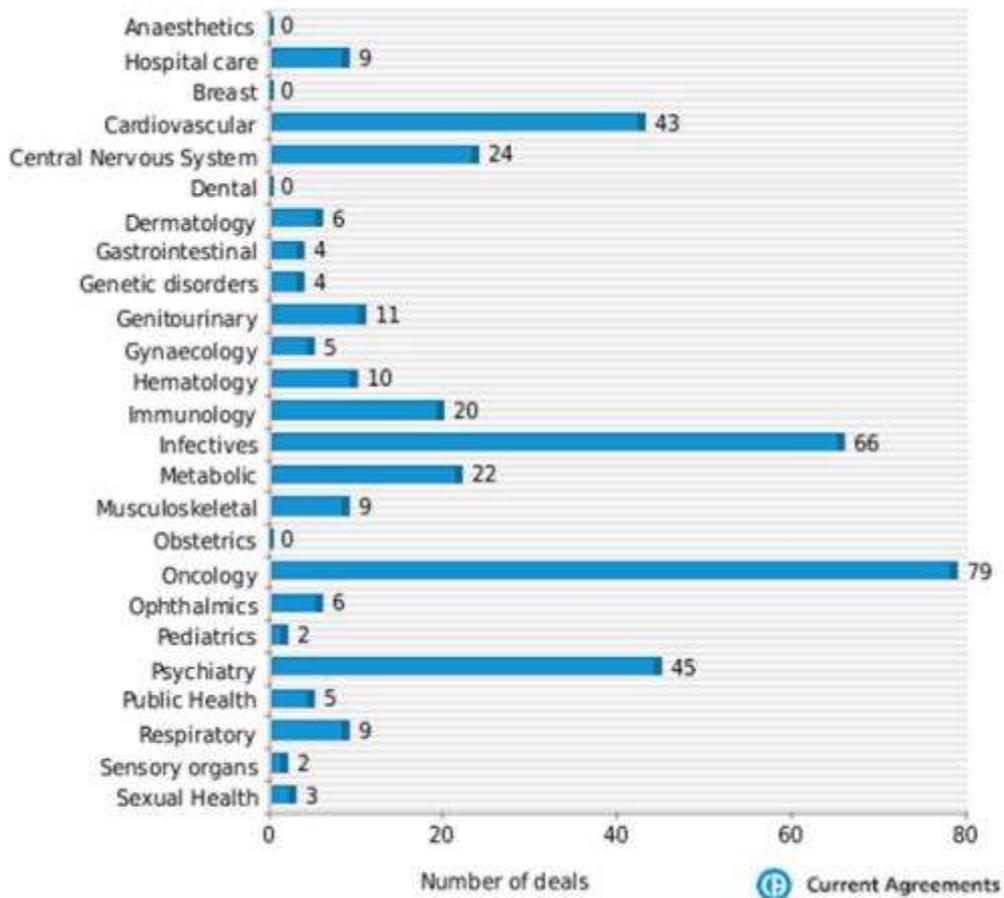
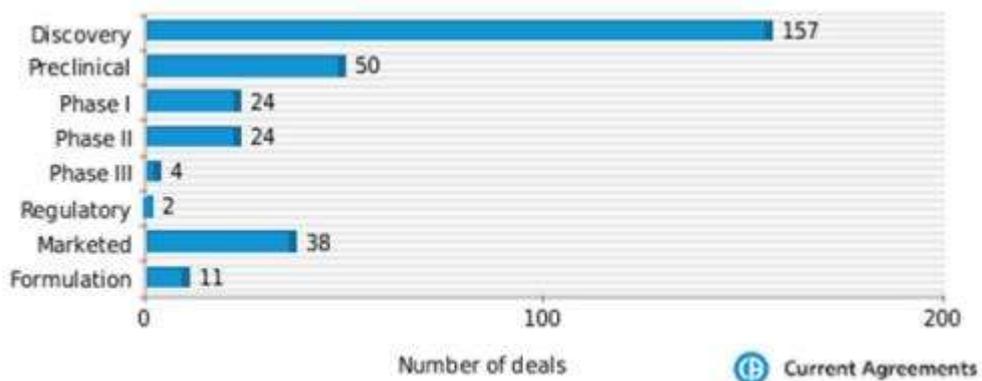


Figura 57. Roche partnering by stage of development 2005-2013<sup>252</sup>



### PTC Therapeutics

PTC Therapeutics, fondata nel 1998 da Allan S. Jacobson e Stuart W. Peltz, è un'impresa che opera nel settore delle biotecnologie. Il core business consiste

<sup>252</sup> <http://www.currentpartnering.com/dealmakers-knowledge-centre/company-tracker/top-pharmaceutical-companies/>

nella scoperta e sviluppo di piccole molecole che hanno come target i processi di controllo *post-transcriptional*. Mentre i programmi di scoperta sono rivolti a molteplici target in diverse aree terapeutiche (*genetic disorders, infectious diseases, oncology*), le attività di sviluppo e commerciali riguardano principalmente le malattie rare.

**Figura 58. PTC's pipeline**<sup>253</sup>



Nel 2014, PTC ha registrato ricavi totali per circa 25 milioni di dollari, in calo di quasi il 27% rispetto al 2013, di cui l'88% sono attribuibili alle collaborazioni in essere. Al contrario, le spese in R&S sono aumentate di quasi il 45%, passando da circa 55 milioni di dollari nel 2013 a circa 80 nel 2014. La forza lavoro è costituita da 193 unità.

PTC ha sviluppato tecnologie proprietarie applicate alle attività di ricerca, le quali costituito le basi per lo sviluppo di collaborazioni con le Big Pharma come Roche, AstraZeneca, Celgene, Genzyme, Pfizer e Merck.

### **SMA Foundation (SMAF)**

Fondata nel 2003, la "Spinal Muscular Atrophy Foundation" è un'organizzazione no-profit dedicata ad accelerare la scoperta e lo sviluppo di un trattamento efficace per combattere l'atrofia muscolare spinale. Fin dalla sua nascita, la Fondazione ha assegnato oltre 100 milioni di dollari per finanziare la

<sup>253</sup> [www.ptcbio.com](http://www.ptcbio.com)

ricerca SMA. Inoltre, la Fondazione è impegnata nella sensibilizzazione sensibilizzare i leader del settore biofarmaceutico e del governo, al fine di ottenere maggiore supporto nella ricerca per la SMA<sup>254</sup>.

Lo “SMA Program” è stato introdotto ed inizialmente sviluppato da PTC in partnership con SMAF. La collaborazione originariamente prevedeva l’utilizzo della tecnologia proprietaria di PTC per l’individuazione e lo sviluppo delle molecole per il trattamento o la prevenzione della SMA. Nel novembre del 2011, Roche ha acquisito la licenza per lo sviluppo a livello globale dello “SMA Program”, attraverso l’avanzamento degli studi clinici sui composti preclinici individuati, in particolare su quello denominato RG7800. Le fasi successive dello sviluppo sono supervisionate da un comitato direttivo (*joint steering committee*) composto da membri provenienti dalle tre organizzazioni partner. In cambio della licenza esclusiva, Roche ha corrisposto a PTC un pagamento anticipato di 30 milioni di dollari; inoltre, l’accordo prevede *milestone payments* per un ammontare complessivo di 460 milioni di euro, da corrispondere a seconda degli obiettivi di ricerca raggiunti.

*“We found the science behind this programme very compelling, with the potential to help treat a currently incurable condition. This is the essence of Roche’s entire strategy, focused on solid science and high unmet clinical need, and these compounds bolster our rich pipeline in Central Nervous System diseases. As an established partner of Roche, we already have experience with PTC’s scientific approach. Together with the involvement of the SMA Foundation, we now have the opportunity to make a significant impact in the treatment of SMA.”* (Luca Santarelli, Global Head of Roche Neuroscience)

*“Having been a partner with Roche for several years, we have every confidence that the combination of our own expertise and Roche’s considerable capabilities in clinical development, biomarkers and diagnostics will help us maximize the potential for this program... We are delighted that the SMA Foundation continues to be an active participant in the collaboration as we share a strong commitment to advancing this innovative potential treatment as rapidly as possible.”* (Stuart W. Peltz, Ph.D., President and CEO of PTC)

---

<sup>254</sup> [www.smafoundation.org](http://www.smafoundation.org)

*“This collaboration brings us one step closer to developing a treatment for a condition that has a profound effect on the lives of many thousands of children and their parents worldwide...We are very optimistic that, by building on the pioneering efforts of PTC Therapeutics, Roche can help us realise what we have been working so hard to achieve.”* (Dinakar Singh, Chairman of the SMA Foundation)

Nel novembre del 2014, PTC ha annunciato che il suo programma di sviluppo congiunto di RG7800, con Roche e SMAF, ha raggiunto la Fase Ib/IIa di studi clinici nei pazienti adulti e pediatrici. Quindi, aumentano le probabilità che questo farmaco possa combattere la causa primaria della SMA, aumentando il livello di proteine necessarie allo sopravvivenza dei motoneuroni<sup>255</sup>. Grazie a queste scoperte e al progresso della collaborazione, dalla fase preclinica alla Fase II degli studi clinici sui pazienti affetti da SMA, PTC ha beneficiato, fino ad ora, di circa 27,5 milioni di *milestone payments*.

La partnership tra Roche, PTC e SMAF costituisce un esempio concreto del modello d'innovazione triadico (“Trifecta business model”) di cui si è detto in precedenza. Infatti, ciascun partner svolge specifiche attività in relazione alle proprie risorse e competenze, sulla base di un modello collaborativo finalizzato allo sviluppo di farmaci innovativi per il trattamento o la prevenzione della SMA.

#### **4.3.4 ALCUNE RIFLESSIONI**

Le business partnership analizzate in precedenza offrono un esempio di come le scelte strategiche basate sulla cooperazione tra imprese abbiano prodotto risultati molto soddisfacenti in termini di scoperta, sviluppo e commercializzazione di prodotti farmaceutici innovativi. Inoltre, i casi riportati ci mostrano come le collaborazioni, in particolare quelle in Ricerca e Sviluppo, evolvano verso alleanze strategiche stabili, le quali, talvolta, prevedono una riconfigurazione dell'accordo originario, al fine ridefinire il rapporto di

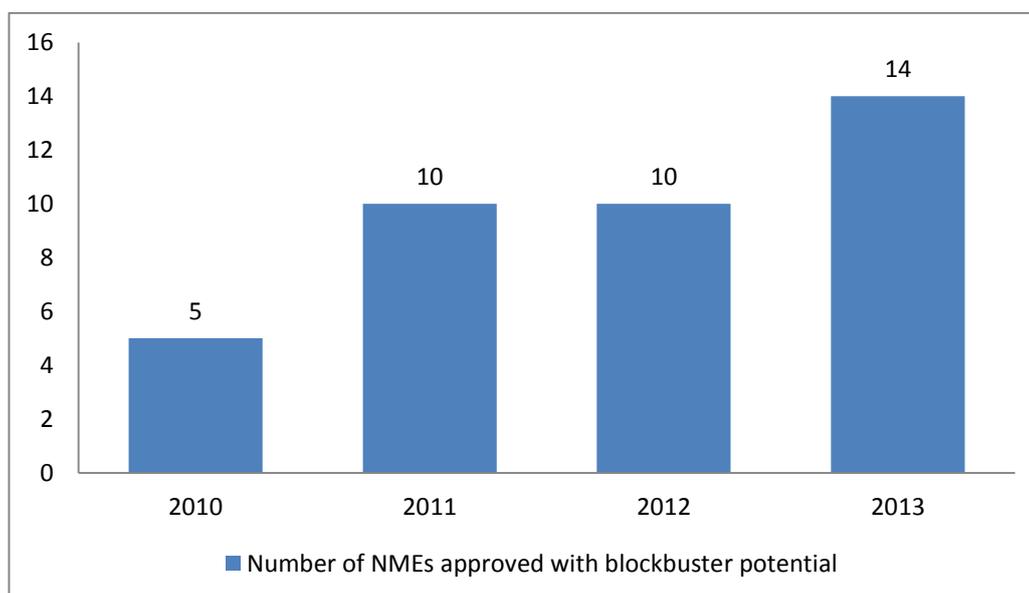
---

<sup>255</sup> Infatti, a causa della mutazione del *survival moto neuron gene (SMN1)*, i malati di SMA non riescono a produrre un livello di proteine tale da garantire la sopravvivenza dei motoneuroni.

collaborazione per renderlo più compatibile rispetto ai nuovi obiettivi di crescita. Pertanto, le business partnership devono essere considerate in una logica integrata rispetto agli accordi di licensing, i quali possono rappresentare un'evoluzione fisiologica del rapporto; allo stesso modo, possono seguire alla collaborazione operazioni di fusione/acquisizione tra le società partner. L'operazione di in-licensing effettuata da GlaxoSmithKline costituisce un esempio di perfezionamento del rapporto di collaborazione con Galapagos, la cui natura muta in relazione all'importanza dei progressi in Ricerca e Sviluppo (N.d.A.).

In precedenza si è detto della fine dell'era del blockbuster business model, basato prevalentemente sulla ricerca e sviluppo in-house; tuttavia, tale affermazione non è propriamente corretta. Infatti, i dati più recenti rivelano una crescita del numero di *approved drugs* che racchiudono il potenziale dei blockbuster.

**Figura 59. Number of new potential blockbusters<sup>256</sup>**



Tra le NMEs approvate nel 2013, si possono individuare 14 blockbuster, ossia farmaci che possono generare ricavi superiori ad un miliardo di dollari all'anno (vedere Tabella)<sup>257</sup>.

<sup>256</sup> [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

<sup>257</sup> Ulrich Geilinger and Chandra P. Leo, "Trends in US...", *op. cit.*

**Tabella 16. List of New Drugs Approved 2010-2013 With a Peak Sales Potential of \$1 Billion or More (Peak Sales Estimates at Time of Approval)<sup>258</sup>**

Year	Drug (active ingredient) / Drug Owner / Indication	Estimated Peak Sales (\$bn)
2013	Imbruvica (ibrutinib) / Johnson & Johnson / Blood cancer	5.3
	Sovaldi (sofosbuvir) / Gilead Sciences / Hepatitis C	4.5
	Kadcyla (ado-trastuzumab emtasine) / Roche / Breast cancer	3.0
	Anoro Ellipta (umeclidinium and vilanterol) / GlaxoSmithKline / COPD	2.9
	Tecfidera (dimethyl fumarate) / Biogen Idec / Multiple sclerosis	2.8
	Breo Ellipta (fluticasone and vilanterol) / GlaxoSmithKline / COPD	2.0
	Brintellix (vortioxetine) / Lundbeck / Depression	1.8
	Gazyva (obinutuzumab) / Roche / Blood cancer	1.8
	Invokana (canagliflozin) / Johnson & Johnson / Type 2 diabetes	1.5
	Gilotrif (afatinib) / Boehringer Ingelheim / Lung cancer	1.3
	Pomalyst (pomalidomide) / Celgene / Blood cancer	1.2
	Tivicay (dolutegravir) / ViiV Healthcare / HIV	1.2
	Opsumit (macitentan) / Actelion / Pulmonary arterial hypertension	1.0
	Xofigo (radium RA 223 dichloride) / Bayer / Prostate cancer	1.0

Note: Drug owner = current owner of drug

Il dato più interessante è che molti dei potenziali blockbuster approvati nel 2013 sono il frutto di business partnership tra piccole e grandi imprese farmaceutiche. Ad esempio, Imbruvica è il risultato di una collaborazione in R&S tra la Big Pharma Johnson & Johnson (tramite la sussidiaria Janssen Biotech Inc.) e Pharmacyclics, siglata nel dicembre del 2011, finalizzata allo sviluppo congiunto del composto PCI-32765<sup>259</sup>. Le potenzialità di questo composto sono legate al fatto che esso trova applicazione in diverse aree terapeutiche, in particolare quella oncologica, e può essere utilizzato contro molteplici malattie. Originariamente l'accordo prevedeva la condivisione in parti uguali di profitti/perdite relativi alle attività di sviluppo e commercializzazione del farmaco. La collaborazione è valsa a Pharmacyclics<sup>260</sup> oltre 900 milioni di dollari in *milestone payments*. D'altra parte, le vendite di prodotti oncologici di Johnson & Johnson hanno raggiunto, nel 2014, 4,5 miliardi di dollari, un incremento del 18,1% rispetto all'anno precedente che può essere in parte attribuito al recente lancio di Imbruvica<sup>261</sup>.

<sup>258</sup> *Ibidem*.

<sup>259</sup> [www.jnj.com](http://www.jnj.com)

<sup>260</sup> Pharmacyclics è stata acquisita da Abbvie nel marzo scorso per 21 miliardi di dollari.

<sup>261</sup> Johnson & Johnson Annual Report 2014.

Inoltre, gli obiettivi di Ricerca e Sviluppo raggiunti e l'approvazione, nel 2013, di Imbruvica, hanno avuto un impatto molto positivo sul prezzo delle azioni di entrambi i partner.

Figura 60. Johnson & Johnson and Pharmacyclics stock price<sup>262</sup>



Un'altra business partnership che ha portato allo sviluppo di un potenziale blockbuster è quella tra GSK e l'impresa biofarmaceutica Human Genome Sciences (HGS), per il co-sviluppo e la commercializzazione di Benlysta (belimumab)<sup>263</sup>. Infatti, si stima che questo farmaco, approvato nel 2011, abbia un potenziale commerciale equivalente a 1,3 miliardi di dollari, motivo che ha spinto GSK ad acquisire il suo partner nel 2012 (dopo circa sei anni dall'inizio della collaborazione), con un'operazione di 3 miliardi<sup>264</sup>.

Gli esempi finora illustrati mostrano la possibilità per le Big Pharma di implementare un nuovo modello di business incentrato su quelle che potremmo definire “*blockbuster business partnership*”, ossia collaborazioni strategiche capaci di generare farmaci ad elevato potenziale commerciale (N.d.A.). Quindi, è possibile riadattare la strategia finalizzata alla commercializzazione di

<sup>262</sup> [www.finance.yahoo.com](http://www.finance.yahoo.com)

<sup>263</sup> [www.gsk.com](http://www.gsk.com)

<sup>264</sup> Ulrich Geilinger and Chandra P. Leo, “*Trends in US...*”, *op. cit.*

farmaci blockbuster, attraverso lo sviluppo di un network collaborativo, nel quale l'impresa occupa una posizione centrale.

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Le sfide poste dal declino della produttività della Ricerca e Sviluppo, legate alla scadenza dei brevetti, determinate dall'inasprimento della regolamentazione e dalla diffusione dei farmaci generici, hanno spinto le principali imprese farmaceutiche a rivedere le scelte strategiche fino ad ora utilizzate, al fine di allinearle alle più complesse condizioni strutturali del settore.

Gli elevati costi (superiori a 2,5 miliardi di dollari) e i lunghi tempi (in media 13/14 anni) per lo sviluppo e l'approvazione dei nuovi farmaci, insieme all'accorciamento del ciclo di vita del prodotto, hanno segnato la fine dell'era del "*blockbuster* business model", spingendo le Big Pharma ad implementare nuove strategie competitive. Infatti, negli ultimi anni, per le ragioni di cui sopra, si è assistito ad un progressivo allontanamento dalla Ricerca e Sviluppo (R&S) in-house, a vantaggio delle collaborazioni tra imprese, favorite dall'outsourcing di alcune attività della catena del valore e dallo sviluppo dei network collaborativi.

La ricerca di fonti esterne d'innovazione, finalizzata al miglioramento delle performance della R&S, ancora oggi, rappresenta la principale ragione alla base delle operazioni di Merger and Acquisition, il cui valore è notevolmente cresciuto negli ultimi anni. L'obiettivo è, spesso, quello di acquisire le potenzialità e le tecnologie innovative delle Small Biotech, che contribuiscono, in maniera determinante, alla scoperta di nuovi farmaci e conseguentemente all'aumento del valore delle pipeline. Tuttavia, l'onerosità e l'incertezza relativa al buon esito di tali operazioni hanno favorito la diffusione di numerose forme di partnership tra piccole e grandi imprese, quali collaborazioni in R&S e contratti di licensing, grazie alle quali Big Pharma e Small Biotech riescono ad ottenere ottimi risultati. Tali accordi, coinvolgendo, spesso, un numero elevato di organizzazioni pubbliche e private, costituiscono la piattaforma su cui trova sviluppo la logica dell'open innovation, ormai essenziale ai fini dell'innovazione e dell'ottenimento del vantaggio competitivo. Infatti, sono sempre di più le Big Pharma inserite nei network collaborativi, ai quali partecipano le piccole imprese biofarmaceutiche e le

istituzioni pubbliche, con l'obiettivo di creare un ambiente "pre-competitivo" grazie al quale colmare i gap cognitivi che ostacolano l'innovazione e rendono complessa la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci.

Le "business partnership" e le operazioni di in/out-licensing rappresentano una risposta molto frequente da parte delle Big Pharma alle criticità del settore, in quanto facilitano l'acquisizione e lo sviluppo della conoscenza necessaria per sostenere i processi innovativi. Infatti, i dati mostrano una progressiva incidenza delle Small Biotech sulle performance del settore, in quanto è sempre maggiore il numero di NMEs e di scoperte innovative ad esse attribuibili. Inoltre, tali forme di cooperazione offrono alle piccole imprese biofarmaceutiche l'opportunità di sviluppare il proprio business, grazie all'accesso alle risorse e competenze delle Big Pharma con cui sono impegnate nella partnership.

La consapevolezza del ruolo centrale delle piccole imprese farmaceutiche e biotecnologiche per l'innovazione e del valore delle sinergie potenziali, spinge le Big Pharma, alla ricerca del vantaggio competitivo e a sviluppare partnership strategiche, di lungo termine.

Il numero di accordi collaborativi siglati dalle principali imprese farmaceutiche, come Novartis, GlaxoSmithKline e Roche, con aziende biofarmaceutiche di dimensioni inferiori, e i risultati finora raggiunti in termini di aumento del valore della pipeline e di approvazione di nuovi farmaci, esprimono l'importanza delle partnership ai fini dell'innovazione e del raggiungimento del vantaggio competitivo. Le business partnership, in particolare le collaborazioni sui progetti di ricerca e sviluppo, offrono, quindi, una soluzione concreta per le Big Pharma alle criticità del settore e ad esse si può, in parte, attribuire il miglioramento della produttività della R&S registrato nel 2013 e nel 2014. Ad esempio, la collaborazione in R&S tra Johnson & Johnson e Pharmacyclics ha portato, nel 2013, allo sviluppo e commercializzazione del farmaco Imbruvica, il cui potenziale in termini di vendite è stimato intorno ai 5,3 miliardi di dollari. Inoltre, le analisi condotte sulle pipeline delle principali aziende farmaceutiche mostrano come un

numero sempre maggiore di prodotti farmaceutici sia frutto delle collaborazioni sui progetti in Ricerca e Sviluppo.

Infine, dal confronto effettuato tra le principali scelte strategiche delle Big Pharma, emerge che le business partnership rappresentino un'opportunità concreta per implementare un nuovo blockbuster business model, non più basato sulla Ricerca e Sviluppo in-house, ma sulla condivisione di risorse e competenze con imprese ad elevato potenziale innovativo.

## BIBLIOGRAFIA

Alex Kandybin and Vessela Genova, “*Big Pharma’s Uncertain Future*”, ISSUE 66 SPRING 2012, [www.strategy-business.com](http://www.strategy-business.com), originally published by Booz & Company;

Alfred Rappaport and Mark L. Sirower, “*Stock or cash?: the trade-offs for buyers and sellers in mergers and acquisitions*”, in Harvard Business Review;

Amati Luca, “*Strumenti di collaborazione tra imprese: joint-venture, consorzi e ati*”, in Il Sole 24 Ore, Diritto e Pratica delle società N. 1 – Gennaio 2009;

Anand, B., Khanna, T. (2000) ‘*Do Firms Learn to Create Value? The Case of Alliances*’, Strategic Management Journal, 21: 295-315;

Andre Hoekema, “*Galapagos and GSK: an innovative alliance in osteoarthritis*”, Special Feature on Drug Discovery, Vol. 9, No. 1 February 25, 2007. [www.gor-journal.com](http://www.gor-journal.com);

Andrea Biagiotti, “*Le due facce della collaborazione informale. Strategie relazionali e risorse istituzionali al Nord e al Sud del paese*”, StrumentiRES - Rivista online della Fondazione RES Anno VII - n° 1 - Febbraio 2015;

Andrew James, Sally Gee, James H. Love, Stephen Roper and Jack Willis, “*Small firm – large firm relationships and the implications for small firm innovation: What do we know?*”, Enterprise Research Center, White Paper No.9, June 2014;

Andrew Townshend and Ian Lauf, “*Evolving tactical relationships into global partnerships*”, Article, 2012, [www.contractpharma.com](http://www.contractpharma.com);

Assobiotec (2014), BioInItaly Report, Italian Biotechnology Report, Ernst & Young, p. 34 e p. 44;

Baldi Francesco and Trigeorgis Lenos, “*IP licensing: how to structure a good deal*”, in Sinergie, rivista di studi e ricerche, n. 93, Gennaio-Aprile 2014, pp. 55-78;

Baum JA. *et al.* “Don’t do it alone: Alliance network composition and startups’ performance in Canadian biotechnology.” *Strategic Management Journal* 2000; 21: pp. 267-294;

Brady Hugget, “Academic-industry partnerships 2013”, [www.nature.com](http://www.nature.com);

C. Kummer & U. Steger, “Why Merger and Acquisition (M&A) waves reoccur: the vicious circle from pressure to failure”, *Strategic Management Review*, 2(1), 2008;

C.C MacDonald, “What are the important differences between partnering and alliance procurement models and why are the terms so seldom confused?”, Thiess Pty Ltd, Brisbane, Qld, Australia;

Changxiao Liu, Panayiotis P. Constantinides, Yazhuo Li, “Research and development In drug innovation: reflections from the 2013 bioeconomy conference in China, lessons learned and future perspectives”, *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2014; 4(2): 112-119;

Chesbrough, H., Vanhaverbeke, W., West, J.: “*Open Innovation: Researching a New Paradigm*”. Oxford University Press, USA, 2008;

Chwo-Ming Joseph Yu, Tsai-Ju Liao and Zheng-Dao Lin, “Formal governance mechanisms, relational governance mechanisms, and transaction-specific investments in supplier–manufacturer relationships”, *Industrial Marketing Management* 35 (2006) 128 – 139, 2004;

Claudio Panico, “Analyzing competitive behavior in (repeated) cooperative relations: value creation, value capture, and trust in research alliances”, DRUID Society Conference 2014, CBS, Copenhagen;

Constance E. Bagley and Christina D. Tvarno, “Pharmaceutical public-private partnerships in the United States and Europe: moving from the bench to the bedside”, <http://digitalcommons.law.yale.edu/ylas>;

Cory Allen and Ghina Jabado, “The relation of Biotech and Big Pharma: feeding the pipeline”, SANIT – Management in the Health Sector;

David H. Guston, William Clark, Terry Keating, David Cash, Susanne Moser, Clark Miller, Charles Powers, “Report of the Workshop on Boundary Organizations in Environmental Policy and Science”, Belfer Center for Science & International Affairs. April 2000;

David Krackhardt and Jeffrey R. Hanson, “Informal Networks: The Company Behind the Chart”, *Harvard Business Review*, July-August Issue 1993;

Deloitte Center for Health Solutions. Executing an open innovation model. 2015;

Deloitte Centre for Health Solutions, “*Measuring the return from pharmaceutical innovation 2014. Turning a corner?*”;

Deloitte, Global life sciences outlook 2015;

Dominique Kleyn and Richard Kitney, “*Partnership and innovation in Life Sciences*”, International Journal of Innovation Management, Vol. 11, No. 2 (June 2007) pp. 323-347, Imperial College Press;

DTTL Life Sciences and Health Care Industry Group analysis of World industry outlook: Healthcare and pharmaceuticals, The Economist Intelligence Unit, May 2014;

Edwards MG. “*Biotechnology and Pharmaceutical Commercialization Alliances: Their Structure and Implications for University Technology Transfer Offices*”, 2007, in Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices (eds. A Krattiger, RT Mahoney, L Nelsen, et al.). MIHR: Oxford, U.K., and PIPRA: Davis, U.S.A. Available online at [www.ipHandbook.org](http://www.ipHandbook.org);

Elina Petrova, “*Innovation in the Pharmaceutical Industry: the process of drug discovery and development*”, in M. Ding et al. “*Innovation and marketing in the Pharmaceutical Industry*”, International Series in Quantitative Marketing 20, DOI 10.1007/978-1-4614-78010\_2, Springer Science+Business Media New York 2014;

Elio Evangelista and Jason Richardson, “*Becoming Partners of Choice*”, Article, Nov 01, 2002. [www.pharmexec.com](http://www.pharmexec.com);

Emanuela Todeva and David Knoke, “*Strategic alliances and models of collaboration*”, in Management Decision, Vol. 43:1, 2005;

Eric Gastfriend and Bryan Lee, “*Pre-competitive Collaboration in Pharma*”, 2/24/2015, [www.futureoflife.com](http://www.futureoflife.com);

EU European Commission, Enterprise Directorate General. 2002 European innovation scoreboard (Tech. Paper No.7). Biotechnology Innovation Scoreboard, EU Commission, Brussels: Author,2002;

European Commission, “*The New SME definition*”;

Fang Zhao, “*Performance measures for inter-organizational partnerships*”, School of Management, Business Faculty, RMIT University;

Francesca Caputo, “*Alleanze strategiche tra CRO e Big Pharma: integrazione delle risorse e differenziazione dei compiti per conquistare i mercati*”, Articolo, 2013, ([www.crasecrets.com](http://www.crasecrets.com));

Francesca Michelino, Emilia Lamberti, Antonello Cammarano and Mauro Caputo, “*Measuring open innovation in the Bio-Pharmaceutical industry*” in *Creativity and Innovation Management*, Vol. 24, No. 1, 2015;

Franco Fonfana, Matteo Caroli, “*Economia e gestione delle imprese*”, terza edizione, McGraw-Hill, 2009;

GBI Research: “*Contract Research Organizations (CROs) Market to 2018 – Public-Private Partnerships to Strengthen Research Capacities and Advance Clinical Development Programs*”, Aprile 2012;

Gordon A. Walter; Jay B. Barney, “*Management Objectives in Mergers and Acquisitions*” in *Strategic Management Journal*, Vol. 11, No. 1. (Jan., 1990), pp. 79-86;

GSK Annual Report 2014;

Gunter Festel, Mikko De Nardo and TimoSimmen, “*Outsourcing of Pharmaceutical Manufacturing – A Strategic Partner Selection Process*” in *Journal of Business Chemistry*, Research Paper, October 2014;

Gunter Festel, Mikko De Nardo and TimoSimmen, “*Outsourcing of Pharmaceutical Manufacturing – A Strategic Partner Selection Process*” in *Journal of Business Chemistry*, Research Paper, October 2014;

Hans-Werner Gottinger and Celia L. Umali, “*Strategic alliances in global biotech pharma industries*”, in *The Open Business Journal*, 2008, Vol. 1 pp. 10-24;

Heather Cartwright, Editorial Team, PharmaDeals Ltd (part of IMS Health), UK, “*A Review of Deal Making in 2012*”, Vol 2013 Issue 02, 2013;

Henry Grabowski and Margaret Kyle, “*Mergers and alliances in pharmaceuticals: effects on innovation and R&D productivity*”, in Klaus Gugler and B. BurcinYurtoglu, “*The Economics of Corporate Governance and Mergers*”, published by Edward Elgar, 2008;

[Henry W. Chesbrough](#), “*The Era of open innovation*”, *Management Review*. Spring 2003, Volume 44, Issue 3;

Iain M. Cockburn and Rebecca M. Henderson, “*Scale and scope in drug development: unpacking the advantages of size in pharmaceutical research*”, *Journal of Health Economics* 20 (2001) 1033–1057;

IBM Institute for Business Value, “*Learning the biopartnering game*”, 2004;

IMS Health White Paper: 2020’s Top 20. 2015;

IMS Institute for Healthcare Informatics, June 2015. “*The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective*”;

IMS Institute for Healthcare Informatics. Global Outlook for Medicines through 2018;

Jackie Hunter, “*Precompetitive Collaborations in Pharmaceutical Industry*”. 2011 John Wiley & Sons, Inc;

Jakie Hunter, “*Challenges for pharmaceutical industry: new partnerships for sustainable human health*”, The Royal Society Journal, 2011;

Jakie Hunter, “*Collaboration for innovation is the new mantra for the pharmaceutical industry*”, Spring 2014, [www.ddw-online.com](http://www.ddw-online.com);

Jakie Hunter, “*The Innovative Medicines Initiative: a pre-competitive initiative to enhance the biomedical science base of Europe to expedite the development of new medicines for patients*”, Drug Discov. Today. 2008 May;13(9-10):371-3;

Jakki Morh and Robert Spekman, “*Characteristics of partnership success: partnership attributes, communication, behavior and conflict resolution techniques*”, Strategic Management Journal, Vol. 15, pp. 135-152 (1994);

James E. Austin and Maria M. Seitanidi, “*Collaborative value creation: a review of partnering between Nonprofits and Businesses: Part I. Value creation spectrum and Collaboration stages*”, <http://nvsq.sagepub.com>, 2012;

James E. Austin and Maria May Seitanidi, “*Collaborative value creation: a review of partnering between nonprofits and business. Part II: partnership processes and outcomes*”, Non profit and voluntary sector quarterly XX(X). 2012;

Jay R. Galbraith, “*Organization Design: An Information Processing View*”, Paper No. 425-69, Massachusetts Institute of Technology, 1977;

Jean-Pierre Garnier, “*Rebuilding the R&D engine in Big Pharma*”, Harvard Business Review, May 2008;

Jean-Pierre Sergers, “*Strategic partnership and open innovation in the biotechnology industry in Belgium*” Technology Innovation Management Review, April 2013;

Jeff Cohen, William Gangi, Jason Lineen and Alice Manard, “*Strategic alternatives in the pharmaceutical industry*”, in Edward X. Hughes “*Managerial challenges in the pharmaceutical, biotech and medical devices industries*”, Kellogg School of Management;

Jeffrey H. Dyer, “*Effective interfirm collaboration: how firms minimize transaction costs and maximize transaction value*”, in *Strategic Management Journal*, Vol. 18:7, pp. 535-556 (1997);

Jeffrey S. Harrison, Michael A. Hitt, Robert E. Hoskisson and R. Duane Ireland, “*Resource complementarity in business combinations: Extending the logic to organizational alliances*”, *Journal of Management* December 2001 vol. 27 no. 6 679-690;

Jim Gilbert, Preston Henske and Ashish Singh, “*Rebuilding Big Pharma’s business model*”, *The Business & Medicine Report*, Vol. 21 No. 10, November 2003;

JL Cummings, SR Holmberg, “*Best-fit alliance partners: the use of critical success factors in a comprehensive partner selection process*” *Long Range Planning*, 2012 – Elsevier;

Joel Levy, “*Pharma industry worth more than \$1 trillion – and growing*”, 05/08/2015, [www.pharmafile.com](http://www.pharmafile.com);

John Hughes Edna Lazar Guilherme Maradei, “*Analysis of the risks embedded in asymmetrical alliances in the pharmaceutical industry*”, Kellogg School of Management. Report;

Johnson & Johnson Annual Report 2014;

Kevin J. Boudreau and Karim R. Lakhani, “*Using the Crowd as an Innovation Partner*” *Harvard Business Review*. April 2013 Issue.

Linder, J. C., Perkins, S. & Dover P., “*Drug industry alliances: search for strategy*”. Babson-Accenture Research Report, Accenture Institute for High Performance Business p2, Boston, MA;

Marc Goedhart, Tim Koller, and David Wessels, “*The five types of successful acquisitions*”, Article, McKinsey&Company, July 2010;

Marks, M.L., Mirvis, P.H. (2001). “*Making Mergers and Acquisitions Work: Strategic and Psychological Preparation*” *Academy of Management Executive*, 15, 80-92;

Markus Perkmann and Henri Schildt, “*Open data partnerships between firms and universities: the role of boundary organizations*”, January 2014, disponibile su [www.elsevier.com/locate/respol](http://www.elsevier.com/locate/respol);

Md. Abdur Raquib , Md. Pauzi Bin Musif and Musthafa Bin Mohamed, “*Strategic Issues Relating to Corporate Mergers and Acquisitions for Small and Medium Companies -- A Thoughtful Analysis from the Viewpoint of*

*Challenges of Changes*”, Asia Pacific Management Review (2003) 8(1), 99-112;

Mizuho Industry Focus, *Restructuring the Pharmaceutical Industry, Vol. 155, May 2014*;

MorphoSys Annual Report 2014;

Nico Evers and Jenneke Lokhoff, “4 steps for creating sustainable academic partnership”, article, June 2012;

Nils Behnke, Michael Retterath , Todd Sangster and Ashish Singh, “New paths to value creation in pharma”, Bain & Company reports;

Novartis Annual Report 2014;

Oliver E. Williamson, “The Economic Institutions of Capitalism (New York, NY Free Press, 1975);

Oliver E. Williamson, “*The Economics of Organization: The Transaction Cost Approach*”, in American Journal of Sociology, Volume 87, Issue 3 (Nov., 1981), pp. 548-577;

Oliver E. Williamson, “*Transaction-Cost Economics: The Governance of Contractual Relations*”, Journal of Law and Economics, Vol. 22, No. 2 (Oct., 1979), pp. 233-261;

Oliver Scheel, Tim Wintermantel and Jim O’Keefe, “*Unleashing Pharma from the R&D value chain*”, ATKearny Report, July 2013;

P. M. Danzon, S. Nicholson, et al. (2005), “*Productivity in pharmaceutical-biotechnology R&D: the role of experience and alliances*”, Journal Of Health Economics 24(2): pp.317-39;

Panico Claudio, “Analyzing competitive behavior in (repeated) cooperative relations: value creation, value capture, and trust in research alliances”, *DRUID Society Conference 2014, CBS, Copenhagen*;

PhRMA 2015 Biopharmaceutical Research Industry Profile;

Piachaud. B.S. (2002) “*Outsourcing in the pharmaceutical manufacturing process: an examination of the CRO experience*” Technovation 22 (2002) 81–90;

Prashant Kale and Harbir Singh, “*Managing Strategic Alliances: What Do We Know Now, and Where Do We Go From Here?*”, Article, 2009;

Prashant Kale and Phanish Puranam, “*Choosing Equity Stakes in Technology-Sourcing Relationships: an integrative framework*”, in *California Management Review*, Vol. 46, No. 3, Spring 2004;

Ranan Lachman and Marc Samet, Ph.D., “The top five drivers of a successful out-licensing process”, *Biopharma International Vol. 18, Issue 4*. April, 2005;

Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia, 2014. FARMINDUSTRIA;

Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia, 2015. FARMINDUSTRIA;

Regina Au, “*The paradigm shift to an “open” model in drug development*” in *Applied & Translational Genomics* 3 (2014) 86-89, pubblicato da Elsevier;

Richard E. Caves, “*Effects of Mergers and Acquisitions on the Economy: An Industrial Organization Perspective*”, 1987;

Richard Jensen & Marie Thursby, “*Proofs and Prototypes for Sale: The Licensing of University Inventions*”, 91 AM.ECON.REV. 240 (2001);

Robbins-Roth C. *From alchemy to IPO: the business of biotechnology*. Cambridge, Mass. Perseus Publishing 2000;

Robert S. Kaplan, David P. Norton, Bjarne Rugelsjoen, “*Managing Alliances with the Balanced Scorecard*” *Harvard Business Review*, January-February, 2010;

Roche Annual Report 2014;

Roger G. Harrison, “*Measuring alliance performance*”, *Specialty Pharma Report*, Vol.2 No. 1, 2006;

Ronald W. McQuaid, “*Theory of Organizational Partnerships – partnership advantages, disadvantages and success factors*”, *Employment Research Institute*, Edinburgh Napier University, April 2009;

Ros Carnwell and Alex Carson, “*The concepts of partnership and collaboration*”, in Ros Carnwell and Julian Buchanan, “*Effective practice in Health, Social Care and Criminal Justice: A partnership approach*”, December 1, 2008;

Rothwell R., “*SMFs inter-firm relationships and technological change*”, *Entrepreneurship & Regional Development: An International Journal*, pp. 275-291, 1989;

Scott Kniaz, “*Acceleration by collaboration: How innovative partnership models hold great potential in Pharma R&D*”, August 2014, [www.capgemini-consulting.com](http://www.capgemini-consulting.com);

Sefer Gumus and Sudi Apak, “*Strategies of international growth in enterprises and strategic alliances*”, 7<sup>th</sup> International Strategic Management Conference, published by Elsevier Ltd. 2011, pp. 737-744;

Sorrentino Mario, “*Italia terra di partnership: idee per un futuro più solido del biotech farmaceutico*”, Italian Health Policy Brief, Anno IV, N°5, 2014;

Soulas Céline, “*Connecting knowledge: how big pharmaceutical companies invest in open innovation?*”, Article, 17/06/2014, [www.futuribles.com](http://www.futuribles.com);

Stuart Henderson, Salima Lin, Heather Fraser, Per Lindell and Tuffany Yu, “*Collaborative innovation: partnering for success in Life Sciences*”, IBM Institute for Business Value, Executive Report, 2010;

Sytch, Maxim and Philipp Bubenzer (2008) “*Research on Strategic Alliances in Biotechnology: An Assessment and Review*” in H. Patzelt and T. Brenner (Eds.), *Handbook of Bioentrepreneurship*: pp. 105-131. New York: Springer;

The Economist Intelligence Unit, “*The role of trust in business collaboration*”, 2008;

The Economist. Climbing the helical staircase 29 March 2003; 8317:3-7;

Ulrich Geilinger and Chandra P. Leo, “*Trends in US New Drug Approvals 2013 FDA New Drug Approvals (Compared to Approvals in Previous Years)*”, in “HBM Partners Drug Approvals Report”, February 2014;

Ulrik Schulze, Mathias Bädeker, Yen Ting Chen, and David Greber, “*R&D productivity 2014: A breakthrough year for Biopharma*”, Boston Consulting Group, Article, February 13, 2015;

Ulrik Shulze, Mathias Baedeker, Yen Ting Chen & David Greber, “*R&D productivity on the comeback trial*”, *Nature Reviews Drug Discovery* 13, 331-332 (2014);

VARIAN, Hal R., *Microeconomia*, settima edizione, edizione italiana a cura di Alfredo Medio; traduzione a cura di Giulio Codognato e stefano Chinellato, Cafoscarina 2007;

Vladimir Drozdoff and Daryl Fairbairn, “*Licensing Biotech Intellectual Property in University–Industry Partnerships*”, Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/>;

Walter W. Powell and Laurel Smith-Doerr, “*Networks and Economic Life*”, in N. Smelser and R. Swedberg, eds., *Handbook of Economic Sociology*

(Princeton, NJ: Princeton University Press, 1994), pp.368-402; Richard S. Rosenbloom and William J. Spencer, "The Transformation of Industrial Research", *Issues in Science and Technology*, 12/3 (1996): 68-74;

Walter W. Powell, "*Learning from collaboration: knowledge and networks in the biotechnology and pharmaceutical industries*", *California Management Review*, Vol. 40, No. 3, Spring 1998;

Winand Emons, "*Warranties, the moral hazard and the lemon problems*", Article in *Journal of Economic Theory* · October 1988;

Wuyts S., Dutta S., "*Licensing exchange: insights from the biopharmaceutical industry*" *Int J Res Market*. 2008.

## SITOGRAFIA

[www.agios.com](http://www.agios.com)

[www.biomarkersconsortium.org](http://www.biomarkersconsortium.org)

[www.business.ca.gov](http://www.business.ca.gov)

[www.ceedd.com](http://www.ceedd.com)

[www.currentpartnering.com](http://www.currentpartnering.com)

[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

[www.fiercebiotechit.com](http://www.fiercebiotechit.com)

[www.finance.yahoo.com](http://www.finance.yahoo.com)

[www.glossario.paginemediche.it](http://www.glossario.paginemediche.it)

[www.glpg.com](http://www.glpg.com)

[www.gsk.com](http://www.gsk.com)

[www.imaa-institute.org](http://www.imaa-institute.org)

[www.imi.europa.eu](http://www.imi.europa.eu)

[www.jnj.com](http://www.jnj.com)

[www.legalnature.com](http://www.legalnature.com)

[www.marketwatch.com](http://www.marketwatch.com)

[www.morphosys.com](http://www.morphosys.com)

[www.nih.gov](http://www.nih.gov)

[www.novartis.com](http://www.novartis.com)

[www.pharma.bayer.com](http://www.pharma.bayer.com)

[www.pmlive.com](http://www.pmlive.com)

[www.ptcbio.com](http://www.ptcbio.com)

[www.reuters.com](http://www.reuters.com)

[www.roche.com](http://www.roche.com)

[www.smafoundation.org](http://www.smafoundation.org)

[www.strategie-aims.com](http://www.strategie-aims.com)

[www.wsj.com](http://www.wsj.com)