



FONDAZIONE  
FARMAFACTURING

03.2019

I Quaderni della Fondazione Farmafactoring

Governo dell'innovazione  
e sviluppo sostenibile in sanità

**Autori**

Carla Cambiano, Paolo Gazzaniga,  
Giuseppe Greco, Niccolò Persiani

**Direttore Scientifico Fondazione Farmafactoring**  
Vincenzo Atella

# Introduzione

*La Sanità è un mondo decisamente complesso nel quale i temi dell'appropriatezza, della sostenibilità e dell'innovazione (sia tecnologica, sia organizzativa) sono come tessere di un medesimo puzzle. In questo gioco a incastri, elementi quali diritto alla salute, competenze professionali, organizzazione, ricerca e innovazione devono pertanto convivere ciascuno promuovendo e sostenendo l'altro.*

*Partendo da questa assunzione, il presente lavoro si propone di approfondire il tema del governo dell'innovazione tecnologica in sanità, con particolare riferimento ai dispositivi medici<sup>1</sup>. Le ragioni di questo accento sui dispositivi muovono dalle seguenti tre considerazioni di fondo.*

*Innanzitutto, la diffusione e l'evoluzione dei dispositivi medici impattano sull'organizzazione dei servizi (e da essa vengono influenzate) più di quanto accada nel caso dei farmaci.*

*Per questa ragione, il governo dell'innovazione è decisamente più complesso con riferimento ai dispositivi rispetto ai farmaci.*

*In terzo luogo, l'attuale governance dell'innovazione in sanità deve essere rafforzata per rispondere efficacemente all'accelerazione delle sollecitazioni che le provengono soprattutto dal settore dei dispositivi medici.*

*Il primo di suddetti presupposti è un dato di fatto. I dispositivi medici, infatti, in maggior proporzione rispetto ai farmaci: sono destinati a un uso professionale, ovvero all'utilizzo da parte di medici e altri operatori sanitari, con adeguata formazione ed esperienza (si pensi ad esempio ai robot chirurgici); sono progettati per prestazioni a cui concorrono necessariamente anche altri dispositivi, vari servizi e più operatori (si pensi alle macchine cuore-polmone, ai navigatori chirurgici, ecc.); richiedono ambienti con idonee caratteristiche strutturali (si pensi alle macchine di laboratorio, alle risonanze magnetiche, ecc.); sono personalizzabili in relazione alle esigenze dei pazienti (si pensi ad esempio alle ortesi e ai numerosi dispositivi di vario tipo progettabili o programmabili su misura).*

*Tutti fattori che pertengono, appunto, alla sfera organizzativa dei servizi che dunque è naturalmente destinata a essere profondamente impattata dall'innovazione tecnologica proveniente da questo settore.*

*Il secondo presupposto è, intuitivamente, una conseguenza del primo, anche tenuto conto della velocità di innovazione che caratterizza i dispositivi medici in generale.*

*Per meglio comprendere le ragioni del terzo presupposto, qui di seguito vengono puntualizzati alcuni concetti che rappresentano altresì il cuore del ragionamento che andremo a sviluppare riguardo al "governo dell'innovazione".*

<sup>1</sup> In base al Regolamento 2017/745/UE è «dispositivo medico»: qualunque strumento, apparecchio, apparecchiatura, software, impianto, reagente, materiale o altro articolo, destinato dal fabbricante a essere impiegato sull'uomo, da solo o in combinazione, per una o più delle seguenti destinazioni d'uso mediche specifiche:  
— diagnosi, prevenzione, monitoraggio, previsione, prognosi, trattamento o attenuazione di malattie,  
— diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o compensazione di una lesione o di una disabilità,  
— studio, sostituzione o modifica dell'anatomia oppure di un processo o stato fisiologico o patologico,  
— fornire informazioni attraverso l'esame in vitro di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati, e che non esercita nel o sul corpo umano l'azione principale cui è destinato mediante mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, ma la cui funzione può essere coadiuvata da tali mezzi.  
È dunque evidente che si tratta di un'ampia varietà di dispositivi, con caratteristiche molto differenti tra loro. Anche in considerazione di ciò, alcuni esempi di queste tecnologie vengono richiamati in più parti del presente lavoro.

*Governare significa guidare - in questo caso i processi di innovazione - sulla base di determinati obiettivi. Non si tratta, dunque, di svolgere una semplice attività di gate-keeping - ovvero di regolare, a valle, l'accesso al mercato nei confronti delle innovazioni che arrivassero ad affacciarsi - bensì di incidere, a monte, su quei processi (decisionali, di investimento, ecc.) che ci si aspetta generino innovazione, indirizzandoli e sostenendoli fin dall'inizio (vedi figura 1).*

*La proattività unita a una certa profondità di visione, dunque, sono elementi essenziali.*

### **Figura 1.** Governo dell'innovazione



*Esistono diversi buoni motivi per governare l'innovazione.*

*Un primo buon motivo per governare l'innovazione discende dalla possibilità che essa risulti funzionale agli obiettivi di cui sopra e dunque dall'opportunità di sfruttarla in tal senso.*

*Un secondo buon motivo discende dal rischio che gli sforzi in primis dell'industria, da un lato, e i piani dei policy maker, dall'altro, procedendo in modo distonico creino vere e proprie diseconomie a discapito della **sostenibilità** di entrambi.*

*Riguardo ai presupposti per un buon governo dell'innovazione, qui di seguito se ne distinguono tre.*

*Innanzitutto il fatto che esista una visione di futuro sufficientemente definita e condivisa. Questo perché i processi di innovazione si dispiegano, generalmente, in tempi lunghi durante i quali è premiante una certa continuità di **focalizzazione**; e a fronte di ciò, un'eventuale attività di indirizzo che invece si traducesse in frequenti stop and go, o cambi di direzione sarebbe inefficace o, peggio, dannosa.*

*In secondo luogo il fatto che gli indirizzi strategici, rivolti dai policy maker agli attori della ricerca, trovino coerenza nei comportamenti quotidiani delle pubbliche amministrazioni, sia in fase di acquisto e valutazione delle tecnologie già presenti sul mercato, sia in fase di sperimentazione delle*

nuove, sia in fase di organizzazione (riorganizzazione) della rete dei servizi sanitari ivi comprendendo gli interventi di cd. "de-innovazione" (Tozzi, 2019)<sup>2</sup>.

*Infine il fatto che le sopracitate attività beneficino di un **approccio multidisciplinare e multiprofessionale**. Principi noti, ma forse non altrettanto praticati, soprattutto qualora non si trattasse semplicemente di coinvolgere un numero maggiore di professioni, ma altresì di mettere in discussione (senza preconcetti) i ruoli di ciascuna di esse.*

*A questo punto, riprendiamo il terzo presupposto di questo lavoro, ovvero la convinzione che l'attuale governance dell'innovazione in sanità vada rafforzata in particolare rispetto ai dispositivi medici. Ebbene, tale convinzione poggia sulla considerazione che i decisori, di fronte alle crescenti preoccupazioni in tema di sostenibilità dei sistemi sanitari, appaiono affrontare l'innovazione in questo settore più come parte del problema - una sorta di detonatore da disinnescare - che come parte della soluzione. Segnali di questo tipo provengono, da un lato, dalle policy in atto, che sono per loro natura prettamente di controllo e contenimento a valle (con riferimento all'Italia, ad esempio, si pensi al tetto sulla spesa in dispositivi medici), senza che vi sia evidenza di azioni a monte per indirizzare, sostenere, sfruttare l'innovazione come invece andrebbe fatto. Dall'altro, da un certo disallineamento tra Domanda e Offerta che da più parti è stato evidenziato: ad esempio, nel 2000 Christensen, Bohmer e Kenagy (Christensen et Al., 2000) e poi nel 2006 Herzlinger (Herzlinger, 2006) hanno affrontato senza giri di parole questo tema, scrivendo due articoli dal titolo rispettivamente "Will Disruptive Innovations Cure Health Care?" e "Why Innovation in Health Care Is So Hard?" e nel 2010 è stata la volta dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) con il rapporto "Medical devices: managing the mismatch" (WHO, 2010).*

*Certamente oggi in campo sanitario fare innovazione, da un lato, e governarla, dall'altro, è più difficile rispetto a ieri. Questo per via di una serie di fattori riconducibili ai cambiamenti intervenuti nel corso del tempo a livello di: modello industriale, contesto organizzativo, quadro normativo, sistema sanitario, mercato. Al fine di governare efficacemente l'innovazione va tenuto conto di suddetti cambiamenti e delle loro implicazioni. A questo proposito, nel presente lavoro si è ritenuto utile partire da un inquadramento del concetto di innovazione.*

<sup>2</sup> Interventi con cui si procede a eliminare procedure e/o tecnologie divenute obsolete, inutili, dannose, liberando così risorse meglio impiegabili altrimenti.

## Innovazione

L'innovazione è stata definita come “il processo di trasferimento di un'idea o di un'invenzione in un prodotto o in un servizio che genera valore per gli stakeholder” (EXPH European Commission, 2016).

Dunque, un'innovazione non è tale se non nella misura in cui essa generi del valore che altrimenti non sarebbe ottenibile.

### Concetti differenti dall'innovazione

Talvolta il concetto di innovazione viene erroneamente fatto coincidere con altri quali ad esempio: il miglioramento continuo, gli avanzamenti scientifici, l'evoluzione tecnologica (Tozzi, 2019).

Il miglioramento continuo si ottiene muovendosi su binari consolidati, senza raggiungere alcun risultato che non fosse già prima raggiungibile.

Gli avanzamenti scientifici sono naturalmente legati all'innovazione in quanto la rendono possibile, ma non si traducono automaticamente in essa; perché ciò accada serve passare attraverso la cd. “medicina traslazionale”.

La stessa evoluzione tecnologica non è di per sé sinonimo assoluto di innovazione; l'innovazione è cambiamento e la tecnologia innovativa è un mezzo di cambiamento, ma affinché questo si compia serve agire in tal senso. Il concetto di innovazione, dunque, è decisamente radicato nella pratica, ovvero in quei cambiamenti che, divenuti possibili (innovazione potenziale, in nuce), accadono per la prima volta realmente (innovazione effettiva).

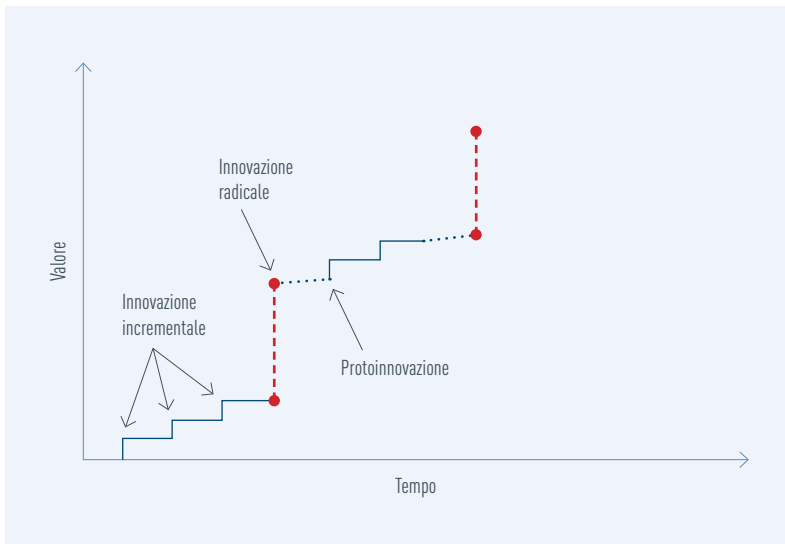
### Tutti i tipi di innovazione sono importanti.

In letteratura si distingue tra innovazione **disruptive** (prorompente, o radicale) e innovazione **sustaining** (incrementale) (Tozzi, 2019): la prima è portatrice di un profondo cambiamento, la seconda impatta in misura marginale rispetto alle tecnologie *best-in-class* di generazione precedente.

Merita di essere qui sottolineato che l'innovazione incrementale non va banalizzata e tantomeno ritenuta priva di valore: innanzitutto perché essa si traduce comunque in progressivi miglioramenti che, andando a sommarsi tra loro nel corso del tempo, possono fare una grande differenza rispetto allo stadio tecnologico iniziale; in secondo luogo perché l'innovazione **disruptive** può passare anche attraverso determinati progressi estremamente marginali che la precedono: si tratta di quelle che possiamo definire “protoinnovazioni” e che, da

un lato, introducono microcambiamenti in apparenza trascurabili e irrilevanti, ma, dall'altro, permettono successive innovazioni più marcate (vedi figura 2).

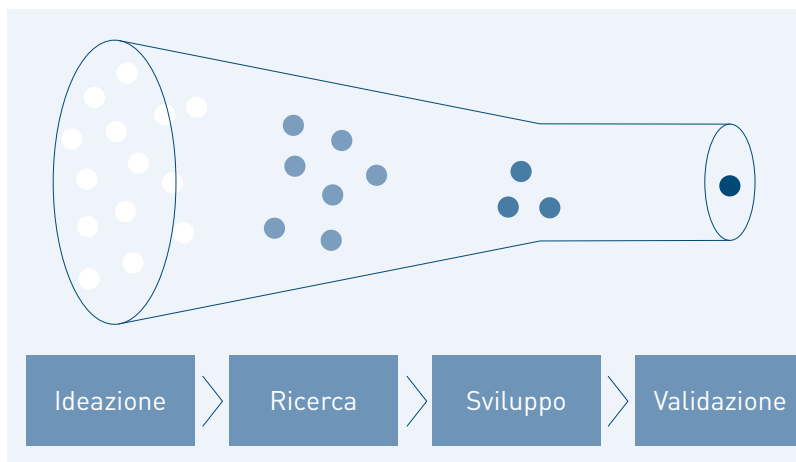
**Figura 2.**



Questo anche perché l'innovazione tecnologica segue un percorso iterativo nel quale le sue tre fasi principali - ricerca, sviluppo, validazione<sup>3</sup> - si susseguono senza soluzione di continuità, beneficiando ogni volta di tutti gli avanzamenti precedenti. In letteratura questo percorso è stato disaggregato, ricomposto e schematizzato in vari modi. Ad esempio, si pensi al diagramma a flussi di Urban e Hauser (Urban, e Hauser, 1980); a quello successivo proposto da Cooper (Cooper, 1986); fino ad arrivare a quello di Wheelwright e Clark (Wheelwright, e Clark, 1992) con la sua caratteristica forma a imbuto (*innovation funnel*, vedi figura 3) tesa a rappresentare la progressiva selezione delle idee e delle presunte soluzioni rispetto al bisogno inizialmente definito.

<sup>3</sup>Tramite studi clinici nel settore dei dispositivi medici.

Figura 3.



A valle di questo percorso, una tecnologia innovativa è chiamata a dimostrare il rispetto dei requisiti previsti dalle normative vigenti (la garanzia della sua sicurezza ed efficacia); solo successivamente, corredata delle prime evidenze comparative, una tecnologia innovativa accede e si propone al mercato. Qui termina il **processo tecnico** dell'innovazione e inizia il suo **ciclo economico** (introduzione, sviluppo, maturità, declino). Durante tale ciclo, il grado di diffusione della tecnologia in questione darà la misura dell'avvenuta, o meno, trasformazione da innovazione **potenziale** (opportunità) a innovazione **effettiva** (progresso). Sfumare la distinzione tra innovazione potenziale ed effettiva equivale a sottovalutare le difficoltà pratiche che tipicamente incontra tale passaggio. Si pensi ad esempio al caso dell'utilizzo della stampante 3D in ambito medico direttamente all'interno delle strutture sanitarie; tra le possibili diverse applicazioni potenziali, oggi per lo più viene utilizzata per stampare modelli anatomici tridimensionali di studio per la pianificazione di complessi interventi chirurgici: potenzialità sfruttata solo da alcuni ospedali all'avanguardia<sup>4</sup>. Un secondo esempio, forse ancora più eclatante, è rappresentato dai dispositivi cardiostimulatori dotati di funzione di controllo da postazione remota: ebbene, questi dispositivi pur esistendo sul mercato da molti anni vedono ancora oggi di fatto poco sfruttata la suddetta funzione di *remote monitoring*.

Tutti i tipi di innovazione sono pertanto importanti nella misura in cui riescono a fornire concretamente una risposta migliorativa in termini di efficacia e/o di efficienza rispetto a un bisogno sanitario.

<sup>4</sup> Per approfondimenti si rimanda ai seguenti link:

<http://www.meyer.it/index.php/ospedale/ufficio-stampa/9-news/3192-intervento-innovativo-e-non-invasivo-grazie-alla-stampa-3d>

<http://www-4.unipv.it/3d/our-services/3d4med/>



## Innovazione e industria

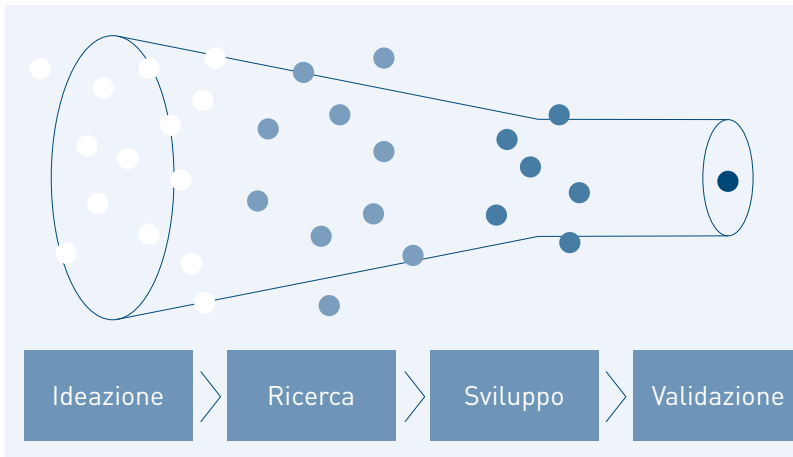
### Il modello aziendale di impresa innovatrice è profondamente mutato.

Nella *invention factory* di Thomas Edison (Millard, 1991) le fasi del processo di innovazione erano tutte interne all'azienda dove Edison, il vero e unico deus ex machina, ideava, progettava, brevettava, realizzava, ecc.. Questo fu il paradigma dell'innovazione industriale che caratterizzò i decenni a cavallo tra il XIX<sup>o</sup> e il XX<sup>o</sup> secolo, ovvero il modello di riferimento per i laboratori di ricerca industriale fatti nascere dalle grandi imprese nel corso di quel periodo.

Suddetto modello è entrato in crisi dopo le riorganizzazioni aziendali degli anni '70 e '80 per tutta una serie di motivi (Varaldo, 2014).

Da allora le imprese hanno cessato di innovare "in solitudine". L'*innovation funnel* si è aperto (vedi figura 4) così da far passare idee, stimoli, competenze, ecc. dal mondo esterno verso l'interno dell'industria - si parla in questo senso di innovazione *inbound* (o *outside-in*) - e dall'industria verso il mondo esterno - si parla in questo senso di innovazione *outbound* (o *inside-out*).

Figura 4.



Questo nuovo paradigma oggi è noto come “*open innovation*”, un termine coniato con successo nel 2003 (Chesbrough, 2003) da Henry Chesbrough che portò a sintesi una ricca letteratura sviluppatasi fin dai precedenti anni '70 e che evidenziava i vantaggi dell'aver “*good external linkages in acquiring information and knowledge from outside*” (Allen, e Cohen, 1969) (Vanhaverbeke, 2013)<sup>5</sup>. Sappiamo che in molti casi si va oltre l'acquisizione di semplici informazioni e competenze, acquisendo innovazioni interamente ideate e sviluppate da terzi, spesso piccole o micro-imprese e *startup*. Questo perché le grandi imprese hanno costantemente ridotto i loro investimenti nello sviluppo di *early-stage technology* creando il terreno per l'idealtipo del corporale garage (Anthony, 2012) e delle *startup* tecnologiche innovative.

Le origini della narrazione della cd. “*innovation garage*” o “*entrepreneurship garage*”, da un lato, e della professionalizzazione del trasferimento tecnologico, dall'altro, risalgono proprio a quegli anni. Ad esempio, da Bill Hewelett e David Packard in avanti, possiamo dire che una gran parte delle pagine di storia dell'informatica è stata scritta nei garage di alcuni privati cittadini. E, *si parva licet componere magnis*, un altro esempio, questa volta italiano e relativo al settore dei dispositivi medici, è quello delle origini del Distretto biomedicale di Mirandola.

### Il Distretto biomedicale di Mirandola

Il *garage* di questa eccezionale storia imprenditoriale è quello sotto la casa di Mario Veronesi, classe 1932, all'epoca dei fatti farmacista in un piccolo paese agricolo in provincia di Modena: Mirandola. All'inizio degli anni '60 i tubicini in lattice e gomma impiegati nelle trasfusioni venivano di volta in volta sterilizzati e poi riutilizzati; la procedura di sterilizzazione era complessa e non esente da rischi di contaminazione. Veronesi intuì i vantaggi che avrebbero comportato set per infusione monouso realizzati in PVC atossico, e nel 1962 fondò Miraset (“Mira” indicava Mirandola e “set” indicava la linea dei prodotti in questione, per fleboclisi). Nel 1965 fu la volta di Sterilplast che iniziò producendo circuiti ematici monouso e dopo pochi anni sviluppò il primo “rene artificiale” made in Italy. Quest'ultimo riscosse tanto successo che Sterilplast assunse il nuovo nome di Dasco (*Dialysis Apparatus Scientific Company*) che in origine era il nome della sua divisione apparecchiature. Sulla scia del successo di Dasco, intorno a quest'ultima cominciarono a svilupparsi un vero e proprio distretto industriale fatto di nuove imprese di varia natura e in funzione sussidiaria tra loro che a loro volta contribuirono a un susseguirsi di innovazioni tecnologiche made in Mirandola. Veronesi stesso non cessò di fondare nuove

<sup>5</sup> Per approfondimenti si rimanda a: “Managing the Flow of Technology” [Allen, 1977]; “A Model for Studying Organizational Effects of an Increase in the size of R&D Projects”, [Pearson et Al., 1979]; “The relationships between intrafirm and contractual forms of industrial research in America manufacturing, Explorations in Economic History” [Mowery,1983]; “Reindustrialisation and Technology” [Rothwell, e Zegveld, 1985]; “Innovation and Learning: The two faces of R&D” [Cohen, e Levinthal, 1989].

aziende: la Bellco, la Dideco (rispettivamente a inizio e fine anni '70), la Darex (1982). Tutto questo trasformò profondamente il tessuto produttivo di Mirandola, facendolo crescere in misura esponenziale, attraendo investimenti da parte di grandi multinazionali e allargando la specializzazione del distretto ad aree terapeutiche quali: dialisi, cardiocirurgia e respirazione, nutrizione enterale e parenterale, ginecologia. (Veronesi, 2001) (Bizzotto et Al., 2014)

### **Le implicazioni di questo nuovo paradigma sono molteplici e significative.**

Le numerose innovazioni di successo provenienti da piccole o micro-imprese e *startup* parrebbero aver progressivamente convinto la grande industria a occuparsi, da un lato, direttamente di innovazione incrementale e, dall'altro, di *scouting* di innovazioni *disruptive* acquisibili *extra-muros*. E questo, a sua volta, ha fatto sì che le attività di trasferimento tecnologico e l'accesso a *venture capital* siano oggi snodi cruciali e spesso critici del lungo percorso dell'innovazione (dall'idea fino al mercato).

### **Il venture capital in Italia**

In Italia, il numero di investimenti nel comparto del *venture capital* registrati nel settore *Life Sciences* ammonta nel 2018 a 66 (44 nel Medicale e 22 nelle Biotecnologie), 57 dei quali sono stati effettuati in imprese *high-tech* (37 nel Medicale e 20 in Biotecnologie). Entrambi i dati fanno segnare un aumento rispetto al 2017 quando gli investimenti complessivi sono risultati 52 (35 nel Medicale e 17 nelle Biotecnologie), di cui 28 in società *high-tech* (14 nel Medicale e Biotecnologie) (AIFI, 2018).

Se la "staffetta" tra protagonisti di piccole dimensioni e grande industria avvenisse tempestivamente (ad esempio a non molto tempo dall'avenuta brevettazione) la necessità da parte degli inventori di ricorrere ai cd. "capitali di ventura" sarebbe più contenuta; viceversa, il trasferimento tecnologico avviene quasi sempre più avanti nel tempo (ad esempio in un momento successivo alla validazione clinica della tecnologia o addirittura dopo il suo lancio sul mercato), e le piccole o micro-imprese innovative (esauriti i mezzi finanziari messi a disposizione dalle cd. "3f": *family, friends, fools*) sono spinte a fare maggiore affidamento su società di *venture capital*, il che finisce per caricare sul costo dell'investimento in R&S in senso stretto un

importante *mark-up* finanziario; peraltro, le società di *venture capital* generalmente non hanno particolari competenze nei progetti (e talvolta neppure nei settori) in cui investono e questo spinge verso l'alto i rischi che esse si assumono e di conseguenza i rendimenti che esse ricercano.

Un tempo si sosteneva che Accademia e Industria facessero a collaborare in quanto la prima privilegiava la ricerca di base mentre alla seconda interessava quella applicata: allora si parlava di *mismatch* tra mondo industriale e mondo universitario (Varaldo, 2014) e questa semplificazione indubbiamente aveva un fondamento di verità. Oggi che l'Accademia si dedica invece maggiormente alla ricerca applicata (una gran parte delle *startup* innovative nel settore dei dispositivi medici, infatti, nasce come *spin-off* universitario), l'industria, come detto, ha spostato i propri investimenti in fasi di sviluppo successive. La sintesi è che tra questi due mondi oggi vi è certamente una maggior convergenza di interessi rispetto al passato, ma il processo di avvicinamento non è ancora terminato.

In sintesi, l'attuale paradigma, aprendo l'*innovation funnel* alle idee e alle competenze in linea di principio di chiunque, ha potenziato molto la teorica capacità di innovazione dell'industria; al contempo, tuttavia, ha portato a quella che potremmo definire la "**finanziarizzazione**" degli investimenti in R&S. Questi ultimi, *ceteris paribus*, risulterebbero più contenuti se sostenuti direttamente dall'industria a un *early stage* del processo di innovazione. A tal fine si immaginano due strade percorribili in parallelo.

La prima ha a che fare con l'attività di **trasferimento tecnologico**.

A questo riguardo possiamo affermare che a distanza di quasi quarant'anni dalla creazione dei primi uffici di trasferimento tecnologico (UTT) in Italia, la quasi totalità di quelli oggi esistenti ancora non dispone delle risorse, finanziarie e umane, necessarie alla propria attività. E questo a maggior ragione considerandone la multisettorialità, ovvero il fatto che si tratta di UTT per lo più "generalisti"<sup>6</sup>.

Da questa situazione si evince la convinzione che sarebbe meglio poter contare su un minor numero di UTT, maggiormente dotati e focalizzati sui vari mercati di sbocco, tra cui appunto quello delle scienze della vita. In tal senso un ruolo aggregante può essere giocato dai *cluster*, soprattutto se di livello interregionale e superiore<sup>7</sup>.

<sup>6</sup> Per approfondimenti si segnala il XIV Rapporto Netval 2018.

<sup>7</sup> I cd. "super" e "mega" *cluster* (Pucci, e Zanni, 2011).

La seconda strada da percorrere ha a che fare con il cd. "*corporate venturing*".

Con questo termine moderno si indica l'investimento da parte di una grande impresa in un progetto di innovazione che può nascere all'interno della sua stessa organizzazione o all'esterno (nel primo caso si parla di *corporate venturing* interno e di eventuali *spin-off* aziendali; nel secondo, di *corporate venturing* esterno). Il *corporate venturing* si distingue altresì tra diretto e indiretto a seconda che l'investimento sia fatto dall'impresa direttamente nel progetto in questione piuttosto che attraverso un fondo.

Ebbene, al fine di limitare il fenomeno della finanziarizzazione degli investimenti in R&S, una possibile strada è quella di introdurre stabili meccanismi incentivanti gli investimenti industriali in R&S, fino a comprendere il *corporate venturing* diretto, sia interno che esterno (Miles, e Covin, 2002)<sup>8</sup>.

<sup>8</sup> Per approfondimenti si segnala: "When does corporate *venture capital* investment create firm value?" (Dushnitsky, e Lenox, 2006); "Making sense of corporate *venture capital*" (Chesbrough, 2002); "Strategic use of *corporate venturing*. Entrepreneurship: Theory & Practice" (Covin, e Miles, 2007); "Leading the Revolution: How To Thrive in Turbulent Times by Making Innovation a Way of Life" (Hamel, 2000); "When Giants learn to dance" (Kanter, 1989); "Corporate *venture capitalists* and independent *venture capitalists*: What do they know, who do they know and should entrepreneurs care?" (Maula et Al., 2005); "Corporate *venture capital*: Strategies for success" (Sykes, 1990); "Organizational Capital: The Path to Higher Productivity and Well-Being" (Tomer, 1987); "Progress in research on *corporate venturing*" (Venkataraman et Al., 1992); "Venture capital investing for corporate development objectives" (Winters, Murfin, 1988).

## Innovazione e Clinica

### La sanità oggi è pervasa di tecnologie.

La medicina moderna è stata definita una “tecno-scienza” (Bizzotto et AL., 2014). È sufficiente confrontare fotografie di sale operatorie o laboratori analisi degli scorsi anni '50 con le analoghe di oggi perché salti agli occhi di cosa stiamo parlando.

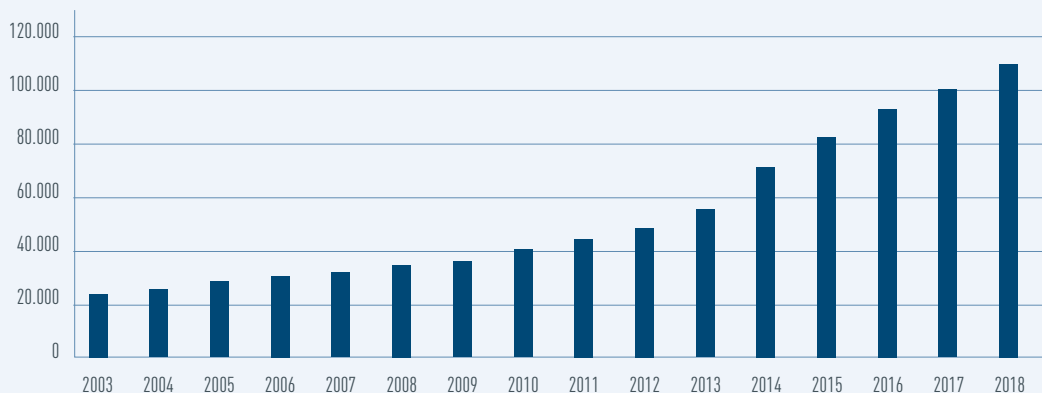
L'attuale pervasione tecnologica nei moderni sistemi sanitari è tale da rendere più difficoltoso per una nuova tecnologia ritagliarsi un proprio spazio a discapito di altre. A questo proposito, può non essere sufficiente dimostrare la non inferiorità della prima rispetto alle altre. Infatti, venute meno le condizioni per un certo grado di introduzione e diffusione spontanee dell'innovazione (come è accaduto per decenni in passato), può essere che vengano richieste prove della superiorità sul piano dell'efficacia o, meglio ancora, della costo-efficacia: **evidenze** che possono essere costose da produrre e richiedono tempo.

E non minori sono le difficoltà che incontrano i dispositivi innovativi che si candidano ad aggiungersi e non a sostituirsi ad altri già presenti sul mercato (si pensi ad esempio ai sistemi di navigazione chirurgica che sfruttano le potenzialità della realtà aumentata).

Un'indagine condotta su PubMed<sup>9</sup> ha evidenziato come il numero di articoli scientifici pubblicati riguardanti dispositivi medici fosse decisamente modesto ancora non molti anni fa (vedi figura 5); esso è decisamente cresciuto soprattutto a partire dal 2014 e con tutta probabilità continuerà a crescere nel prossimo futuro. Detto questo, l'impatto di questi articoli dipenderà dalla loro qualità e non certo dal loro numero.

<sup>9</sup> La ricerca è stata effettuata nel mese di novembre 2019, utilizzando le seguenti parole chiave: medical device\*; medical technolog\*; Diagnostic in vitro; IVD. La strategia di ricerca è stata di estrarre qualsiasi articolo che contenesse almeno una delle suddette parole chiave in almeno uno tra: titolo, abstract, termini MeSH (Medical Subject Headings).

**Figura 5.** Numero articoli riguardanti dispositivi medici, indicizzati su PubMed



Il punto fondamentale è dunque quello delle evidenze da produrre. Anche semplici domande come “funziona?” e “quanto costa?” riferite a una determinata innovazione richiedono dati. Tuttavia, ancora oggi troppi dati non vengono raccolti, o non vengono utilizzati e neppure resi accessibili pur nel rispetto delle norme sulla *privacy*.

La **cultura dei dati** a cui qui si accenna ha volutamente un’accezione generale, ma da questa non è difficile immaginare puntuali opportunità come, ad esempio: favorire lo sviluppo di *software* di supporto alle decisioni cliniche migliorando un esito clinico di una terapia; fornire elementi di analisi relativi ai bisogni di salute di una popolazione e dunque indirizzare scelte di *policy* più consapevoli; aiutare le imprese ad accelerare la fase di sviluppo dei dispositivi medici e, dunque, diminuirne i costi sottesi.

Rispetto in particolare a quest’ultimo punto, l’Europa chiede a tutti gli stati membri di fare dei passi avanti nel promuovere l’utilizzo di dati aperti al fine di incentivare l’innovazione nei prodotti e nei servizi. Proprio una recente Direttiva (la n.1024 del 20 giugno 2019), infatti, invita in primis enti e imprese pubbliche a rendere disponibili i dati in loro possesso, ivi compresi quelli provenienti da attività di ricerca, anche per fini commerciali. E questo è un chiaro segno del fatto che ci si è resi conto del valore dei dati, anche come leva economica oggi non particolarmente sfruttata.

Quando in precedenza abbiamo affrontato il tema dell’*open innovation* abbiamo richiamato i vantaggi che derivano dall’essere aperti nei confronti di esogene informazioni, competenze, innovazioni e ci siamo soffermati soprattutto su queste ultime due; qui ora si tratta di sottolineare l’utilità delle prime, ovvero delle informazioni, indicazioni provenienti da qualsivoglia portatore di interesse, *in primis* dai pazienti. Fatte salve le naturali differenze dettate dalle peculiarità dei diversi settori, come l’*innovation factory* creata da Alan Lafley in Procter & Gamble nei primi anni 2000 puntava sulla capacità di ascolto delle idee soprattutto di clienti e fornitori (Lafley, e Charan, 2008), così l’Industria della Salute in senso lato ha bisogno di *stakeholder* che l’aiutino a cogliere i fabbisogni prioritari. Un aiuto in tal senso potrebbe essere fornito dalle società scientifiche e da apposite **reti specialistiche**. Soffermiamoci brevemente su queste.

Le organizzazioni in grado di competere a livello internazionale nel campo della ricerca non possono prescindere dall’aver eccellenti competenze, né dall’aver determinate dimensioni e relative dotazioni tecnologiche.

Il sistema sanitario italiano è certamente al livello dei migliori sistemi sanitari mondiali, sul piano clinico, scientifico e tecnologico. Tuttavia, l'attuale quadro di estrema frammentazione e di scarsa collaborazione a livello istituzionale non aiuta e anzi frena lo sviluppo delle singole eccellenze a livello locale, nonché la competitività del sistema nel suo complesso nell'attrarre investimenti per la ricerca e l'innovazione. E quest'ultimo è un obiettivo che molti paesi si pongono con determinazione e lucidità.

Man mano che andranno a formarsi "macro-architetture" ad alta tecnologia, queste piattaforme risulteranno sempre più attrattive per gli investimenti e, di conseguenza, diminuiranno le opportunità alla portata di singole strutture, o di singoli territori al di fuori di tali architetture. Sul piano strategico, una risposta a un tale scenario consiste nel passare dall'odierna logica "micro-competitiva" (tra singole strutture e/o singole regioni) a una logica "collaborativa-di-sistema" basata sulle eccellenze. Sul piano pratico, si tratterebbe di realizzare apposite "reti" ciascuna delle quali ospitasse al suo interno il centro nazionale di riferimento per una determinata specialità e riunisse tutti i migliori poli con competenze in quella specialità. I vantaggi, rispetto a oggi, che queste reti offrirebbero sarebbero diversi, tra cui quello di dare a tutte le imprese certezze riguardo a dove poter trovare le competenze e i servizi per validare le proprie innovazioni su scala internazionale (dal *proof of concept* al *proof of added value*).

Siamo consapevoli che il termine "rete" è oggi in voga e spesso se ne abusa. Sotto questo aspetto, il rischio da evitare è quello di creare reti virtuali. Occorrono invece infrastrutture reali, dotate di un proprio management di rete - che sotto la guida di un *Chief Innovation Officer* sia in grado di esprimere una precisa visione strategica, di declinarla in azioni concrete e di rispondere dei risultati via via ottenuti - nonché di punti unitari di ricaduta (a beneficio dell'intera rete) del valore che si mira a produrre.

Prodromiche all'attivazione di reti composte da strutture, troviamo le reti composte da professionisti. Esempi di questo tipo sono il *Network Innovation Technology in Neurosurgery and Neuroscience* (NITns) e il suo omologo europeo *International Society for Neurosurgical Technology and Instrument Invention* (ISNTii)<sup>10</sup>. Un ulteriore caso interessante è rappresentato dal *Consortium for Affordable Medical Technologies* (CAMTech)<sup>11</sup>, con base al *Massachusetts General Hospital's Center for Global Health*, che ha una doppia anima: quella di *network* di professionisti ai quali periodicamente porre questioni che vengono fatte oggetto di competizione al fine di trovare soluzioni innovative; e quella di acceleratore di *startup* che intercettino tali questioni.

<sup>10</sup> Per approfondimenti si rimanda al seguente link: <https://isntii.org>.

<sup>11</sup> Per approfondimenti si rimanda al seguente link: <http://camtechmgh.org>



## Innovazione e Legislatore

Da sempre il settore dei dispositivi medici è caratterizzato da una regolamentazione diversa rispetto a quella del settore farmaceutico; fatto che è giustificato dalle sostanziali differenze tra le suddette tecnologie.

### Dispositivi medici *versus* farmaco

Considerando le caratteristiche intrinseche rispettivamente dei dispositivi medici e del farmaco, risulta evidente come quest'ultimo sia un mondo diverso e più omogeneo.

L'eterogeneità delle tipologie di prodotti che ricadono nell'ambito dei dispositivi medici si riflette sul piano regolatorio.

La regolamentazione dei dispositivi medici infatti coglie i diversi livelli di rischio per il paziente derivanti dall'utilizzo di un dispositivo medico rispetto a un altro (ad esempio un cerotto rispetto a una valvola cardiaca) applicando una modularità di approccio che risulta tanto più severo quanto più alto è il rischio in questione.

I meccanismi di azione che si riferiscono ai dispositivi medici sono molto diversi da caso a caso: ad esempio pensiamo alle interazioni di natura meccanica, alle interazioni con impatto specifico direttamente sul sito o sull'organo interessato (che in molti casi si adattano al profilo del singolo paziente), piuttosto che a quelle al di fuori del corpo umano (come nel caso dei dispositivi medico-diagnostici *in vitro*).

Alla luce di tali meccanismi di azione, ovvero stante il fatto che i dispositivi medici non esercitano la loro azione principale mediante un processo metabolico, farmacologico o immunologico possiamo generalmente affermare che la possibile risposta del corpo umano all'azione di un determinato dispositivo è relativamente facile da valutare.

Nel caso del farmaco, invece, i meccanismi di azione sono prettamente di tipo indiretto e sistemico, passando attraverso l'attivazione di processi metabolici. Le reazioni chimiche, fisiche e biologiche<sup>12</sup> che si attivano a seguito della somministrazione del farmaco, introducono un significativo elemento di incertezza nella risposta del recettore all'azione della molecola, e tale incertezza riguarda tutti i momenti che seguono alla somministrazione: l'assorbimento, la distribuzione nell'organismo, il metabolismo, e l'escrezione dei componenti del farmaco.

È la natura stessa di suddetti meccanismi di azione del farmaco che rende relativamente più complesso valutarne la sicurezza, gli effetti collaterali e l'efficacia nel lungo periodo, e porta dunque a richiedere trial clinici (spesso in forma di studi clinici randomizzati - RCT) su ampie popolazioni di pazienti, volti al contempo a determinare la minima dose efficace per l'uomo e il regime di somministrazione ottimale.



<sup>12</sup> Il termine "principio attivo" di un farmaco indica appunto una sostanza che possiede una certa attività biologica.

I processi di ricerca e sviluppo (R&S) che sottendono all'introduzione sul mercato di nuovi dispositivi medici si fondano su un approccio per obiettivi. Infatti, la ricerca in questo settore è strettamente finalizzata: si parte da un problema e, seguendo tipicamente le idee e le intuizioni dei clinici, si cerca di mettere a punto un dispositivo che lo possa risolvere.

La fase di sviluppo, passa tipicamente per un prototipo/prodotto di prova volto a essere utilizzato secondo una precisa destinazione d'uso. Generalmente ci si basa sull'esperienza riferita a un prodotto o una tecnologia esistente, da cui si parte tenendo conto di quanto già si conosce sui limiti e i rischi connessi al suo utilizzo.

Infatti, quello dei dispositivi medici è un settore di convergenza, approdo e applicazione di innumerevoli scienze e saperi<sup>13</sup> ciascuno con il relativo bagaglio di esperienza e di evidenze. In altre parole, la gran parte dei dispositivi innovativi nasce da tecnologie già in uso nei settori o campi più disparati e questo fenomeno va sotto il nome di "dual use".

In questo settore, tipicamente ci si confronta con continue e rapide evoluzioni di uno stesso dispositivo e tali evoluzioni, seppur si traducano via via in sostanziali benefici per i pazienti, non vanno a modificare i meccanismi di azione. Consideriamo il caso dei pacemaker: dal 1959, anno del primo impianto, questi dispositivi hanno subito nel tempo continui cambiamenti; la miniaturizzazione e l'utilizzo di batterie sempre più durature e affidabili, ad esempio, sono solo alcune delle importantissime innovazioni avvenute progressivamente.

Anche per tali motivi, nel caso dei dispositivi medici la valutazione della loro sicurezza ed efficacia è relativamente più agevole e talvolta può avvenire in massima parte, in laboratorio, o facendo riferimento a specifiche norme armonizzate (ad esempio quelle riferite a determinati materiali).

Nel settore farmaceutico la ricerca è tipicamente di base: un elevato numero di molecole viene avviato verso i vari gradi di sperimentazione, nella speranza di individuare quella che risponde sul piano terapeutico a un problema noto<sup>14</sup>. Solo poche molecole tra migliaia di composti inizialmente considerati giungeranno poi sul mercato sotto forma di nuovo farmaco. La valutazione, oltre a essere necessariamente lunga, ha la sua fase principale e imprescindibile proprio con la somministrazione all'uomo.

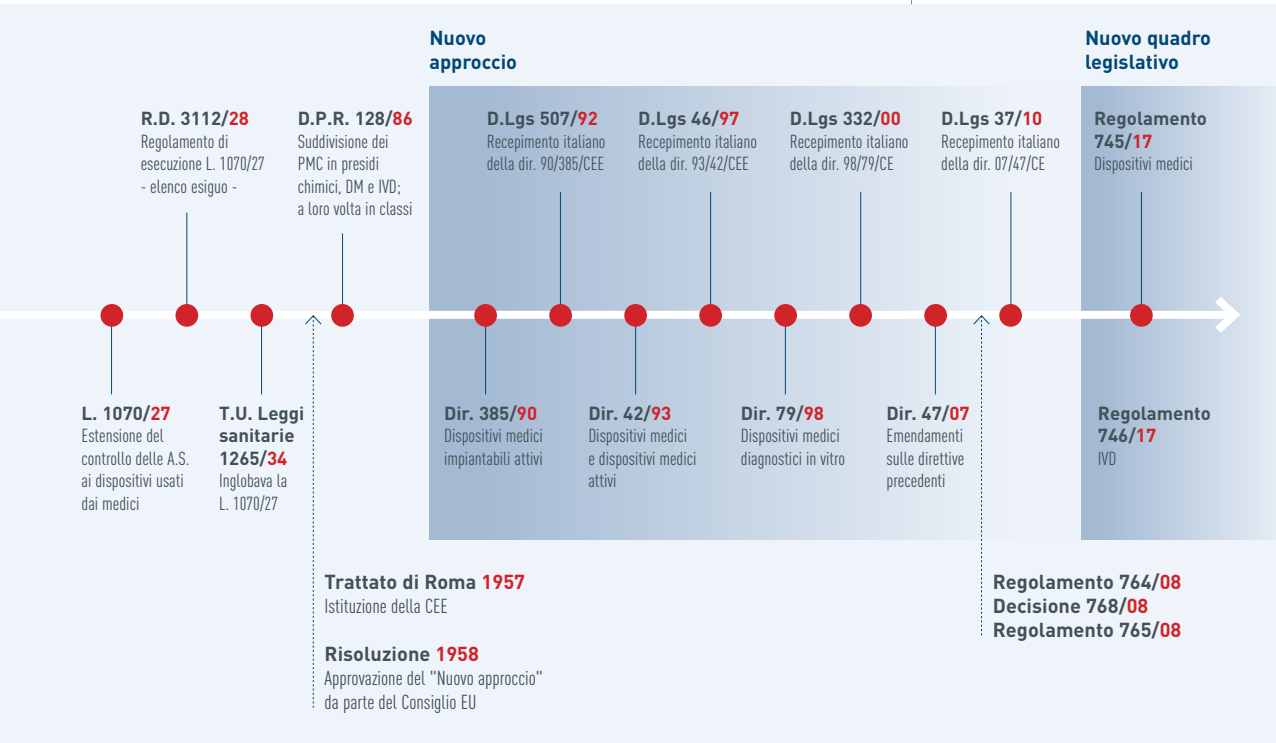
L'efficacia e la costo-efficacia di molti dispositivi medici dipendono in buona misura dalle capacità e dall'esperienza nell'utilizzo degli stessi da parte dell'operatore sanitario. Questo fatto, noto come "curva di apprendimento", è un altro aspetto caratterizzante il settore dei dispositivi medici e fa sì che sul piano della costo-efficacia, in particolare, le condizioni ottimali di valutazione di queste tecnologie si possano raggiungere solo in un momento successivo rispetto a quello della loro introduzione sul mercato.

<sup>13</sup> Elettromeccanica, elettronica, elettrotecnica, fisica, fluidodinamica, informatica, meccanica, nanotecnologie, ottica, scienza dei materiali, sistemistica, ecc..

<sup>14</sup> La scoperta casuale della penicillina è un caso esplicativo.

Parallelamente al diffondersi di dispositivi medici sempre più evoluti, la normativa tecnica del settore si è rafforzata e numerose leggi si sono susseguite a partire da un livello tipicamente nazionale fino ad arrivare a quello europeo. Essendo importante inquadrare anche il contesto generale di riferimento (che influenza i requisiti cogenti richiesti nei singoli atti), insieme alle normative specifiche del settore, in figura 6 si ritrovano, indicate dalle frecce tratteggiate, anche le disposizioni europee che hanno definito le caratteristiche degli approcci per la commercializzazione dei prodotti in Europa in un'ottica di mercato interno unico: il nuovo approccio degli inizi degli anni '90 e il nuovo quadro legislativo dei primi anni duemila.

Figura 6.



Senza voler entrare nei dettagli di ogni singola normativa, ciò che è importante focalizzare per un'analisi dell'impatto che la regolamentazione ha sull'innovazione, sono i seguenti due passaggi avvenuti.

Da un lato, il passaggio da un approccio nazionale autorizzativo a un meccanismo europeo di certificazione e marcatura. A questo riguardo va sottolineato che "il nuovo approccio è stato una significativa intuizione del legislatore comunitario. Il ricorso al "nuovo approccio" è stato infatti reso necessario dal sempre più incalzante sviluppo di prodotti, favorito dalle costanti innovazioni introdotte nei diversi ambiti tecnico-scientifici, che confluiscono poi nella realizzazione dei dispositivi medici, i quali - altrimenti - rischierebbero di non essere tempestivamente resi disponibili ai pazienti e ai sanitari che li hanno in cura."<sup>15</sup> In altre parole, negli anni '90, il legislatore è stato in grado di strutturare un impianto regolatorio che, superando le rigidità dell'impianto precedente ormai non più al passo con i tempi, al contempo tutelasse un accesso tempestivo a tecnologie mediche innovative e la sicurezza di pazienti e operatori sanitari.

Dall'altro, il passaggio da atti europei di adozione (direttive) ad atti europei di applicazione (regolamenti). E questo in particolare ci aiuta a comprendere il periodo di transizione che il settore sta attraversando oggi verso la piena applicazione di due nuovi regolamenti europei. Anche in questo caso, non entrando nei dettagli delle disposizioni previste dai due regolamenti, si sottolinea come complessivamente i due atti non abbiano stravolto l'impianto che negli anni novanta è risultato rivoluzionario, ma lo hanno rafforzato in alcuni degli elementi cruciali per la tutela della salute e sicurezza dei pazienti. Di fatto, questo passaggio mira a uniformare e mettere a sistema metodi, strumenti e risorse a livello europeo per consolidare aspetti del processo di immissione sul mercato nonché la relativa sorveglianza, con l'ambizione di continuare a garantire un accesso tempestivo delle tecnologie sul mercato europeo innalzando il livello di consistenza per efficacia e sicurezza dei dispositivi medici. E questo tenuto conto dell'impatto cruciale di suddette tecnologie sulla salute e benessere delle persone.

In sintesi: dal momento che mantenere il vecchio impianto regolamentare avrebbe significato ingolfare il processo autorizzativo sulla spinta del crescente tasso di innovazione nel settore, si è introdotto un impianto più flessibile e moderno; al contempo, si sono rafforzati i meccanismi attraverso cui operare una selezione, basata su evidenze, tra le innovazioni che bussano alle porte del mercato.

Sotto questa luce, dunque, le disposizioni dei regolamenti, pur implicando maggiori costi diretti e maggiore complessità organizzativa

<sup>15</sup> Per approfondimenti vedere "Dispositivi medici: aspetti regolatori ed operativi", II edizione - Direzione generale dei farmaci e dispositivi medici del Ministero della salute, 2010.

per l'industria (in misura proporzionata alla complessità tecnologica e alla classe di rischio dei dispositivi), non sono di per sé imputabili di aver reso più difficile il fare innovazione.

Come detto, è piuttosto un fatto di pervasione tecnologica: infatti, le numerose tecnologie di buon livello che già sono dentro al mercato sostengono alta l'asticella che le innovazioni, per potersi definire tali, devono saltare. E questo diventa naturalmente sempre più difficile. In questo senso, le evidenze oggi richieste in misura maggiore rispetto al passato non rappresentano un ulteriore chiavistello alla porta di ingresso al mercato, ma la chiave per aprire tale porta.

Al tempo stesso, vero è che suddetti maggiori costi e soprattutto suddetta maggiore complessità organizzativa rappresentano ostacoli impegnativi per una *startup* del settore che volesse crescere fino a diventare grande essa stessa; e questo sembra approfondire il solco tra le logiche evolutive dell'industria di ieri e quelle che già caratterizzano l'industria di oggi. Infatti, essere conformi alla normativa di settore non è più un atto puramente amministrativo bensì un processo parallelo alle attività di creazione dell'innovazione e trasversale all'interno dell'organizzazione aziendale.

In estrema sintesi possiamo affermare che i nuovi regolamenti, da un lato, non introducono propri elementi di complessità aggiuntivi, ma rispecchiano quelle che oggi sono le maggiori difficoltà che l'innovazione incontra sul nascere nel potersi definire tale rispetto alle numerose tecnologie già presenti sul mercato; dall'altro, implicano strutture organizzative e competenze interne alle imprese che certamente non sono banali.

Le complessità sistemiche nel corso del tempo sono aumentate enormemente.

A questo riguardo, il primo aspetto con cui confrontarsi è il grado di limitatezza delle risorse finanziarie a disposizione rispetto al fabbisogno.

Su questo punto, certamente non nuovo e che riguarda i bilanci sanitari di tutti i paesi, la crisi finanziaria globale del 2007-2008 ha avuto un impatto pesante (WHO, 2014) anche in considerazione delle contromisure adottate dai governi, talune delle quali appaiono tuttora sproporzionate in termini di razionamento delle risorse per gli investimenti e di sbilanciamento su logiche di corto respiro a discapito di prospettive di lungo periodo.

Oggi che si dispone di molte opportunità terapeutiche, **il sentimento nei confronti dell'innovazione** che molti decisori mostrano di avere è,

forse, meno positivo di una volta. E in questo, come detto, è ravvisabile un duplice timore: che la diffusione di nuove tecnologie avvenga prima della loro adeguata sperimentazione; e che l'innovazione tenda ad essere fattore di uno sviluppo insostenibile, indesiderato, fuori controllo, composto da spinte che rafforzandosi vicendevolmente rischiano di causare il collasso generale<sup>16</sup> (Bateson, 1972) (Eriksen, 2017). Un esempio eclatante di misura sbagliata ispirata da suddetto timore è facilmente ravvisabile nel tetto del 4,4% del finanziamento statale ordinario riferito alla spesa in dispositivi medici e relativo meccanismo di *pay-back*.

Un po' come George Bataille si è interrogato in generale sul "limite dell'utile", ovvero sul rischio di consumare prodotti (compresa la tecnologia) benché evitabili (Bataille, 2000), anche in campo sanitario c'è poi chi periodicamente mette in guardia rispetto alla tendenza ad aumentare "il mercato dei malati", anche attraverso messaggi provocatori come ad esempio questo: "*può considerarsi sana solo una persona che non si è ancora sottoposta a degli esami: tutti gli altri hanno qualcosa che non va*" (Bobbio, 2019).

A nostro avviso il timore riguardo a una diffusione di tecnologie innovative non sostenuta da adeguate sperimentazioni cliniche non è giustificato, a patto che venga posta sempre maggior attenzione a "dove" e a "come" saranno condotte le future sperimentazioni.

Alla luce di quanto detto fin qui, ci sembra invece decisamente più fondato il timore che i processi di innovazione siano in qualche misura fuori controllo. E la stessa questione delle pratiche a rischio d'inappropriatezza può considerarsi l'altra faccia di questa medaglia. In altre parole, le battaglie contro l'inappropriatezza in ogni sua forma (tanto quella tecnologica, quanto quella organizzativa) vanno certamente combattute senza trasformarle in una guerra contro l'innovazione; l'inappropriatezza è nemica dell'innovazione; e le risorse che periodicamente si devono liberare attraverso interventi di **de-innovazione** e/o di **ri-organizzazione** sono risorse in più destinabili all'innovazione.

Ben vengano quindi iniziative come "*Choosing Wisely*" - un progetto nato nel 2012 negli Stati Uniti dalla collaborazione tra l'American Board of Internal Medicine (ABIM) e Consumer Reports (un'associazione di consumatori) - che hanno l'obiettivo di sensibilizzare sulle pratiche a maggior rischio di inappropriatezza (Cassel, e Guest, 2012) (Fleck, 2016). In Italia non sono mancati studi su questo (Cristofaro et Al., 2012); in particolare, il progetto "*Choosing Wisely*" è stato ripreso da *Slow Medicine* (un movimento di professionisti della salute e di cittadini) in collaborazione con *Altroconsumo* (la più diffusa associazione di consumatori italiana) e nel 2016 ha potuto contare sull'adesione

<sup>16</sup> Fenomeno noto come "schismogenesi".

da parte di 34 società scientifiche le quali hanno definito 145 raccomandazioni su pratiche a rischio d'inappropriatezza (Vernero et Al., 2014)<sup>17</sup>.

Il motto manzoniano "*non sempre ciò che vien dopo è progresso*"<sup>18</sup> ci ricorda che la distinzione tra sviluppo e progresso è un fatto reale e di cui è bene mantenere una certa consapevolezza. Al contempo, non staremmo certo meglio tornando a stare peggio. Chi può negare che la trasformazione della medicina da arte a scienza e successivamente a tecno-scienza (Bizzotto et Al., 2014) non rappresenti un importante progresso? Ci siamo dimenticati che nel XVI secolo gli ospedali in Italia erano detti "degli incurabili"? L'evoluzione della diagnostica, l'avvento dell'anestesia chirurgica e i mille successi nella "*lotta dell'uomo contro la morte, la sofferenza e la menomazione*" (Firpo, 1972), ottenuti grazie a dispositivi sempre più performanti, hanno fatto la storia e il progresso della medicina (Nuland, 1988) (Cosmacini, 1989). E come non giudicare oggi come obiettivo di valore (a cui dunque tendere) quello di rendere sempre più personalizzabile la medicina del futuro?

È certamente bene non smettere di interrogarsi se l'investimento in una determinata tecnologia sanitaria sia giustificato dai risultati che ci si attende da essa. In letteratura si trovano diversi lavori che hanno tentato di stimare i benefici dei "sistemi sanitari" sulla mortalità della popolazione (Bunker, 2001) e tutti sono concordi nel concludere che altri fattori (genetici, comportamentali, sociali, ecc.) incidano maggiormente. Ma questo è ragionevole solo in linea di principio e purché non porti a negare che i sistemi sanitari e le tecnologie in essi così diffuse giochino un ruolo fondamentale. Infatti, è proprio partendo dal buon livello medio raggiunto dalla moderna assistenza sanitaria (*caveat lector* con riferimento alle parole "medio" e "moderna") che ulteriori progressi nella salute - ad esempio nei termini del cd. "invecchiamento di successo" o "invecchiamento positivo", caratterizzato da una longevità con buona qualità di vita - si potrebbero oggi ottenere ad esempio correggendo taluni stili di vita.

<sup>17</sup> Cfr. [www.chosingwisely.org/doctor-patients.lists/](http://www.chosingwisely.org/doctor-patients.lists/).

<sup>18</sup> Così Alessandro Manzoni significava i propri dubbi su opere - "arte di novo genere" - che non fossero storiografiche (Manzoni, 1845)

## Innovazione tecnologica e innovazione organizzativa

Sul fronte dell'organizzazione dei servizi è cresciuta sia la loro complessità sia la loro **inerzia** ai cambiamenti, ivi compresi quelli legati all'innovazione tecnologica.

Come detto in precedenza, l'introduzione sul mercato e l'impiego dei dispositivi medici presentano un maggior grado di complessità rispetto a quanto accade con i farmaci; l'adozione e la diffusione di dispositivi innovativi non sono quasi mai passaggi immediati; i dispositivi medici, infatti, in maggior proporzione rispetto ai farmaci necessitano innanzitutto di **professionisti** appositamente formati e **setting assistenziali** con specifiche caratteristiche strutturali. Ed entrambi questi elementi esercitano una naturale resistenza al cambiamento (rappresentato, ad esempio, dal dover: imparare bene una nuova tecnica, accettare un maggiore protagonismo da parte di altre professioni "a scapito" della propria<sup>19</sup>, ridisegnare un determinato protocollo assistenziale, trasformare il necessario ambiente e le relative dotazioni tecnologiche e strutturali) su cui non è facile avere la meglio. E come se non bastasse, spesso occorre altresì intervenire sui **meccanismi amministrativi**: i cd. "livelli essenziali di assistenza" (LEA), i nomenclatori e i tariffari sono tutti strumenti essenziali di governo del Servizio sanitario pubblico, ma richiedono costanti e frequenti aggiornamenti; se questi invece vengono a mancare, ecco che il governo dell'innovazione risulta fortemente depotenziato.

### **La velocità dell'innovazione tecnologica ha da tempo superato quella dell'innovazione organizzativa.**

Questa asincronia rappresenta un problema laddove, come spesso avviene, una nuova tecnologia abbia bisogno di cambiamenti organizzativi.

In passato è certamente capitato che dispositivi medici innovativi si diffondessero pur in assenza di idonee condizioni organizzative e questo, peraltro, ha creato anche inefficienze e sprechi; ora, l'impressione è che per combattere il ripresentarsi di situazioni di questo genere si cerchi di elevare il grado di impermeabilità delle organizzazioni rispetto alle innovazioni che giungono sul mercato, piuttosto che elevarne il grado di elasticità al cambiamento che queste ultime richiederebbero (e al tempo stesso consentirebbero).

Non è affatto detto che l'innovazione necessariamente implichi maggiori costi. Questi potrebbero anzi diminuire sotto la pressione di determinate innovazioni qualora si fosse bravi a intervenire efficacemente sulle organizzazioni e in termini di de-innovazione. Il tema della de-ospedalizzazione è un esempio paradigmatico sia dei

<sup>19</sup> È quanto accade, ad esempio, con dispositivi - per diagnosi, trattamento, monitoraggio, riabilitazione - progettati per essere utilizzabili da operatori tecnico-sanitari e non più "medico-dipendenti".



possibili vantaggi dell'innovazione che spinge in tale direzione, sia delle difficoltà che ancora si incontrano nel creare le condizioni ottimali per recepire la stessa.

Un altro aspetto da considerare è il fatto che sempre più numerose innovazioni, tecnologiche e organizzative, chiamano direttamente in causa figure professionali sanitarie non mediche<sup>20</sup>. È dunque evidente che il governo dell'innovazione deve poter contare anche sui contributi che suddetti "nuovi" protagonisti hanno da offrire, passando per un approccio che non è semplicemente multidisciplinare, ma altresì **multi-professionale**.

<sup>20</sup> In Italia, in particolare, si tratta complessivamente di 19 professioni, regolamentate dalla legge 43/2006, che oggi si riconoscono nell'Ordine di Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e delle Professioni Sanitarie Tecniche, della Riabilitazione e della Prevenzione.

## Innovazione e Diritto alla salute

Per assicurare il diritto alla salute dei cittadini occorre partire dai difficili compiti di analizzare i fabbisogni sanitari e di definire modelli allocativi delle risorse che riflettano efficacemente tali fabbisogni (Atella et Al., 2018).

Ebbene, se in astratto è immaginabile un fabbisogno universale, in concreto a diverse popolazioni fanno riferimento diversi fabbisogni, o meglio diverse **priorità di fabbisogno**. E tali priorità possono venir definite in vari modi, tutti alla ricerca di un difficile equilibrio tra stretto utilitarismo, equità sociale ed eventuali preferenze direttamente espresse dai cittadini<sup>21</sup>. Ad esempio se si adottasse il metodo a tre step descritto nel rapporto dell'OMS "*Medical devices: managing the mismatch*"<sup>22</sup> si giungerebbe a definire fabbisogni specifici, anche in base alle rispettive condizioni di contesto sul piano organizzativo e tecnologico, appunto molto diversi da paese a paese. E, idealmente, tali differenze dovrebbero riflettersi in altrettanti approcci di governo dell'innovazione.

Prendiamo appunto il caso dei paesi in via di sviluppo a cui il sopracitato rapporto dell'OMS, pubblicato nel 2010, fa esplicito riferimento: tre su quattro dispositivi medici presenti sul mercato in tali paesi non potevano allora contare su condizioni di contesto adeguate all'utilizzo per cui erano stati progettati. In altre parole la maggior parte dei dispositivi medici non risultava disponibile a una fetta importante della popolazione mondiale a causa della mancanza o dell'inadeguatezza delle strutture sanitarie e delle competenze professionali indispensabili al loro utilizzo. A distanza di quasi dieci anni dalla pubblicazione di quel rapporto non si conoscono motivi per ritenere che la situazione sia significativamente migliorata. Questo perché la ricerca e sviluppo nel settore dei dispositivi medici mirerebbe a innovazioni da destinare a mercati "ricchi" e non terrebbe in sufficiente considerazione i bisogni e i contesti nei paesi meno sviluppati.

Ma a ben considerare il **Mismatch Issue** - ovvero il disallineamento tra innovazione nel settore dei dispositivi medici e priorità pubbliche - non riguarda solo i paesi in via di sviluppo. Come detto, infatti, già nel 2000 Christensen, Bohmer e Kenagy avevano approfondito questo fenomeno con riferimento a uno dei sistemi sanitari più moderni al mondo: quello statunitense. Secondo i citati autori l'industria e più in generale il mondo della ricerca tecnologica tenderebbero a sviluppare innovazioni sofisticate, complesse (e costose) destinate a *setting* assistenziali altrettanto tecnologici, ignorando le richieste di soluzioni semplici (ed economiche) idonee a *setting* assistenziali altrettanto semplici.

<sup>21</sup> A tal riguardo si ricordi l'esperimento condotto, nel 1990, in Oregon che portò alla definizione della "world's first prioritized list of health services" (Oregon Health Services Commission, 2009) (Dixon, e Welch, 1991).

<sup>22</sup> Primo, mappare le malattie responsabili del maggior fardello economico-sanitario nel paese. Secondo, definire i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA) di riferimento per ciascuna di suddette malattie. Terzo, individuare i dispositivi medici utilizzabili nell'ambito dei suddetti PDTA, distinguendoli tra dispositivi per la prevenzione, dispositivi diagnostici, dispositivi per il trattamento, e dispositivi "assistive" (WHO, 2010).

### Il caso dell'insulina umana

Nei primi anni '80 venne introdotta sul mercato a valle di un investimento pari a quasi 1 miliardo di dollari pensando che avrebbe spiazzato quella animale (che in una piccola percentuale di pazienti diabetici causava resistenza da parte del loro sistema immunitario); in realtà il mercato non premiò questa innovazione, bensì quella di un dispositivo (le cd. "penne") che rendeva più comoda la somministrazione dell'insulina (di animale) rispetto alle siringhe. Quello fu un caso in cui l'industria che in precedenza dominava quel mercato non riuscì ad intercettare la priorità per i pazienti che non consisteva nel disporre di un'insulina pura ma nel disporre di un sistema di somministrazione più pratico (Christensen, 1997).

Prendiamo ora il caso dell'Italia che è notoriamente in cima alla classifica internazionale per longevità della popolazione, ma è in bassa posizione per aspettativa di vita in buona salute delle persone con età pari a 50 anni e oltre (OECD, 2017): questo soprattutto con riferimento alla popolazione femminile tra la quale è maggiore la prevalenza di multi-cronicità (55,2% rispetto al 42,4% degli uomini) e di limitazioni sia motorie (28,7% contro 15,7%) che sensoriali (17% contro 12,7%).

A questi dati sembra ragionevole dare la seguente possibile spiegazione: da un lato, nel nostro paese si è abbastanza efficaci nella prevenzione secondaria e nel curare le acuzie, cronicizzandole; dall'altro, non si è altrettanto efficaci nella prevenzione primaria e soprattutto non si è ancora messa in campo una risposta adeguata rispetto al crescente fabbisogno assistenziale della popolazione anziana, multicronica e non autosufficiente.

Al fine di comprendere che tale fabbisogno in Italia rappresenta una priorità bastano pochi numeri: tra il 2000 e il 2014 l'aspettativa media di vita in Italia ha guadagnato 3-4 anni (è passata da 79,8 a 83,2); in questo stesso arco di tempo il numero dei pazienti "cronici" risulta essere cresciuto di 14 milioni di persone (circa 4 milioni di pazienti in più per ciascun anno di vita guadagnato), in parte per l'allungamento stesso della vita e in parte per l'inizio anticipato (da 56,5 a 53,5 anni di età) di determinate terapie destinate a non interrompersi per tutta la durata della vita (fenomeno noto come "*double expansion of morbidity*") (Atella et Al., 2017).

Elevare l'aspettativa di vita in buona salute e ridurre i costi di assistenza della popolazione più fragile appaiono essere due priorità.

Noi siamo convinti che l'innovazione tecnologica sia un fattore abilitante nel perseguire suddetti obiettivi e che proprio nell'ambito dell'assistenza alla popolazione anziana, multicronica e non autosufficiente si possa raggiungere una maggiore qualità a un minore costo grazie a innovazioni semplici e abordabili. Nell'ambito della digitalizzazione sanitaria si pensi ad esempio ai *software chatbot*<sup>23</sup> o *healthbot*; queste tecnologie, che si stanno diffondendo, simulano una conversazione con un essere umano e hanno un enorme potenziale nella gestione delle cronicità perché interagendo con il paziente: gli forniscono tempestivamente informazioni e supporto nella prenotazione di visite o di esami, ne consentono un monitoraggio continuo delle condizioni e ne favoriscono la partecipazione, l'ascolto e la compliance terapeutica.

Purtroppo però l'impressione è che la pressione esercitata dallo scenario sopradescritto impatti soprattutto sulle politiche di acquisto rendendole sempre meno innovation-oriented e poco o nulla attente agli aspetti di qualità (sia dei prodotti sia di vita dei pazienti) e ai costi indiretti, mentre - proprio in virtù dello scenario in questione - su entrambi questi fattori di valore l'innovazione andrebbe maggiormente indirizzata e sostenuta.

<sup>23</sup> *Software* che simulano una conversazione con un essere umano e vengono usati con vari scopi in diversi settori economici, ad esempio come assistenza clienti on-line, per rispondere alle FAQ degli utenti che accedono a un sito web.

## Innovazione e Mercato

Da un lato, l'innovazione ha bisogno di un mercato; dall'altro, pensiamo che sia preferibile tentare di indirizzare il futuro piuttosto che limitarsi a tentare di prevederlo. Queste due affermazioni possono trovare una sintesi nei comportamenti quotidiani di acquisto delle tecnologie mediche: praticando scelte che sistematicamente premiano la maggiore qualità si modella un intero sistema produttivo a ricercare, produrre e offrire maggiore qualità (esattamente come avviene per il nostro DNA: quello delle future generazioni dipenderà dalle scelte e dai comportamenti quotidiani delle generazioni precedenti (Laland et Al., 2010)).

In questo senso, il **procurement** non va considerato una semplice funzione amministrativa con impatto unicamente sul breve periodo; il *procurement* ha un ruolo importante nell'ambito della strategia di governo dell'innovazione e dunque se il primo ha il fiato corto, anche la seconda non avrà grande respiro.

Su questa linea è il Considerando 47 della Direttiva UE 2014/24 sugli appalti pubblici che recita: *"Le autorità pubbliche dovrebbero utilizzare gli appalti pubblici strategicamente nel miglior modo possibile per stimolare l'innovazione. Ciò contribuisce a ottenere un rapporto più vantaggioso qualità/prezzo nonché maggiori benefici economici, ambientali e per la società attraverso la generazione di nuove idee e la loro traduzione in prodotti e servizi innovativi, promuovendo in tal modo una crescita economica sostenibile"*.

Lo stesso concetto è ripreso nel Patto per la salute 2014-2016 laddove si auspica che vengano studiate *"nuove strategie di procurement al fine di promuovere l'accesso dei pazienti alle tecnologie sanitarie innovative ed efficaci"*.

Più recentemente, con decreto ministeriale del 10 agosto 2018<sup>24</sup> è stato pubblicato un "Documento d'indirizzo per la stesura di capitolati di gara per l'acquisizione di dispositivi medici" che, pur non rappresentando una risposta esauriente a suddetto auspicio, contiene alcuni spunti interessanti al riguardo e qui di seguito richiamati.

Innanzitutto nel documento in questione - elaborato da un gruppo tecnico costituito da esperti regionali e rappresentanti della Direzione generale dei dispositivi medici del Ministero della salute e di AGENAS - si definisce *"necessario compiere uno sforzo per uscire dalle logiche di approvvigionamento legate alla semplice sommatoria delle singole esigenze, per avviare processi di pianificazione, progettazione e condivisione dei fabbisogni"*.

Inoltre si distingue tra dispositivi innovativi ad alta e bassa complessità: i primi, a differenza dei secondi, caratterizzati dal fatto di comportare

<sup>24</sup> G.U. Serie generale 253, 30-10-2018.

un significativo impatto organizzativo. Impatto che deve essere oggetto di un'apposita analisi preparatoria alla successiva definizione del fabbisogno su cui si andranno a impostare strategia e strumenti di gara. E tale analisi si ricollega appunto al soprarichiamato concetto di "*pianificazione, progettazione e condivisione dei fabbisogni*".

La qualità dei dispositivi - intesa esaustivamente, come "*qualità intrinseca, caratteristiche funzionali ed ergonomiche, fattori ascrivibili all'intero ciclo di vita*" e ai possibili costi e benefici nascosti (quali ad esempio quelli riferiti all'assorbimento di maggiori/minori risorse umane) - deve essere valutata "*premiando le caratteristiche migliorative e preferenziali*" così da selezionare la soluzione che possa generare il maggior valore per il sistema. Occorre, dunque, individuare parametri qualitativi significativi e, per ciascuno di essi, adottare una metrica di valutazione che risulti adeguata a cogliere le possibili differenze tra le soluzioni offerte in gara. A questo riguardo, ad esempio, ove appropriato sarebbe preferibile progettare le gare non alla ricerca di predefiniti prodotti, bensì alla ricerca della migliore soluzione a specifici bisogni clinici.

Peraltro, se siamo convinti che il progresso in campo sanitario passi attraverso la cd. "medicina delle 4P" (predittiva, preventiva, personalizzata, partecipata), la valutazione dell'innovazione deve essere almeno altrettanto multidimensionale, ovvero aperta a riconoscere e misurare il valore generabile dalla tecnologia lungo ciascuna di queste "P" (Flores et Al., 2013).

Ogniqualvolta mancassero o fossero deficitarie determinate evidenze necessarie alla valutazione<sup>25</sup> andrebbe fatto ricorso a meccanismi di *risk sharing* eventualmente accompagnati a clausole contrattuali che prevedano in modo chiaro, preciso e inequivocabile la possibilità di apportare modifiche alla fornitura. Per le imprese questo si tradurrebbe nell'accettare la sfida rappresentata da *outcome-based prices*; e, per la pubblica amministrazione, nell'accettare la sfida rappresentata da valutazioni *in itinere*.

<sup>25</sup> Circostanza invero piuttosto comune nel caso dei dispositivi medici in quanto solitamente oggetto di studi clinici pre-marketing che vedono coinvolte limitate popolazioni di pazienti (insufficienti per intercettare eventuali problemi non comuni legati a dispositivi innovativi).

## Conclusioni

Alla luce di quanto rappresentato non vi è dubbio che i principali elementi di cui va tenuto conto al fine di rafforzare il governo dell'innovazione sono i seguenti.

- A. Il modo di fare innovazione da parte dell'industria è cambiato e l'attuale paradigma comporta costi più elevati per tutti gli attori del mercato, sia quelli lato Domanda, sia quelli lato Offerta. E in questo senso tale paradigma va aiutato a diventare più sostenibile.
- B. La sanità e il mercato sono oggi affollati di tecnologie e per le nuove, che via via arrivano, ritagliarsi spazio è diventato più difficile. A questo proposito la cultura dei dati va aiutata a crescere anche grazie a nuove piattaforme specialistiche in grado di produrre e diffondere tali dati.
- C. Il sistema nel suo insieme è divenuto enormemente più complesso e di non facile manutenzione amministrativa. Al suo interno, anche le organizzazioni sanitarie sono divenute più complesse e più rigide di fronte ai cambiamenti che sarebbero via via opportuni. Tali difficoltà vanno affrontate, non evitate. La manutenzione dei meccanismi amministrativi va assicurata e le rigidità ai cambiamenti organizzativi vanno superate con il contributo di tutte le professioni coinvolte.
- D. La politica d'acquisto, quando riguarda le nuove tecnologie sanitarie, assume una valenza strategica perché è solo attraverso di essa che le innovazioni - quelle richieste, attese, centrate sulle priorità pubbliche - possono entrare nel mercato. In questi casi, dunque, l'approccio e i meccanismi non possono essere i medesimi adottati per gli acquisti ordinari.

Date tutte queste circostanze, il fatto di riuscire ad assicurare le priorità pubbliche è tutto fuorché un qualcosa che può accadere spontaneamente, senza una regia, senza un governo dell'innovazione appunto che, da un lato, sappia come indirizzare i processi di R&S e, dall'altro, riesca a intervenire sugli aspetti di cui sopra creando le condizioni favorevoli allo sviluppo e alla diffusione dell'innovazione attesa e ricercata.

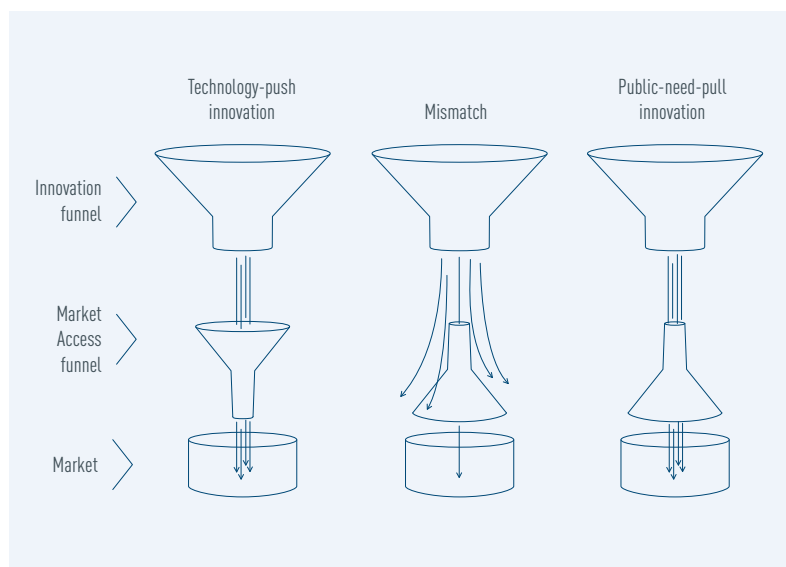
Rispetto alle tante sfide che la sanità ha di fronte, l'innovazione tecnologica può fare la differenza in positivo; ma non è automatico che ciò accada. Spetta ai decisori governare l'innovazione tecnologica in modo da sfruttarla in tal senso; ma prima di poterla sfruttare, occorre indirizzarla e sostenerla. E la direzione verso cui fare questo - come dice il Gatto dello Cheshire ad Alice nel celebre romanzo di Lewis Carroll [Carroll, 1978] - dipende da dove noi vogliamo andare e sappiamo di poter arrivare.

Alcuni paesi oggi mostrano maggiore lucidità e maggiore determinazione di altri; la Cina, ad esempio, ha individuato alcuni settori industriali, ritenuti di rilevanza strategica, e si è data grandi programmi con l'obiettivo di raggiungerci la superiorità scientifica e tecnologica (Varaldo, 2014). *Mutatis mutandis* l'Unione Europea si è mossa con il programma *Horizon 2020* negli anni precedenti e *Horizon Europe* per il prossimo futuro; ed è in questa cornice che l'Italia deve ancora posizionarsi in modo più convinto e più convincente rispetto a quanto ha fatto finora.

Non si tratta di tornare al modello del *Reale Istituto d'Incoraggiamento* di borbonica memoria<sup>26</sup>, ma di porre in essere le condizioni per un intervento diretto e fattivo, in primis da parte dello Stato, nell'indirizzare e sostenere la ricerca e l'innovazione in campo sanitario.

Occorre, da un lato, creare le condizioni affinché l'innovazione sia maggiormente "market-pull" (Dosi, 1982) sulla base di bisogni e priorità esplicitate, ovvero "public-need-pull innovation" (vedi figura 7). Dall'altro, far sì che le tecnologie innovative dispongano di meccanismi di finanziamento e canali di accesso iniziale al mercato specifici, che le differenzino da prodotti, servizi, procedure consolidate.

Figura 7.



<sup>26</sup> Istituto fondato a Napoli nel 1806, per impulso di Giuseppe Bonaparte. Il nome iniziale di Regal Società d'Incoraggiamento alle Scienze Naturali fu mutato dopo due anni in Istituto Regale d'Incoraggiamento. Conosciuto anche come Società d'Incoraggiamento per le Scienze e le Arti Utili aveva tra i suoi propositi, per mano dello stato, quello di promuovere e indirizzare gli studi teorici verso innovazioni ritenute utili dalla società.



Tutto questo si traduce in: condivisione di informazioni, visioni, obiettivi; modelli di positiva interazione tra le istituzioni, l'industria e il mondo della ricerca (Etzkowitz, e Leydersdorff, 2000), ad esempio in termini di *horizon scanning*; politiche di incentivazione fiscale a determinati investimenti di natura industriale che risultino coerenti e funzionali alle priorità pubbliche; politiche di sostegno e adozione controllata di specifiche innovazioni attese e promettenti (attraverso meccanismi quali rispettivamente, ad esempio, *fast track* per la loro sperimentazione e *risk sharing* per il loro rimborso).

Al contempo, sul fronte delle imprese deve diffondersi la consapevolezza riguardo alla crescente importanza di aspetti quali la qualità degli studi clinici e delle relative pubblicazioni scientifiche, la capacità di integrare nelle strategie aziendali determinati problemi sociali e da ultimo, ma non perché sia di minore importanza, la buona reputazione delle imprese stesse (Persio, 1999).

## Bibliografia

Allen TJ., Cohen SI. (1969) *Information flow in research and development laboratories*, Administrative Science Quarterly 14(1):12-19, 1969.

Anthony SD. (2012) *The New Corporate Garage*, Harvard Business Review, September 2012.

Atella V., Botti R., Kopinska J., Marinacci C. (2018) *L'allocazione delle risorse in sanità: la situazione in Italia*, I Quaderni della Fondazione Farmafactoring, 02.2018.

Atella V., Belotti F., Cincotti F. et al. (2017) *La salute nel ciclo di vita della popolazione: come sta cambiando e come si può intervenire*, I Quaderni della Fondazione Farmafactoring, 01.2017.

Bizzotto G., Cincotti F., Codazzi V. et al. (2014) *Il settore dei dispositivi medici in Italia*, Rivista di Politica Economica VII-IX:67-125, 2014.

Bobbio M. (2017) *"Troppa medicina"*, Einaudi.

Bunker JP. (2001) *The role of medical care in contributing to health improvements within societies*, International Journal of Epidemiology 30:1260-1263, 2001.

Cassel CK., Guest JA. (2012) *Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care*, JAMA 307:1801-2, 2012.

Chesbrough HW. (2003) *The era of open innovation*, MIT Sloan Management Review 44(3):35-41, 2003.

Christensen CM. (1997) *"The innovator's dilemma"*, Harvard Business Review Press 2016.

Christensen CM., Bohmer R., Kenagy J. (2000) *Will Disruptive Innovations Cure Health Care?*, Harvard Business Review, September-October 2000.

Cooper R. (1986) *"Winning at New Products"*, Perseus Publishing.

Cosmacini G. (1989) *"La medicina e la sua storia. Da Carlo V al Re Sole"*, Rizzoli.

Cristofaro M., Busi Rizzi E., Schininà V., et al. (2012) *Appropriateness: analysis of outpatient radiology requests*, Radiol Med 117:322-32, 2012.

Dixon J., Welch HG. (1991) *Priority setting: lessons from Oregon*, The Lancet 337:891-894, April 1991.

Dosi G. (1982) *Technological paradigms and technological trajectories. A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change*. Research Policy 11:147-162, 1982.

Etzkowitz H., Leydersdorff L. (2000) *The dynamics of innovation: from National Systems and Mode 2 to a Triple Helix of university-industry-government relations*. Research Policy 29:109-123, 2000.

EXPH (2016) *Expert Panel on effective ways of investing in Health, scientific opinion, disruptive innovation*, European Commission 29 February 2016.

Firpo L. (1972) *Medicina medievale*, UTET.

Fleck LM. (2016) *Choosing Wisely*, Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics 25:366-376, 2016.

Flores M., Glusman G., Brogaard K., et al. (2013) *P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society*, Personalized Medicine 10(6):565-576, 2013.

Herzlinger RE. (2006) *Why Innovation in Health Care Is So Hard*, Harvard Business Review, May 2006.

Lafley AG., Charan R. (2008) *The Game-Changer: How Every Leader Can Drive Everyday Innovation*, Penguin Portfolio.

Miles MP., Covin JG. (2002) *Exploring the practice of corporate venturing: Some common forms and their organizational implications*, Entrepreneurship: Theory and Practice 26(3):21-41, 2002.

Millard A. (1991) *Thomas Edison and the theory and practice of innovation*, Business and Economic History vol.24, 1991.

Nuland SB. (1988) *Storia della medicina. Dagli antichi greci ai trapianti d'organo*, Mondadori 2017.

Persio M. (1999) *Etica e Impresa. L'intelligenza morale come forza dinamica*, FrancoAngeli.

Pucci T., Zanni L. (2012) *Scienza, Imprese e Territorio. Un'analisi degli attori e delle sinergie locali per lo sviluppo del Distretto Toscano di Scienze della Vita*, Edizioni Il Leccio.

Tozzi AE. (2019) *Impazienti. La medicina basata sull'innovazione*, Il Pensiero Scientifico Editore.

Urban GL., Hauser JR. (1980) *Design and Marketing Of New Products*, Prentice-Hall.

Vanhaverbeke W. (2013) *Rethinking Open Innovation Beyond the Innovation Funnel*, Technology Innovation Management Review, April 2013:6-10.

Varaldo R. (2014) *La nuova partita dell'innovazione*, il Mulino.

Vernero S., Domenighetti G., Bonaldi A. (2014) Italy's *"Doing more does not mean doing better"* campaign, BMJ 349, 2014.

Veronesi M. (2001) *La Plastica della Vita*, Edizioni Italcards.

Wheelwright SC., Clark KB. (1992) *Revolutionizing Product Development*, The Free Press.

WHO (2010) *Medical devices: managing the mismatch. An outcome of the Priority Medical Devices project*.

WHO (2014) *Economic crisis, health systems and health in Europe: impact and implications for policy*.





## Numeri precedenti

- 01.2012 Il futuro del SSN tra sfide da vincere e inefficienze da eliminare
- 01.2013 La Spesa Sanitaria in tempi di *Spending Review*: il quadro di sintesi dei prossimi anni
- 02.2013 Sanità e salute: la variabile generazionale
- 03.2013 Compartecipazione alla Spesa Sanitaria e salute dei pazienti
- 01.2014 La prevenzione come elemento per la sostenibilità del SSN
- 02.2014 I conti della sanità: consuntivi e prospettive future
- 03.2014 I trend di spesa in sanità: il ruolo dei prezzi
- 04.2014 Le sfide del welfare nell'Italia che invecchia: welfare state e welfare society
- 01.2015 Crisi economica, diseguaglianze nell'accesso ai servizi sanitari ed effetti sulla salute delle persone in Italia
- 02.2015 Efficacia dei meccanismi di compartecipazione sulla spesa sanitaria: le differenze regionali e gli effetti in termini di salute e spesa sanitaria
- 03.2015 I conti della sanità in Italia: consuntivi e prospettive future
- 04.2015 Healthy and active aging e le politiche di LTC in Italia
- 01.2016 La struttura dei costi della sanità in Italia: analisi dei trend e dei differenziali regionali (2004-11)
- 02.2016 La gestione del rischio in sanità: il ruolo dell'organizzazione
- 03.2016 Alla difficile caccia della inappropriata
- 04.2016 I conti della sanità: consuntivi del 2015 e prospettive future
- 01.2017 La salute nel ciclo di vita della popolazione: come sta cambiando e come si può intervenire
- 02.2017 Il Servizio Sanitario Nazionale: un sistema voluto dagli Italiani, ma bisognoso di profonde modifiche
- 03.2017 I conti della sanità: consuntivi del 2016 e prospettive future
- 04.2017 La salute dei migranti in Italia: alcune riflessioni ed evidenze
- 01.2018 La salute nel ciclo di vita della popolazione: la salute dei giovani italiani
- 02.2018 L'allocazione delle risorse in sanità: la situazione in Italia
- 03.2018 Le criticità finanziarie dei comuni italiani: un'analisi ricostruttiva
- 04.2018 I conti della sanità: consuntivi del 2017 e prospettive future
- 05.2018 I costi delle nuove tecnologie sanitarie
- 01.2019 La salute nel ciclo di vita della popolazione: la salute degli italiani nell'età adulta
- 02.2019 I conti della sanità: consuntivi del 2018 e prospettive future

Progetto grafico:  
[ideogramma.it](http://ideogramma.it)

Stampa:  
Italgraf

*Le conclusioni riportate nei Quaderni sono quelle espresse dagli autori e non coinvolgono in nessun modo la responsabilità della Fondazione.*

**Fondazione Farmafactoring**

Via Domenichino 5 - 20149 Milano

Tel. 02.49905204

Via Bertoloni, 1/E int. F - 00197 Roma

Tel. 06.8091391 - fax 06.80913941

[info@fondazionefarmafactoring.it](mailto:info@fondazionefarmafactoring.it)

[fondazionefarmafactoring.it](http://fondazionefarmafactoring.it)