



FEDERCHIMICA
ASSOBIOTEC

1986  2011
VENTICINQUE ANNI
DI INNOVAZIONE

Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie



FARMINDUSTRIA

L'INDUSTRIA DEL FARMACO, L'IMPRESA DELLA VITA

ITALIA 

Istituto nazionale per il Commercio Estero

Rapporto sulle biotecnologie in Italia

 **Bio In Italy**[®]
Report 2011

 **ERNST & YOUNG**
Quality In Everything We Do



Indice

Introduzione	3
Capitolo 1	
Executive summary	6
Capitolo 2	
Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia	10
Capitolo 3	
La ricerca in Italia	18
Capitolo 4	
Red biotech	28
Capitolo 5	
Green biotech	48

Capitolo 6	
White biotech	54
<hr/>	
Capitolo 7	
Le imprese nanobiotecnologiche	60
<hr/>	
Capitolo 8	
I finanziamenti in Italia	66
<hr/>	
Capitolo 9	
Confronto internazionale	80
<hr/>	
Capitolo 10	
Metodologia	86
<hr/>	
Appendice	90
<hr/>	





Alessandro Sidoli
Presidente Assobiotec

L'edizione 2011 del rapporto Assobiotec - Ernst & Young "Biotecnologie in Italia" conferma come l'industria biotecnologica italiana abbia retto bene alla difficile congiuntura economica internazionale, confermando il trend di crescita e di consolidamento che ha caratterizzato il settore nell'ultimo decennio. Un fatto particolarmente significativo per Assobiotec, l'associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie, che rappresenta le imprese e i parchi tecnologici e scientifici che operano in Italia nei diversi settori delle scienze della vita e che celebra, quest'anno, il 25° anniversario della sua fondazione.

In questi anni le biotecnologie sono diventate, in Italia, una solida realtà industriale in tutti i campi di applicazione: dalla salute, all'agroalimentare, all'industria. È stato un percorso difficile, anche se il comparto biotech ha saputo fare enormi passi in avanti, guadagnandosi un ruolo di tutto rispetto in ambito internazionale. Un traguardo, quest'ultimo, neanche lontanamente immaginabile sino a pochi anni fa.

Le nostre imprese biotecnologiche dimostrano notevoli capacità di ottimizzare gli investimenti in termini di creazione di valore, possono contare su eccellenze scientifiche assolutamente competitive e sulla presenza di un network importante con la ricerca accademica e, soprattutto, continuano a essere animate da quello spirito d'iniziativa che caratterizza le tante storie di successo dell'imprenditoria italiana. È grazie a tutto questo che, anche in Italia, il biotech è cresciuto moltissimo.

Quello della salute (red biotech) è certamente il settore più rappresentato e sviluppato: le nostre imprese hanno una consistente pipeline di farmaci e diagnostici altamente innovativi, che vede aumentare costantemente il numero dei prodotti in ricerca e sviluppo. A ulteriore conferma dei livelli di eccellenza raggiunti, va citato l'aumento del numero delle Orphan Drug Designation riconosciute a nuovi farmaci per la cura delle Malattie Rare, un settore nel quale le red biotech italiane sono particolarmente attive, soprattutto per il qualificato contributo della nostra ricerca accademica che vanta il maggior numero di pubblicazioni scientifiche in materia.

In parallelo, possiamo constatare la crescita, per numero e fatturato, delle aziende che applicano le moderne metodiche biotecnologiche in campo agroalimentare (green biotech) e industriale (white biotech), il che costituisce un'ulteriore conferma del potenziale pervasivo di queste tecnologie, e del loro straordinario interesse per l'affermarsi di modelli di sviluppo sempre più attenti ai valori della biodiversità e dell'ecosostenibilità. Per non dire dello straordinario contributo che l'applicazione delle nanotecnologie alla biologia e alla biochimica (nanobiotecnologie) potrà avere non solo per lo sviluppo della medicina e della diagnostica, ma anche per quello degli stessi settori green e white.

Ancorché caratterizzato da una riconosciuta eccellenza scientifica e da uno spiccato dinamismo, il biotech italiano ha comunque bisogno di poter contare su un rigoroso quadro di interventi economici, finanziari e fiscali a sostegno della ricerca e dell'innovazione, nonché su capitali adeguati a sostenere l'elevatissimo tasso di investimenti, a lungo termine, tipico del settore. Si tratta di scelte strategiche già fatte proprie - e con successo - da molti governi europei, in una vera e propria gara a investire in modo massiccio, ad attrarre eccellenze e risorse, a costruire sinergie.

Il nostro auspicio è che anche nel nostro Paese si possa impostare una precisa strategia di sviluppo che consenta la crescita di un tessuto imprenditoriale e industriale sempre più solido e articolato. Occorrono strumenti normativi adeguati e coerenti, tarati sulle specificità del settore, e comunque tali da garantire l'allocazione ottimale delle risorse e favorire nuovi investimenti, rafforzando la competitività dell'intero sistema della ricerca e dell'innovazione in Italia.

Un obiettivo importante, sul quale la nostra Associazione, le aziende, gli imprenditori e i manager dell'intero comparto biotech continueranno a lavorare con tenacia ed entusiasmo, nella certezza che l'Italia merita, e ha la capacità, di competere in uno dei settori chiave per il rilancio dell'economia e dell'occupazione, così come per la qualità di vita delle future generazioni.



Sergio Dompé
Presidente Farmindustria

Ricerca e rivoluzione biotech: cresce il ruolo dell'Italia

È una rivoluzione radicale quella che le biotecnologie per la salute offrono oggi. Con imprese e investimenti in R&S in costante crescita, rappresentano oltre il 90% del fatturato biotech complessivo.

Numeri che confermano il "Red biotech" come il traino delle biotecnologie in Italia.

Sono 246 le aziende, principalmente di piccole dimensioni, che contribuiscono maggiormente alla progettualità di ricerca con 237 prodotti in sviluppo, molti dei quali per la cura di patologie oncologiche, neurologiche e autoimmuni. Una cifra che rappresenta oltre il 30% del totale delle sperimentazioni cliniche nel nostro Paese.

Questo patrimonio di ricerca per le aziende "pure biotech" si concentra nelle prime fasi. Con l'86% dei progetti in discovery e quasi l'80% in preclinica alimentano il bacino di innovazione delle imprese del farmaco, che hanno un ruolo di primo piano nello sviluppo clinico dei medicinali. Queste ultime sostengono infatti quasi il 70% degli investimenti in R&S nelle biotecnologie per la salute.

L'industria farmaceutica dimostra così la volontà di valorizzare le potenzialità offerte dal biotech e la capacità di entrare nel network, in risposta alla trasformazione a livello internazionale della domanda e dell'offerta di innovazione. Cresce la specializzazione e si moltiplicano e diventano sempre più complesse le conoscenze richieste.

Perché oggi i veri cambiamenti nascono in rete.

Le scoperte in campo scientifico sono sempre meno il frutto di un solo "cervello" ma di collaborazioni fra Università, centri di ricerca pubblici e privati e imprese.

Ed è proprio nella capacità di maturare una leadership in una specifica competenza e inserirla poi nel network di eccellenze internazionali che risiede il fattore di successo. Non altrove.

Questo nuovo modello di ricerca apre, soprattutto per il biotech, importanti opportunità di crescita delle piccole startup e spin-off accademiche, spesso motori del trasferimento tecnologico per la creazione di progetti sviluppati poi nelle aziende più grandi.

Più del 75% dei prodotti e progetti in sviluppo sul territorio nazionale è classificato come "first in class" e oltre l'80% presenta almeno un brevetto concesso confermando un ottimo grado di innovatività del sistema.

Non solo. Come attenzione e impegno, l'Italia è in prima fila nell'area delle Malattie Rare come dimostrato dal più elevato indice di specializzazione in termini di pubblicazioni sul tema, rispetto al totale nelle Scienze della Vita.

Queste patologie, almeno nell'80% dei casi di origine genetica, traggono infatti dal biotech i maggiori contributi per la loro cura.

In particolare, da uno studio condotto da Farmindustria, emergono 30 aziende farmaceutiche, biotech e non, con 67 progetti in sviluppo, di cui 63 relativi a molecole già designate come farmaco orfano e i restanti 4 in corso di designazione. Una realtà che in quasi il 60% dei casi è in fase avanzata di sperimentazione. Progetti con applicazione terapeutica per la cura di patologie oncologiche (48%), delle malattie nell'area del sangue e degli organi emopoietici (14%), metaboliche e dell'apparato digerente (10%).

Non dobbiamo però cullarci sulle conquiste realizzate perché fermarsi vorrebbe dire perdere rapidamente terreno nella competizione globale, dove tanta strada è ancora da recuperare in Italia verso paesi che hanno potuto e saputo investire di più negli ultimi 20 anni. In gioco c'è infatti la capacità di innovare delle aziende e, di fatto, anche quella di rimanere vitali.

Per favorire ulteriormente la presenza industriale del settore farmaceutico è fondamentale una politica che sappia valorizzarne le potenzialità con incentivi alla R&S, un quadro normativo stabile e condizioni competitive con i principali paesi europei.

Senza tralasciare il tema così delicato della proprietà intellettuale. Soprattutto per non correre il rischio di assistere all'emigrazione all'estero delle produzioni hi-tech. Sarebbe una perdita che non ci possiamo permettere.



Umberto Vattani
Presidente ICE

Partnership globali per l'innovazione e la competitività: l'industria delle biotecnologie in Italia e il ruolo dell'ICE

Questo Rapporto sullo stato dell'arte delle biotecnologie in Italia è ormai considerato uno dei più autorevoli strumenti di approfondimento e diffusione dell'eccellenza italiana in questo comparto così strategico per la nostra economia.

L'ultima edizione di questo Rapporto ha allargato lo spettro dell'indagine includendo nuovi contenuti: dalle terapie innovative e dalla diagnostica, tradizionali punti di forza del biotech italiano ad altre tecnologie quali la nutraceutica, le biomasse, i biomateriali, le nanobiotecnologie, la medicina rigenerativa. Il nuovo approccio metodologico fornisce un quadro approfondito che mette bene in evidenza il posizionamento dell'industria biotech italiana rispetto alle realtà europee, analizzandone i punti di forza che la differenziano dai principali concorrenti.

Il Rapporto sarà come di consueto diffuso in maniera capillare dall'ICE, non solo durante le principali convention internazionali del settore e nella sezione dedicata del nostro portale specializzato biotechinitaly.com, ma anche attraverso le attività di assistenza e informazione che i nostri Uffici svolgono 365 giorni l'anno a favore delle aziende italiane sui mercati di tutto il mondo.

Nell'attuale scenario economico internazionale, caratterizzato da una concorrenza in forte crescita, anche le PMI più innovative, come quelle del settore delle biotecnologie, sentono l'esigenza di essere accompagnate

e guidate, in particolare verso i nuovi mercati emergenti: i più ricchi di opportunità ma anche i più difficili da presidiare.

In questo contesto, è fondamentale per il rilancio della competitività delle nostre imprese la ricerca di nuove forme di aggregazione a livello internazionale, poiché la sfida dell'innovazione continua può essere accettata solo se i relativi costi e rischi vengono condivisi con una rete di partner globali.

Lo spostamento a est del baricentro economico mondiale apre nuove opportunità per le imprese biotech italiane che hanno il coraggio di fare scouting in mercati diversi da quelli di tradizionale sbocco, come l'Europa e gli Stati Uniti. È compito dell'Istituto facilitare i primi contatti, anche attraverso un'autorevole presentazione del comparto italiano, quale quella contenuta in questo Rapporto.

La conoscenza approfondita delle vocazioni tecnologiche delle nostre imprese da parte degli investitori internazionali può inoltre facilitare lo sviluppo di nuovi progetti tecnologici in ambiti di grande interesse quali la cura delle Malattie Rare, la tutela dell'ambiente e del patrimonio culturale. In un periodo di difficile reperimento di finanziamenti pubblici e privati alla ricerca applicata, siamo convinti che sia quanto mai opportuno presentare alle controparti internazionali, attraverso strumenti informativi quali questo Rapporto, le potenziali applicazioni dell'innovazione tecnologica Made in Italy.





Executive summary

L'edizione 2011 del Rapporto sulle Biotecnologie in Italia, oltre a riportare i principali dati del settore per il 2010, è arricchita da un'analisi dei suoi trend evolutivi in relazione agli aspetti emersi e delineati nel Rapporto precedente, e da un approfondito benchmarking tra il mercato italiano e quello dei principali paesi europei.

Il biotech italiano è in continua crescita ed è competitivo a livello europeo

Nonostante il perdurare della difficile congiuntura economica, anche nel 2010 l'industria biotecnologica italiana registra una crescita. A fine 2010 sono state individuate infatti, in Italia, 375 imprese biotecnologiche impegnate in attività di ricerca e sviluppo, delle quali ben 221 rientrano nella definizione di "pure biotech" adottata dal Centro studi internazionale sulle biotecnologie di Ernst & Young.

Un dato, quest'ultimo, doppiamente significativo: da un lato infatti l'Italia si afferma come il terzo paese in Europa, dopo la Germania (403) e il Regno Unito (275), per numero di imprese dedicate; dall'altro, il nostro è il paese europeo in cui il numero di imprese pure biotech ha avuto

una crescita maggiore (+2,8% rispetto al Rapporto 2010).

Le imprese italiane sono quindi riuscite a rispondere alla crisi finanziaria in modo estremamente efficace, a differenza di altri quali il Regno Unito che presenta un saldo negativo (-3,2%), in termini di numero di imprese pure biotech, rispetto al 2009.

Le imprese biotech italiane diversificano le proprie competenze

Delle 375 imprese individuate, 246 operano nel settore della salute umana e, di queste, 185 in modo dedicato. Ciò conferma quanto già emerso nel Rapporto 2010 circa il ruolo trainante del "red biotech" e permette all'Italia di mantenersi in linea con la media dei principali paesi europei, dove il 70% delle imprese biotech opera, infatti, nel settore red.

Considerando invece gli altri settori di applicazione delle biotecnologie, emerge come 49 siano le imprese dedicate che operano nel "green biotech", 21 quelle attive nel "white biotech", 41 quelle che si occupano di GPTA (Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti) e 79 quelle la cui attività si esplica in più di un settore di

applicazione ("multi core"), la cui quota vede un aumento particolarmente significativo, passando dal rappresentare il 6% del campione, nel 2010, al 21% quest'anno.

È pertanto evidente come un numero crescente delle nostre biotech stia perseguendo una diversificazione in più settori di applicazione, sfruttando le competenze sviluppate nel settore di origine. Il peso delle multi core è ancora maggiore se si considerano le sole pure biotech, dove infatti la loro percentuale sale al 24%.

Viene infine confermata una delle peculiarità del settore, ovvero quella relativa alla dimensione delle imprese stesse, il 75% delle quali risulta appartenere alle categorie "micro" (meno di 10 addetti) e "piccole" (meno di 50 addetti).

Aumenta l'importanza dei parchi scientifici e degli incubatori per le pure biotech

Considerando la localizzazione delle imprese che operano nel settore biotech emerge come, nella maggior parte dei casi, queste abbiano una localizzazione autonoma (56%). Tale dato cambia però significativamente (44%) se si considerano le sole imprese

pure biotech. Nel cluster delle pure biotech, infatti, quasi la metà delle imprese è situata in prossimità di parchi scientifici o incubatori, con un incremento dal 44% nel 2009, al 49% nel 2010. L'aumento delle imprese localizzate presso questo tipo di strutture è giustificato dall'opportunità, soprattutto in fase di startup, di condividere eventuali servizi contenendo i costi, così come di potere accedere a specifiche competenze tecniche e manageriali.

Il fatturato e gli investimenti in R&S nel biotech sono in crescita

Dall'analisi economico-finanziaria del settore emerge come il fatturato complessivo del comparto biotech in Italia, ammonti a €7,4 miliardi, con un incremento del 6% rispetto all'anno precedente. Le imprese del farmaco determinano l'84% del totale con le pure biotech al 16%. Il trend di crescita è proprio anche più nello specifico del segmento pure biotech, il cui fatturato si attesta sugli €1,18 miliardi, con una crescita del 12%, rispetto al dato del Rapporto 2010.

Quanto agli investimenti in R&S, si stima che nel 2009 le imprese biotech abbiano complessivamente investito circa €1,76

miliardi, con un incremento del 2,5% rispetto al 2008. I valori aggregati sono determinati per il 70% circa dalle imprese del farmaco. È tuttavia interessante rilevare come, nel caso delle imprese pure biotech, l'incremento degli investimenti in R&S sia sostanzialmente in linea con l'aumento del loro giro d'affari, attestandosi allo 11%, per un totale di €533 milioni, pari al 45% del fatturato stesso.

La focalizzazione delle imprese pure biotech sulla ricerca è confermata anche dalla percentuale di addetti dedicati ad attività di R&S. È infatti emerso che le pure biotech impiegano mediamente 1 addetto in R&S ogni 2,7 addetti, contro un rapporto di 1 a 10 per le altre imprese del settore. All'interno del cluster pure biotech, le imprese che presentano il numero massimo di addetti in R&S, in relazione al numero totale dei dipendenti, sono quelle che operano nel campo delle nanobiotecnologie, dove più della metà degli addetti è impegnato in attività di ricerca.

La ricca pipeline delle pure biotech italiane

Guardando alla pipeline biotecnologica italiana nel suo complesso, si contano ben 237 prodotti per uso terapeutico, dei quali

82 in fase preclinica, 30 in Fase I, 67 in Fase II e 58 in Fase III di sviluppo clinico. Il contributo che origina dalle attività di ricerca delle imprese a capitale italiano è di 32 prodotti, la più parte dei quali ancora in fase preclinica o nelle prime fasi di sviluppo clinico, mentre sono 79 i prodotti, per lo più late-stage, nel portafoglio delle aziende a capitale estero.

Nonostante la limitata disponibilità di cassa, il numero dei prodotti in via di sviluppo e di sperimentazioni gestiti dalle pure biotech italiane riflette un trend tendenzialmente stabile, a indiretta conferma della loro capacità di ottimizzare comunque le risorse finanziarie disponibili in termini di creazione di valore.

Con 64 prodotti in fase preclinica e 60 in sviluppo clinico, di cui 21 in Fase I, 26 in Fase II e 13 in Fase III, le pure biotech rappresentano un'autentica promessa per l'intero settore. Ancorché nessuno dei prodotti da loro sviluppati sia ancora giunto sul mercato, è comunque evidente come queste stiano rapidamente recuperando un gap temporale unicamente imputabile al fatto che la maggior parte di esse è relativamente giovane, considerati i tempi (10 -12 anni) oggi necessari a completare lo sviluppo di una nuova molecola.



Executive summary

A ulteriore riprova dei livelli di eccellenza raggiunti dalle nostre pure biotech, vanno poi sottolineati da un lato il significativo incremento (+10%) delle Orphan Drug Designation ottenute dalle autorità regolatorie europee e americane nel settore delle Malattie Rare e, dall'altro, il dinamismo che le contraddistingue nel campo delle Terapie Avanzate nel quale, su un totale di 19 progetti in sviluppo clinico, sono già 2 i protocolli di terapia cellulare ad avere raggiunto la Fase III.

Quanto all'industria farmaceutica presente in Italia, essa è soprattutto attiva nelle fasi più avanzate di sviluppo clinico, a indiretta conferma dell'eccellenza dei centri di sperimentazione clinica italiani, soprattutto nell'area dell'oncologia e della neurologia.

La qualità della ricerca italiana

Sebbene il nostro Paese si posizioni al tredicesimo posto per investimenti in R&S in relazione al PIL (1,2%), la ricerca italiana ricopre, a livello internazionale, le prime posizioni in termini di qualità, con un trend che evidenzia una costante crescita.

L'Italia si attesta infatti tra i primi tre paesi al mondo per numero di pubblicazioni per ricercatore (0,41), e tra i primi dieci in termini di numero di citazioni per articolo scientifico. Entrambi questi parametri permettono di valutare l'efficienza dei nostri ricercatori, sia in termini quantitativi che qualitativi.

Un altro criterio molto interessante per misurare l'output della ricerca italiana è il numero di brevetti: considerando tale parametro, da un'elaborazione Ernst & Young emerge infatti come l'Italia, con 1,4 brevetti per mille ricercatori, si posizioni al terzo posto in Europa, subito dopo la Germania (2,4) e la Francia (1,8).

Finanziamenti

L'accesso ai finanziamenti rappresenta la criticità prioritaria per la maggior parte delle nostre biotech, soprattutto per quelle nelle fasi iniziali del loro sviluppo. A livello internazionale, la difficile congiuntura economica innescatasi a partire dal 2008, ha causato un drastico calo dei finanziamenti disponibili per l'intero settore anche se, negli ultimi due anni, il trend dei finanziamenti ha ripreso a crescere in misura costante, facendo ipotizzare un rapido ritorno alla situazione pre-crisi.

Nel 2010, a livello europeo, sono stati raccolti €2.532 milioni, il 52% dei quali attraverso aumenti di capitale da Private Equity, il 40% da operazioni di Venture Capital e il 7% da IPO.

Per quanto attiene alle biotech italiane, il 2010 ha segnato un incremento del 27% dei volumi raccolti nel 2009 da investimenti da Venture Capital, Private Equity e IPO, con investimenti nell'ordine dei €72 milioni.

Significativo, invece, il calo del ricorso ai grant, passato dal 62% del 2008 al 50% del 2009, e sostanzialmente imputabile alla diminuzione (7%) dei fondi pubblici stanziati per la ricerca a livello nazionale.

La principale prospettiva per il futuro: allearsi per crescere

A giudizio degli esperti, le prospettive del settore biotech torneranno a essere largamente positive, con un deciso trend di crescita per quanto riguarda sia i ricavi che gli investimenti. Non a caso, la grande maggioranza delle imprese presenta stime di fatturato stabili o in crescita, e manifesta l'intenzione di non ridurre il numero dei dipendenti, quanto piuttosto di incrementarlo così come di mantenere una pipeline di progetti ricca e competitiva.

D'altra parte, il mercato biotech è ancora ampiamente inesplorato e, come tale, appetibile per realizzare nuovi investimenti. Per sostenerne lo sviluppo è comunque fondamentale che i player del settore trovino finanziatori esterni, o si alleino tra loro, per raggiungere la massa critica necessaria per una crescita competitiva.

Dalle interviste effettuate emerge la volontà di cercare fonti di finanziamento nuove e alternative. Il 27% delle imprese del campione ritiene, infatti, di potere estendere, nei prossimi due anni, la propria compagine sociale a fondi di investimento di Private Equity o Venture Capital.

Tuttavia, la vera sfida sembra giocarsi su una politica di alleanze strategiche che consenta di passare dalla dimensione della piccola startup a quella dell'impresa consolidata, che dispone di risorse tecnologiche e finanziarie tali da

giustificare e sostenere gli investimenti necessari per il suo sviluppo. Ciò spiega come il 18 % delle imprese intervistate guardi a una politica di alleanze come all'opzione vincente per il garantire la propria competitività sul mercato.

Fattori di successo e sfide

Secondo le imprese intervistate, il successo delle biotecnologie è già oggi strettamente legato alla specializzazione in alcuni specifici settori della farmacologica, quali l'oncologia, la neurologia e le malattie infettive, nonché ai progressi nel settore delle Terapie Avanzate e al conseguente sviluppo di modelli terapeutici personalizzati. Analogamente, il miglioramento genetico di specifiche varietà vegetali, o il controllo dell'origine e della qualità degli alimenti, così come le metodiche di bioremediation e la produzione di energie da biomasse, costituiscono la base per promettenti applicazioni, rispettivamente, in campo agroalimentare e industriale.

Condizione indispensabile perché, anche in Italia, le biotecnologie possano davvero farsi immagine dello sviluppo delle Scienze della Vita è la definizione di una precisa politica di sviluppo per l'intero settore, basata su interventi strutturali strategici, sistematici e coordinati, in un quadro complessivo prevedibile e stabile. Una scelta importante e di fondamentale coerenza, per un Paese che dichiara di credere nell'innovazione come motore di sviluppo e economico e occupazione.





Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia

Il biotech italiano si sta rapidamente consolidando. Aumenta il numero delle imprese e il loro fatturato, così come l'impegno in R&S. La maggioranza delle imprese si occupa di biotecnologie applicate alla salute dell'uomo, seguite da quelle che operano in campo agroalimentare e industriale. Emerge una forte tendenza alla diversificazione, con un crescente numero di aziende capaci di valorizzare le competenze acquisite nel settore di origine in nuovi campi di applicazione. Una realtà dinamica e ricca di sfide, che alimenta un mercato ampiamente inesplorato e, come tale, attrattivo per nuovi investimenti.

Premessa

Dalla nostra ricerca sono state rilevate, a fine 2010 in Italia, 375 imprese che investono in Ricerca & Sviluppo nel campo delle biotecnologie. L'analisi ha evidenziato come il settore biotech si stia sempre più rafforzando e consolidando, secondo tre principali prospettive:

- ▶ la crescita del fatturato da prodotti e servizi biotech, che aumenta del 6%
- ▶ l'incidenza degli investimenti in R&S sul fatturato biotech, passata dal 25% al 28%
- ▶ il numero di imprese che operano in più di un settore di applicazione, che è quasi raddoppiato.

Segmentando l'universo delle imprese

per tipologia (Figura 2.1), si rileva che il 59% (221 unità) del campione è costituito da pure biotech, ovvero da imprese il cui core business è esclusivamente legato alle biotecnologie, e il restante 41% da imprese che non rientrano nella definizione di pure biotech ("altre biotech"). Queste ultime includono le imprese a capitale estero e le imprese nazionali che rientrano comunque

Figura 2.1

Analisi per tipologia aziendale, imprese biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

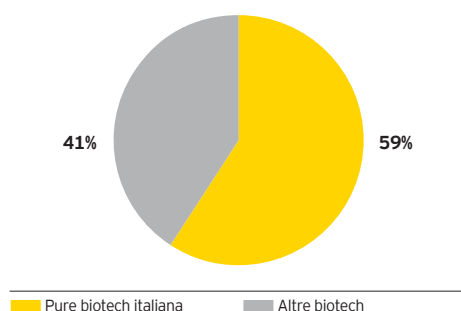


Tabella 2.1

Dati di sintesi settore pure biotech, anno 2010
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

Pure biotech	Rapporto 2010	Rapporto 2011
Numero imprese	215*	221
Totale fatturato	€1.056 milioni	€1.184 milioni
Totale investimenti in R&S	€483 milioni	€533 milioni
Totale addetti	2.050	2.248

* Le imprese considerate sono 215 e non 187 (Rapporto 2010) in quanto, al fine di rendere confrontabili i dati tra i due report (2010 e 2011), i dati del Rapporto 2010 sono stati integrati considerando imprese che sono emerse quest'anno da un allargamento del campione (si rimanda al capitolo sulla metodologia)

nella definizione OCSE di impresa biotecnologica (tra cui, CRO, società consortili miste e imprese non riconducibili alle precedenti categorie).

La composizione del campione vede una stabilità di fondo nel rapporto tra pure biotech e altre biotech rispetto al Rapporto 2010, nel quale queste rappresentavano il 41% del totale.

La situazione del cluster pure biotech è in crescita per quanto riguarda sia il fatturato sia gli investimenti e il numero di addetti in R&S (Tabella 2.1). Nella tabella sono riportati i principali dati relativi alle imprese pure biotech, mettendo a confronto i valori 2010 con quelli del 2011. Considerata la differenza nella dimensione del campione per i due diversi periodi, si è ritenuto opportuno integrare i dati del Rapporto 2010 in modo

da permettere di confrontarli in maniera omogenea, aggiornandoli con le informazioni relative alle aziende che operavano già nel settore biotech, ma che sono state individuate solo quest'anno grazie al miglioramento della nostra capacità di analisi.

Analisi per settore

Una prima classificazione delle imprese che operano nelle biotecnologie è quella per settore di applicazione (Figura 2.2). Da questa analisi risulta che circa la metà delle imprese considerate, corrispondente al 49% (185 unità) del campione, opera esclusivamente nel red biotech, ovvero nelle biotecnologie applicate alla salute dell'uomo. Il restante 51% si suddivide tra un 12% (41 unità) costituito da imprese che si occupano di GPTA (Genomica,

Proteomica, e Tecnologie Abilitanti), un 13% formato dalle green biotech (49 unità), un 5% composto dalle white biotech (21 unità) e il restante 21% (79 unità) riconducibile a imprese che operano in più di un settore di applicazione ("multi core").

Come emerge dalla Figura 2.3, la distribuzione delle imprese per settore di applicazione è leggermente mutata rispetto al Rapporto 2010. Questo cambiamento è per lo più dovuto alla crescita del numero delle imprese che rientrano nel cluster multi core; ciò denota come le imprese biotech stiano perseguendo una diversificazione in più settori di applicazione, sfruttando le competenze sviluppate nel settore di origine. Dato il numero limitato delle nuove nate, si può desumere che molte GPTA e red biotech abbiano ampliato il proprio business trasformandosi così in multi core.

Figura 2.2

Analisi per settore di applicazione, imprese biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

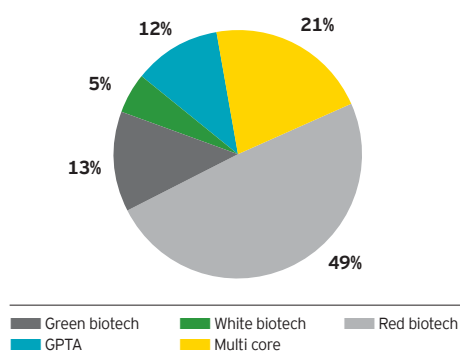
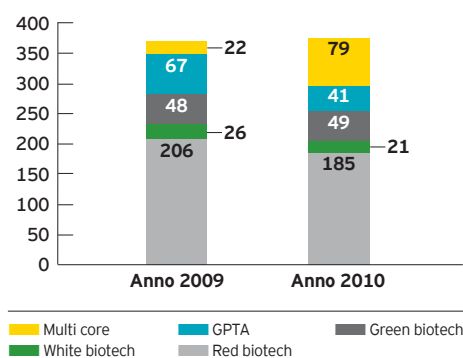


Figura 2.3

Analisi per settore di applicazione, confronto anni 2009 e 2010 (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

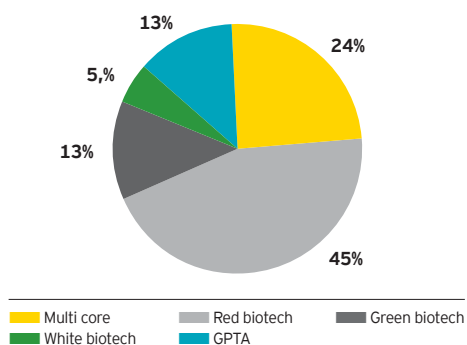




Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia

Figura 2.4

Analisi per settore di applicazione, imprese pure biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Analisi per tipologia

La propensione delle imprese biotech a diversificare le proprie attività in settori di applicazione differenti è ancora più evidente se ci si focalizza sulle sole aziende pure biotech. Infatti, in tale contesto, il peso percentuale delle multi core passa dal 21% al 24%, grazie soprattutto alle imprese che operano sia nel red biotech sia nel green biotech (Figura 2.4).

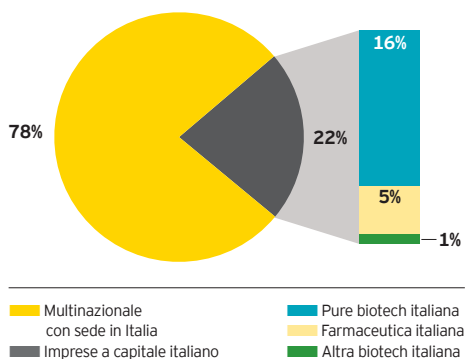
micro (45%) origina poco meno del 10% del fatturato (Figura 2.6 - 2.7).

Rispetto al campione 2010, si nota un incremento della percentuale delle imprese micro e piccole; questo è dovuto al fatto che sono state aggiunte al campione un numero molto elevato di imprese di queste dimensioni, che nel loro insieme rappresentano il 78% (Figura 2.8).

Considerando unicamente le imprese pure biotech, la percentuale delle imprese micro arriva al 58% (Figura 2.9).

Figura 2.5

Analisi fatturato per tipologia, dettaglio imprese a capitale italiano (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Passando all'analisi economico finanziaria del settore biotech, emerge come il 2009 sia stato caratterizzato da una crescita del fatturato complessivo del comparto pari al 6% rispetto all'anno precedente, arrivando a un fatturato totale di €7,4 miliardi. Aumenta anche il contributo delle pure biotech che si attesta a circa il 16%, con un fatturato di €1,18 miliardi. Il segmento che contribuisce in modo sostanziale al fatturato totale derivante da prodotti e servizi biotech è quello delle multinazionali con sede in Italia (78%) (Figura 2.5).

Gli spin-off accademici rappresentano iniziative imprenditoriali, nate per gemmazione nell'ambito di istituti universitari o di ricerca, su iniziativa di gruppi di docenti e ricercatori che si distaccano dall'organizzazione di cui fanno parte per avviare un'attività indipendente, finalizzata a valorizzare le competenze maturate all'interno dell'organizzazione stessa, con la quale mantengono spesso stretti rapporti di collaborazione.

Dall'analisi dimensionale si registra come le grandi imprese che superano i 250 addetti (12% del campione) generino il 78% del fatturato complessivo, mentre dalle imprese

Gli spin-off industriali sviluppano invece, sempre in una prospettiva imprenditoriale autonoma, specifici progetti originati in ambito industriale, e possono essere di

Figura 2.6

Analisi per dimensione, imprese biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

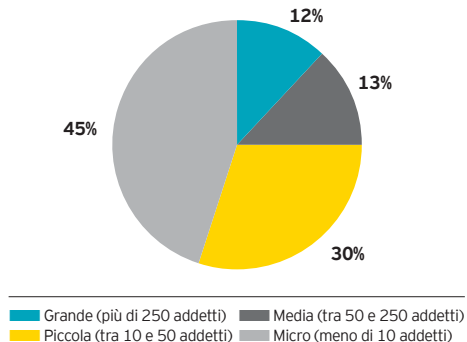


Figura 2.7

Analisi fatturato 2009 per dimensione, imprese biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

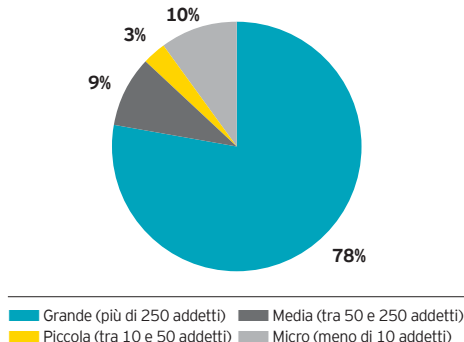
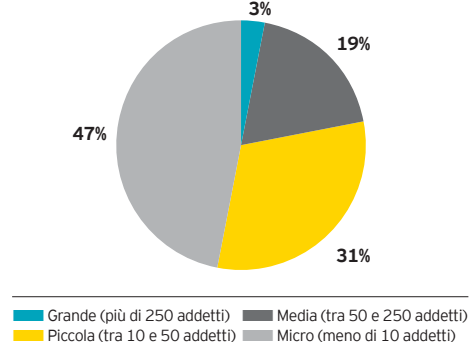


Figura 2.8

Analisi per dimensione, imprese aggiunte al campione (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



tipo "individuale", quando danno vita ad aziende create da una o più persone, oppure "societarie", come nel caso in cui una specifica attività dell'impresa madre viene conferita a un nuovo soggetto giuridico indipendente. Gli spin-off industriali favoriscono, di norma, livelli di specializzazione e di ripartizione dei ruoli superiori rispetto a quelli dell'impresa madre, contribuendo quindi ad accelerare i processi di riorganizzazione delle strutture più complesse.

Quanto infine, agli spin-out industriali, essi originano da operazioni di "scissione" tramite le quali una società riconduce parte della propria organizzazione di business a un'entità separata che, diversamente dal caso dello spin-off, acquisisce ogni diritto sui beni, le tecnologie e i prodotti, la proprietà intellettuale, esistenti nella impresa madre.

Quanto alla loro origine, le imprese operanti nel settore biotech nascono prevalentemente come startup (37% dei casi) o come spin-off accademici (20% dei casi) (Figura 2.10). Considerando solo le 6 imprese nate nell'ultimo anno, emerge come queste originino per la maggioranza dei casi da spin-off accademici (50%).

Per quanto attiene alla loro collocazione geografica (Figura 2.11), le imprese biotech sono concentrate prevalentemente nel Nord Italia. La Lombardia è la regione con il maggior numero di aziende (129) e, insieme a Piemonte (37), Veneto (31), Lazio (30), Toscana (30) ed Emilia Romagna (26) rappresenta il 75% delle imprese biotech che operano in Italia.

Figura 2.11

Analisi per localizzazione geografica, imprese biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

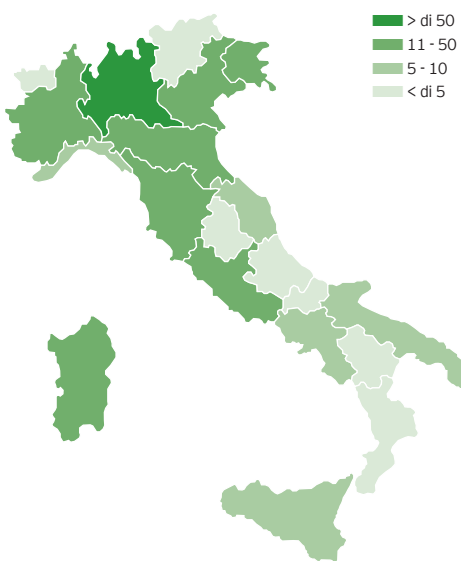


Figura 2.9

Analisi per dimensione, imprese pure biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

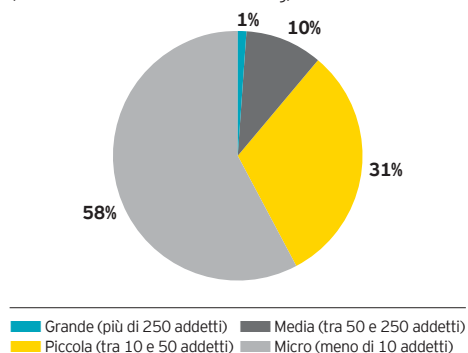
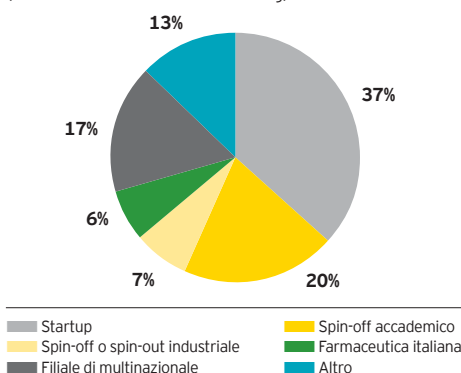


Figura 2.10

Analisi per origine, imprese biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

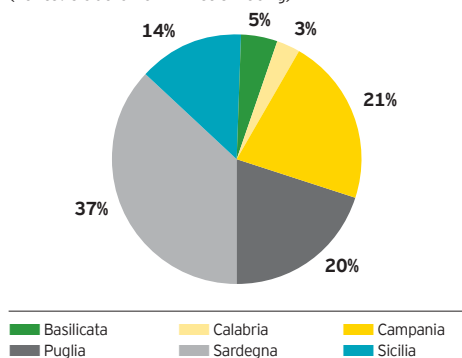




Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia

Figura 2.12

Analisi per regioni Obiettivo 1 - Fondi Strutturali UE
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Le 6 imprese nate nell'ultimo anno hanno sede in Lazio (2), Lombardia (1), Sardegna (1), Emilia Romagna (1) e Campania (1).

Il 13% del campione (51 imprese) ha sede in almeno una delle regioni che rientrano nell'Obiettivo 1, ovvero nel primo dei principali obiettivi dei Fondi Strutturali (strumenti di intervento creati e gestiti dall'Unione Europea per finanziare vari progetti di sviluppo all'interno degli stati membri, che impegnano, attualmente, il 37,5% del bilancio complessivo della UE). Gli obiettivi principali dei fondi sono tre: riduzione delle disparità regionali in termini di ricchezza e benessere (Obiettivo 1); aumento della competitività e dell'occupazione (Obiettivo 2); sostegno alla cooperazione transfrontaliera (Obiettivo 3).

Le regioni appartenenti all'Obiettivo 1 sono quelle considerate in ritardo di sviluppo, cioè con un prodotto interno lordo pro-capite inferiore al 75% della media comunitaria. Per quanto riguarda l'Italia, rientrano tra queste: Basilicata, Calabria, Campania, Puglia, Sardegna, Sicilia e Molise (unica regione in sostegno transitorio). Il numero di sedi totali localizzate in

queste regioni (65), è superiore a quello indicato nella Figura 2.11 in quanto alcune società hanno anche sedi secondarie in regioni diverse da quella della sede principale.

In generale, le sedi sono distribuite come segue: il 37% è localizzata in Sardegna, il 21% in Campania, il 20% in Puglia, il 14% in Sicilia, il 5% in Basilicata e il 3% in Calabria (Figura 2.12).

Anche quest'anno, coerentemente con il Rapporto 2010, si conferma come la maggioranza delle imprese abbia sede autonoma (55%), seguite da quelle localizzate in un parco scientifico o incubatore (34%), e da quelle in vicinanza di università, centri clinici e istituti di ricerca (11%).

Il numero medio di addetti è assai variabile, se si considerano le diverse tipologie di business delle imprese biotecnologiche operanti in Italia (Figura 2.13). Il valore oscilla infatti dai 27 dipendenti per le pure biotech ai 319 dipendenti per le altre biotech. Questo ultimo dato, tuttavia, presenta disomogeneità significative all'interno del campione, dal momento che comprende sia imprese con pochi addetti, sia aziende che superano i 100 dipendenti.

Figura 2.13

Numero medio addetti totali e addetti R&S, imprese biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

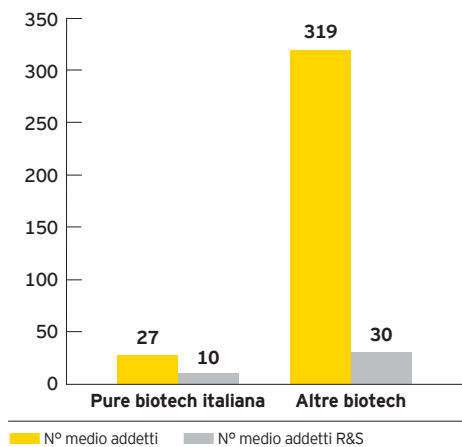


Figura 2.14

Distribuzione addetti altre biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

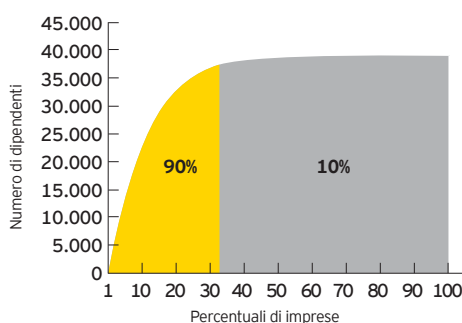


Figura 2.15

Analisi addetti dedicati alla R&S, imprese biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

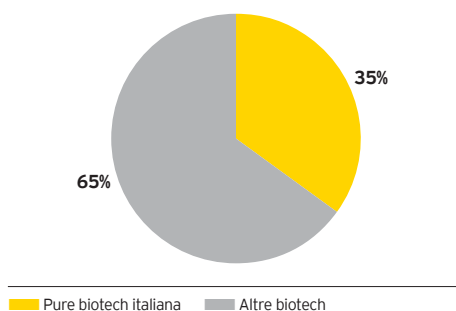
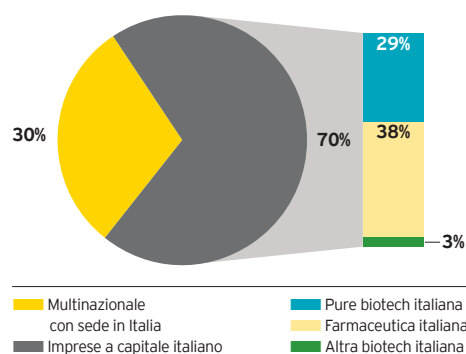


Figura 2.16

Analisi degli investimenti in R&S per tipologia, dettaglio imprese a capitale italiano
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Rispetto al Rapporto 2010, il numero medio degli addetti delle imprese altre biotech è notevolmente diminuito a causa del fatto che il campione di quest'anno include un numero maggiore di imprese micro.

La Figura 2.14 evidenzia come il 90% degli addetti delle altre biotech sia compreso nel 32% delle imprese che formano questo campione. Da questo emerge come il cluster delle altre biotech sia composto da un numero ristretto di imprese di grandi dimensioni

e da una maggioranza di imprese piccole e micro. Risulta molto più omogeneo il cluster pure biotech, nel quale sono presenti solo 12 imprese (5,5% del cluster) con un numero di addetti superiore ai 100.

L'aspetto che emerge in modo ancora più netto dall'analisi dei dati è la differenza nel rapporto tra addetti totali e quelli dedicati alla R&S. Infatti le pure biotech impiegano un addetto in R&S ogni 2,7 dipendenti mentre, per le altre biotech, tale rapporto sale a 1 ogni 10 addetti. La proiezione del numero medio di addetti

sulle imprese del campione che non hanno fornito dati a riguardo porta a una stima degli addetti in R&S pari a 6.399 unità, di cui il 35% circa impiegati in imprese pure biotech (Figura 2.15).

Considerando gli investimenti in R&S del settore biotech emerge come, nella maggior parte dei casi, essi siano generati dal cluster delle farmaceutiche italiane (38%), seguite dalle pure biotech (29%), dalle imprese multinazionali con sede in Italia (30%) e dalle altre biotech (3%) (Figura 2.16).



Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia



Inoltre, il 20% della ricerca risulta commissionata a terzi (Figura 2.17), in linea con quanto già emerso nel precedente Rapporto.

Nella Figura 2.18 vengono confrontati i risultati degli anni 2008 e 2009. Come spiegato nel capitolo sulla metodologia, il Rapporto 2010 fa riferimento ai dati di fatturato dell'anno 2008, mentre quello 2011 all'anno 2009. Sono stati infatti considerati gli ultimi esercizi per i quali le informazioni di bilancio fossero disponibili per tutte le aziende del campione.

Nel Rapporto 2010, il 75% delle imprese

presentava un attivo di bilancio, quota che sale al 78% nel rapporto 2011.

Le pure biotech, pur attestandosi al di sotto della media con il 63% di imprese in attivo, presentano un trend leggermente positivo rispetto a quanto emergeva dal Rapporto 2010, a differenza del segmento altre biotech che evidenzia, invece, l'incremento maggiore del numero di imprese in perdita.

Per quanto riguarda le stime sull'utile, come si può vedere dalla Figura 2.19, più dell'86% delle imprese pure biotech ritiene che questo sarà stabile rispetto al 2009, e solo il 3,3% ritiene che ci sarà una contrazione. Il segmento che risulta essere più

Figura 2.17

Analisi investimenti in R&S, imprese pure biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

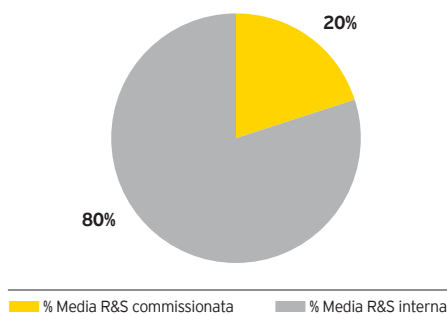


Figura 2.19

Stime utili 2010, imprese biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

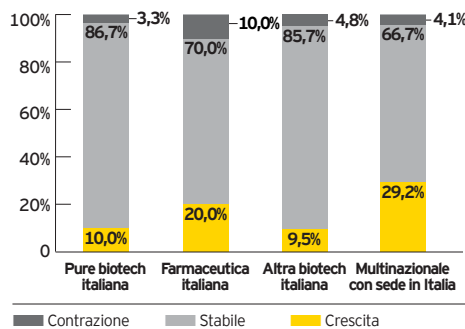


Figura 2.18

Analisi del risultato netto delle imprese biotech, confronto anni 2008 e 2009
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

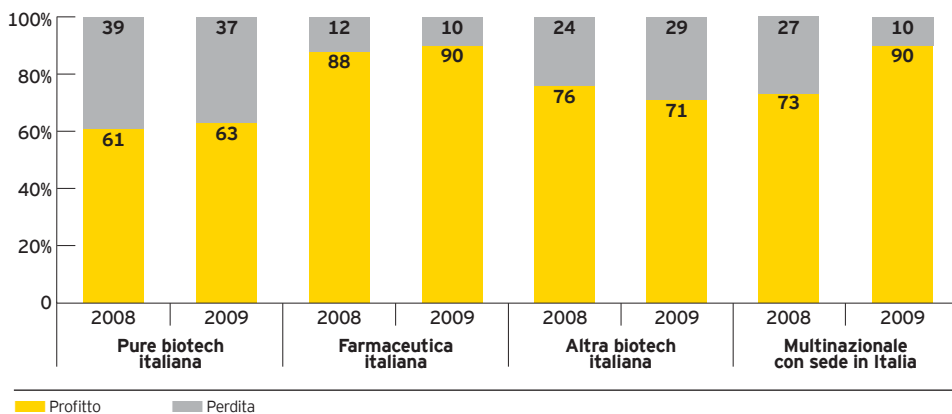


Tabella 2.2

Analisi delle principali reazioni alle sfide dettate dalla crisi economica, imprese biotech (Fonte: elaborazione Ernst & Young)

Sfide (%)	Aumentare l'efficienza operativa	Cercare fonti di capitale alternative	Ridurre il numero di dipendenti	Ridurre il numero di progetti nella pipeline di sviluppo	Nuovi modelli di business	Sviluppare nuove alleanze	Merger & Acquisition
Già implementato nel 2010	64,8%	25,8%	14,3%	12,1%	30,6%	24,5%	3,8%
Molto probabile nel 2011	17,6%	33,3%	10,0%	3,0%	19,4%	41,5%	13,2%
Probabile nel 2011	14,3%	28,0%	5,7%	10,6%	26,4%	29,3%	15,1%
Improbabile nel 2011	2,2%	7,5%	34,3%	40,9%	15,3%	2,8%	37,7%
Molto improbabile nel 2011	1,1%	5,4%	35,7%	33,4%	8,3%	1,9%	30,2%
Totale	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

ottimista, per quanto riguarda la stima dell'utile del 2010, è quello delle multinazionali con sede in Italia: ben il 29% di queste ritiene infatti che il 2010 sarà caratterizzato da una crescita.

Quello delle biotecnologie è un settore ricco di sfide, che alimenta un mercato ancora ampiamente inesplorato e, come tale, appetibile per realizzare nuovi investimenti. Dalle interviste effettuate con imprese che da anni operano nel settore, emerge infatti la volontà di cercare fonti di

finanziamento nuove e alternative, nonché di sviluppare alleanze volte a fronteggiare al meglio le opportunità che potranno presentarsi a breve e medio termine (Tabella 2.2).

A conferma di tale impegno, c'è anche l'intenzione da parte delle società del settore di non ridurre il numero di dipendenti, quanto piuttosto di incrementarlo, così come di mantenere una pipeline di progetti ricca e competitiva. Le nuove opportunità di mercato implicano, indirettamente, la possibilità

stessa di cercare e di implementare nuovi modelli di business (per esempio, la fornitura di alcuni servizi a pagamento), così come confermato dalla maggior parte delle aziende intervistate.

La concessione di licenze sui propri prodotti o sulle proprie tecnologie rimane prioritaria per il futuro sviluppo delle aziende intervistate, nonostante una buona percentuale di queste sia comunque orientata anche all'acquisizione di brevetti da altre imprese, e al loro sfruttamento per scopi produttivi (Tabella 2.3).

Tabella 2.3

Analisi degli sviluppi futuri, imprese biotech (Fonte: elaborazione Ernst & Young)

Sviluppi futuri (%)	Aumentare il numero di dipendenti	Ridurre il numero di dipendenti	Acquisire la licenza di un prodotto o di una tecnologia	Cedere la licenza di un prodotto o di una tecnologia	Stabilire un'alleanza	Acquisire un'altra azienda	Essere acquisita da un'altra azienda	Fondersi con un'altra azienda	Posizionarsi in un altro segmento di business
Molto probabile	33,3%	2,2%	15,6%	16,5%	33,6%	2,4%	3,6%	3,5%	1,2%
Probabile	41,4%	11,4%	31,1%	58,2%	59,8%	14,8%	26,5%	31,4%	17,9%
Improbabile	17,1%	50,0%	28,9%	18,7%	6,6%	30,9%	43,4%	41,9%	46,4%
Molto improbabile	8,2%	36,4%	24,4%	6,6%	0,0%	51,9%	26,5%	23,2%	34,5%
Totale	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%



La ricerca in Italia

Il settore delle biotecnologie si fonda sulla ricerca, che deve essere alimentata in modo costante e con finanziamenti opportuni che aiutino a trasformare le idee in progetti concreti. Le biotecnologie rappresentano un settore strategico per lo sviluppo nell'Economia della Conoscenza, nel quale l'Italia ha i mezzi per essere competitiva a livello internazionale e che merita un contesto favorevole per aumentare gli investimenti e la ricerca

Ricerca e Innovazione sono il passepartout per il mondo di ciò che è possibile ma sconosciuto. Senza di esse nessun paese ha futuro. L'equazione vale sempre, per chiunque e in qualunque campo, a partire da quello delle biotecnologie, ed è stata recentemente sottolineata dallo stesso Presidente degli Stati Uniti "When we fail to invest in research, we fail to invest in the future" (Obama, 21/9/10). Coerentemente con tale affermazione, il Presidente Obama ha annunciato l'incremento degli investimenti in R&S per il 2011 al 3% del PIL degli USA.

La quota del PIL investita in R&S è uno degli indicatori più utilizzati per confrontare la propensione all'innovazione dei diversi paesi. Sulla base di tale indicatore, l'Italia appare oggi in ritardo rispetto ai paesi più avanzati: nel 2009, il rapporto tra investimenti in R&S e PIL era infatti dello 1,2%, molto inferiore a quello degli altri principali paesi europei, e meno della metà rispetto al dato USA.

Occorre tuttavia sottolineare la molteplicità dei fattori che influenzano la capacità innovativa e definiscono il posizionamento di un sistema economico nell'arena competitiva internazionale.

Mentre gli indicatori sintetici (il rapporto R&S/PIL o quello addetti R&S/addetti totali) danno un'indicazione "macro" dell'impegno innovativo medio di un paese, essi non rappresentano la capacità innovativa di specifici comparti.

Nel caso dell'Italia il parametro medio è profondamente influenzato dalla composizione di un tessuto industriale caratterizzato da una maggiore quota di addetti nei settori tradizionali del Made in Italy (per definizione meno research-intensive) e da imprese di dimensioni inferiori che alimentano, in genere, investimenti in R&S proporzionalmente minori.

Applicando l'indicatore tra addetti R&S e addetti totali all'industria manifatturiera, fatta 100 l'Italia, la media dei maggiori paesi UE ha un valore pari a 239. Ma applicando i parametri che misurano l'intensità di ricerca delle imprese italiane alla struttura dell'industria degli altri paesi, si vede che il gap si riduce considerevolmente: l'Italia passa da 100 a 218 (Figura 3.1).

Ciò dimostra come il gap a livello di dato medio non significhi che in Italia le imprese facciano meno R&S che in Europa, ma che è solo minore il numero di imprese che la

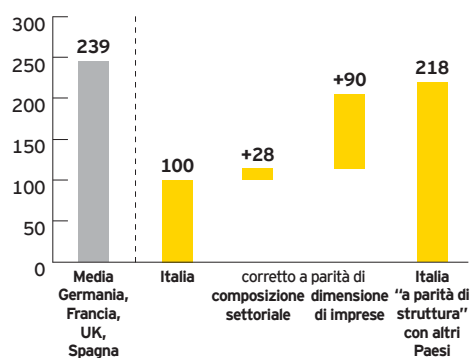
fanno e che, allo stesso modo, la ricerca italiana è assolutamente competitiva a livello internazionale.

In conclusione, per aumentare la capacità di crescita dell'intero sistema economico è sicuramente necessario incrementarne il contenuto di ricerca, anche se in Italia esistono settori capaci di competere nell'Economia della Conoscenza, quali le Biotecnologie e le Scienze della Vita.

Settori da sostenere, soprattutto alla luce dell'evoluzione dei processi innovativi che coinvolge oggi i principali settori hi-tech.

Figura 3.1

Addetti R&S in percentuale su addetti totali (Indice Italia=100) (Fonte: stime su Eurostat)



La rivoluzione del biotech per l'organizzazione della R&S e le opportunità per le imprese del farmaco in Italia

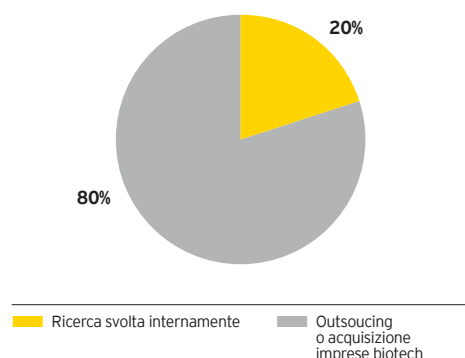
Un'indagine condotta sui principali gruppi farmaceutici internazionali mostra come oggi, nell'80% dei casi, l'innovazione più efficiente nasca al di fuori del perimetro aziendale, attraverso l'acquisizione di progetti nati in piccole aziende biotech o centri di eccellenza, e che solo nel 20% dei casi essa è generata all'interno dei grandi laboratori di ricerca delle aziende (Figura 3.2).

Una proporzione che mostra un vero e proprio cambiamento di paradigma, frutto di una profonda trasformazione a livello internazionale sia della domanda sia dell'offerta di innovazione.

Figura 3.2

Origine dell'innovazione

(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Di fatto la domanda di nuovi farmaci cresce e si trasforma poiché, da un lato, il settore ha bisogno di arricchire la pipeline, dall'altro cambia il tipo di innovazione richiesta che si rivolge sempre più verso bisogni non ancora soddisfatti, spostando il focus verso terapie più mirate, legate alle caratteristiche degli individui e quindi più efficaci.

Contemporaneamente si verificano shock sul piano dell'offerta, quali l'aumento degli investimenti per rendere disponibile un farmaco innovativo (ormai superiori al miliardo di Euro) e la riduzione della redditività del settore, con una conseguente spinta a ottimizzare il lungo processo di R&S.

Contestualmente la diffusione di nuove tecnologie - in particolare quelle di biologia molecolare - permette sia di esplorare nuove frontiere quali quella della medicina personalizzata, sia di rendere più efficiente l'intero processo di sviluppo, i cui costi rappresentano ormai oltre il 50% di quelli complessivi di R&S.

Il verificarsi di questi fenomeni determina una vera e propria "rivoluzione": cresce la specializzazione, le conoscenze richieste

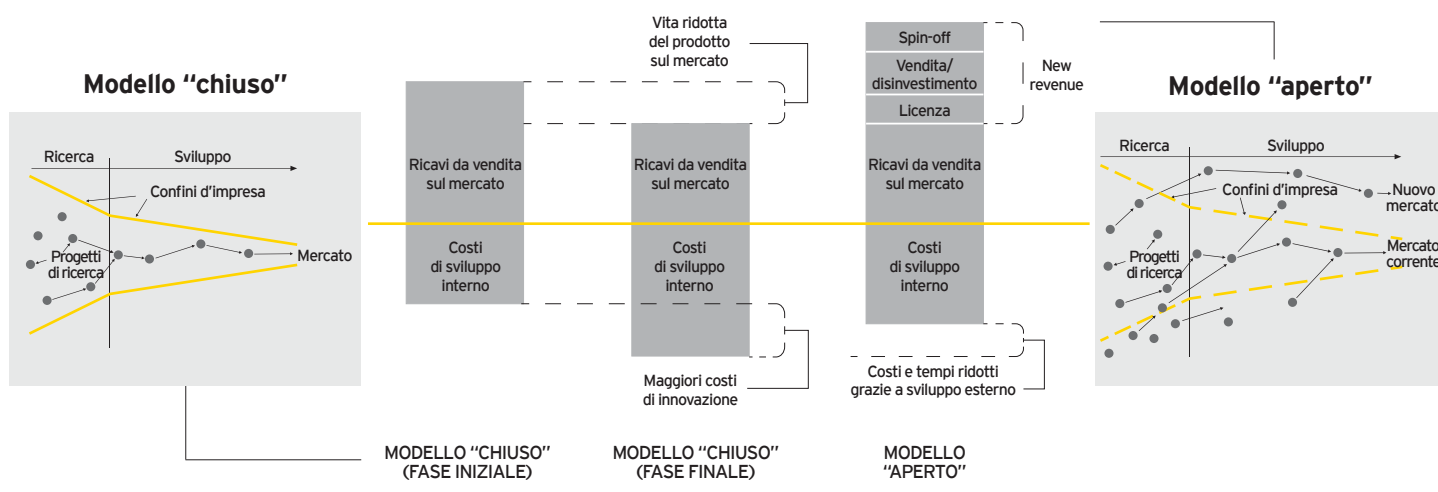




La ricerca in Italia

Figura 3.3

Passaggio dal modello chiuso al modello aperto di innovazione (Fonte: OECD)



si moltiplicano e diventano più complesse, comportando processi interdisciplinari e sinergie tra aziende diverse.

Per questo la scoperta di un prodotto innovativo esce dai confini aziendali e si sviluppa in rete, ed è sempre meno frequente che una sola impresa - per quanto grande - abbia al suo interno le risorse per svolgere nel modo più competitivo tutti i passaggi della ricerca

che tende così a svilupparsi attraverso collaborazioni tra soggetti diversi, collegati in un network innovativo.

Un'organizzazione di open-innovation, infatti, valorizza l'innovatività delle PMI, poiché il successo - piuttosto che dalla massa critica - nasce dalla capacità di maturare una leadership in una specifica competenza e di saperla inserire nella rete di eccellenza internazionale (Figura 3.3).

Un trend che determina l'articolazione della struttura di R&S delle grandi imprese in unità flessibili e specializzate, rafforzando un lavoro "Search & Development" o di "Research Hunting", per scoprire idee innovative, anche in ambiti esterni come PMI, Università, centri di eccellenza, da sviluppare grazie alle conoscenze e alle risorse che solo le grandi aziende sono in grado di mettere in campo.

In questo "mercato delle idee" il Sistema Italia può avere grandi opportunità, valorizzando le proprie eccellenze, quali la consolidata tradizione in produzioni di elevata qualità, la specializzazione nella R&S biomedica, la qualità dei ricercatori (tra i principali fattori di attrattività segnalati dalle imprese estere operanti in Italia), un numero crescente di PMI innovative e l'eccellenza di molti centri pubblici.

La crescita degli studi clinici conferma la qualità delle competenze nel Paese e può essere di grande importanza anche per la crescita industriale.

I dati dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica mostrano che

Figura 3.4

Percentuali studi clinici su prodotti biotech, in Italia

(Fonte: Osservatorio Nazionale sulla sperimentazione clinica)

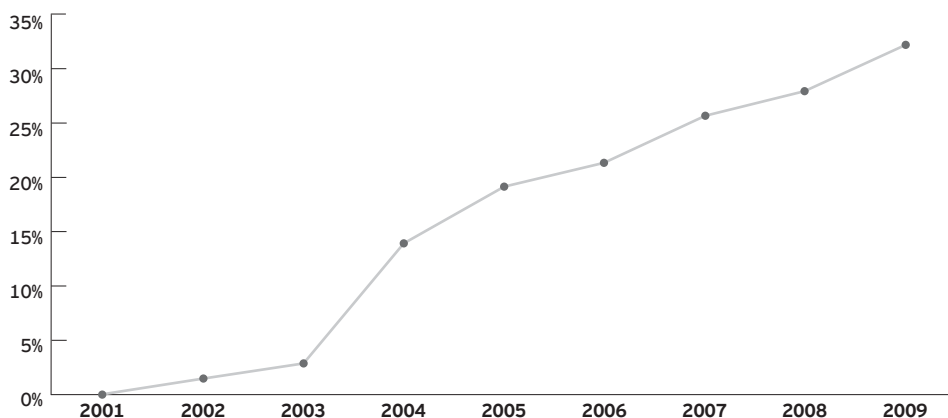
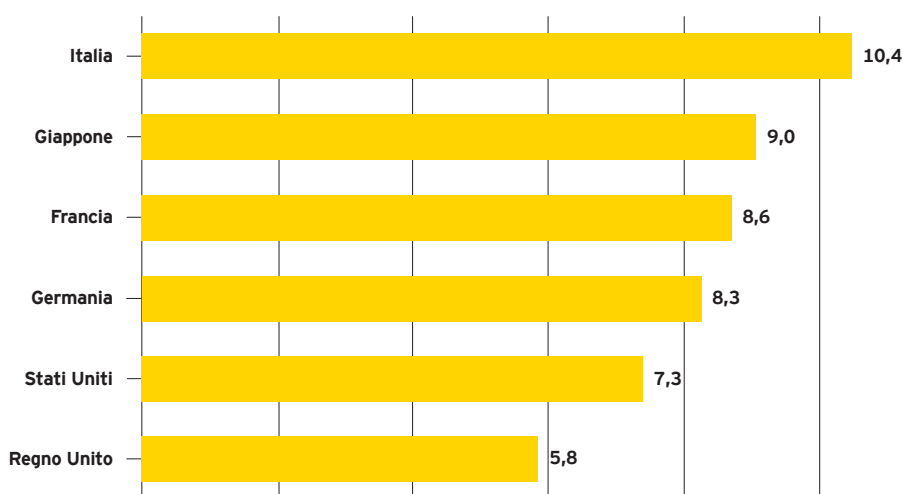


Figura 3.5

Indice di specializzazione di pubblicazioni su Malattie Rare
(% sul totale 2000-2008 in Scienze della Vita) (Fonte: CERM)



gli studi clinici su prodotti di origine biotecnologica/biologica sono triplicati negli ultimi 5 anni (da 85 a 235), incrementando anche la loro quota sul totale, ormai superiore al 30% (Figura 3.4).

La fase di sperimentazione dei medicinali rappresenta una tappa fondamentale per la crescita del settore e può rivelarsi un fattore di competitività per il Paese. Essa equivale infatti a quello che per gli

altri comparti è lo sviluppo pre-competitivo; processi più efficienti come quelli che caratterizzano la ricerca traslazionale, possono quindi migliorare il trasferimento sul piano clinico e industriale dei risultati degli studi condotti in laboratorio.

I legami tra aziende farmaceutiche, PMI biotech, centri pubblici e privati di eccellenza sia nella ricerca di base sia nel trasferimento tecnologico,

rappresentano dunque il motore dell'innovazione nelle Scienze della Vita, sul quale investire per valorizzare le competenze già presenti in Italia.

Ne è un esempio il cluster di Milano, ai primi posti al mondo nei settori dell'oncologia e delle Malattie Rare, ambiti di ricerca che coinvolgono gruppi di pazienti affetti da patologie molto specifiche e che per questo possono rivelarsi un'area estremamente importante per lo sviluppo futuro.

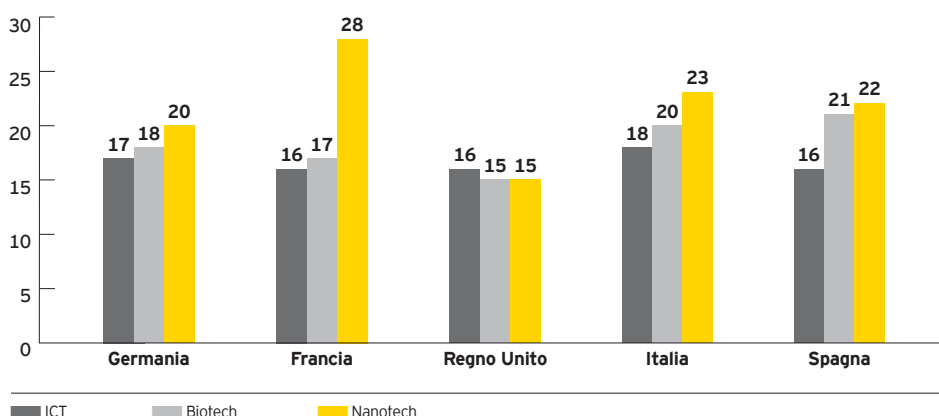
L'Italia può avere un ruolo di primo piano in quest'area, come mostra l'incidenza sul totale delle pubblicazioni nelle Scienze della Vita, pari al 10,4% nel nostro Paese rispetto al 9% in Giappone, all'8,6% in Francia, all'8,3% in Germania (Figura 3.5).

Un altro elemento interessante per valutare il potenziale ritorno dell'attività di ricerca di un determinato sistema paese in termini di output applicativi, e misurarne quindi la capacità innovativa, è il tasso di successo delle domande di brevetto. La Figura 3.6 illustra il tasso di successo delle domande di brevetto effettuate presso l'EPO (European Patent Office) per il settore biotech. Tra i principali paesi europei, l'Italia riporta uno dei tassi di successo (20,1%) più alti nell'ambito dei brevetti biotech, ben superiore anche alla media UE (17,6%).

Gli output del processo di ricerca nel settore biotech a livello di pubblicazioni scientifiche possono essere analizzati utilizzando come indicatore il numero dei cosiddetti Highly Cited Researchers (HCR), ovvero i ricercatori maggiormente citati all'interno di pubblicazioni scientifiche, nell'arco degli ultimi 10 anni. Da quanto emerge da un'analisi globale, l'Italia risulta essere decima per numero assoluto di HCR nelle pubblicazioni in campo biotech.

Figura 3.6

Tasso di successo domande di brevetto settore biotech, 2009
(Fonte: "Rapporto annuale sull'innovazione 2010" -COTEC)





La ricerca in Italia



Per quanto riguarda i brevetti nel settore biotech, che rappresentano circa il 3% del totale dei brevetti registrati in Italia, può essere effettuata un'ulteriore analisi utilizzandone come indicatore, il numero in rapporto alla popolazione di ricercatori nel paese. Dalla Figura 3.7 emerge che l'Italia, come nel caso della ricerca scientifica in generale, non risente della posizione di svantaggio a livello di investimenti e capacità tecnologica. Anche in una prospettiva temporale più allargata, è possibile osservare delle variazioni relativamente poco influenti per l'Italia, Francia e Spagna, a fronte di un calo rilevante per Germania e Regno Unito. Nel box di approfondimento "L'attività brevettuale biotech in Italia" vengono esposti i risultati emersi dall'elaborazione del questionario inviato alle imprese biotecnologiche per la redazione del Rapporto.

Per la sua importanza per un'attività come quella della ricerca biotech, infine, va fatta una ricognizione delle fonti di finanziamento che, in Italia, possono essere sostanzialmente suddivise in tre tipologie: i programmi istituzionali, le charity e il capitale di rischio che verrà più ampiamente trattato nel capitolo 8.

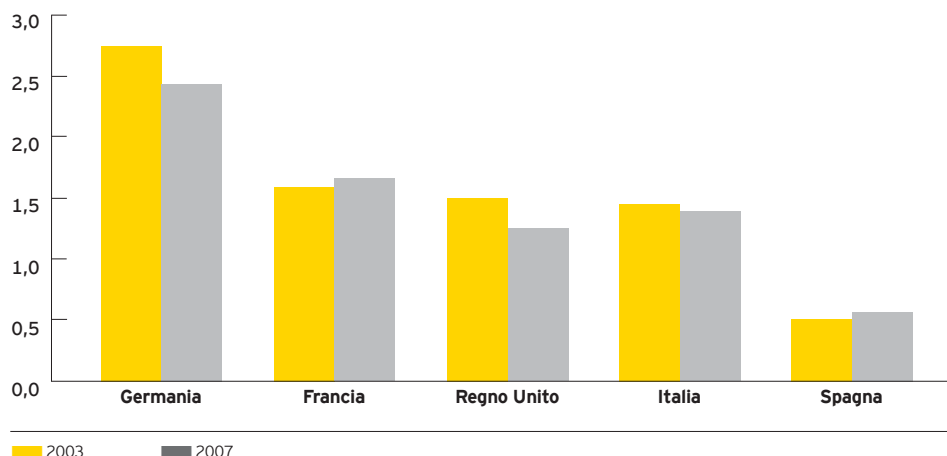
A loro volta, i programmi istituzionali possono essere distinti su base geografica tra programmi internazionali, europei e italiani.

Il programma internazionale più importante è sicuramente quello organizzato dai "National Institutes of Health" (NIH), l'agenzia governativa del Dipartimento della salute e dei Servizi Umani degli Stati Uniti. Con 36 miliardi di dollari l'anno, lo NIH è il maggior finanziatore mondiale della ricerca biomedica. Da quanto emerso da uno studio interno, per ogni dollaro investito dallo NIH, ne vengono generati 3,11 dal sistema economico.

Quanto all'Europa, il principale programma di finanziamento per le biotech italiane è il 7° Programma Quadro (7PQ) e, in particolare i bandi Health e KBBE (Food-agriculture, fisheries, biotechnology). La partecipazione italiana al KBBE, che si è chiuso il 14 Gennaio 2010, e che aveva un budget di circa €190 milioni, è stata complessivamente positiva. L'Italia, infatti, si è posizionata al primo posto per numero di proposte di finanziamento (55), al secondo posto per progetti che sono stati effettivamente finanziati (35 su 55) e al terzo posto per proposte coordinate

Figura 3.7

Numero brevetti biotech per mille ricercatori (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



e finanziate (7 su 55). I richiedenti sono costituiti per la maggior parte da società private (38%), con a seguire Università (28%), organismi di ricerca (20%), centri pubblici (5%) e altri soggetti (9%).

A livello nazionale, le varie imprese possono far riferimento ai diversi bandi regionali e nazionali, come ad esempio quelli organizzati dal MIUR (Ministero dell'Istruzione,

dell'Università e della Ricerca), o dal MISE (Ministero dello Sviluppo Economico). Per un approfondimento sul tema dei bandi regionali si rimanda al capitolo sui finanziamenti.

Le charity rappresentano l'alternativa principale ai programmi di finanziamento pubblico, anche se il loro ruolo è istituzionalmente vincolato a supportare la ricerca non profit. In Italia, le principali

fondazioni che finanziano la ricerca biotech sono AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) che si prefigge lo scopo di raccogliere ed erogare fondi a favore di progetti di ricerca e campagne informative nel settore delle malattie oncologiche, e Telethon il cui obiettivo è lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per il trattamento delle distrofie muscolari e di altre malattie genetiche.

Il ruolo dei Parchi Scientifici e Tecnologici (PST) nello sviluppo delle biotecnologie in Italia

Il sistema dei Parchi Scientifici e Tecnologici (PST) contribuisce oggi, in maniera significativa, allo sviluppo di sistemi territoriali competitivi e alla nascita e crescita delle piccole imprese biotech che in larga parte compongono il panorama italiano. La localizzazione presso un PST rappresenta spesso una scelta obbligata per lo startup di una nuova impresa che fa della ricerca e sviluppo il proprio "core business", e che trova all'interno del parco piattaforme tecnologiche, competenze e, soprattutto, possibilità di collaborazione con altri soggetti con caratteristiche complementari alle proprie. In questo senso, il ruolo dei PST va oltre quello istituzionale di conduzione, promozione e coordinamento tra le attività del mondo della ricerca e quello delle Imprese.

I parchi contribuiscono al trasferimento di conoscenze e competenze innovative, all'uso sinergico delle risorse, alla valorizzazione del potenziale di ricerca e sviluppo diffuso nei territori di competenza, ponendosi come mediatori tra la domanda di conoscenza proveniente dalle imprese e l'offerta di innovazione tecnologica e scientifica che risiede all'interno delle università e dei centri di ricerca pubblici e privati.

In questo ruolo di mediazione nelle attività di trasferimento tecnologico, i parchi godono di una posizione privilegiata nel monitorare quanto accade nel mondo delle imprese biotech piccole e grandi. I PST rappresentano, quindi, un patrimonio di esperienza e informazioni estremamente utile nel momento in cui si cercano di affrontare problematiche comuni alle imprese impegnate nella ricerca e sviluppo di nuovi prodotti

a contenuto biotecnologico, e quindi esposte inevitabilmente alla competizione internazionale.

Le strategie e le azioni comuni dei parchi italiani nel settore biotech si concretizzano oggi nell'azione della Commissione Tecnica Unitaria (CTU) sulle Biotecnologie, un unico gruppo di lavoro all'interno del quale gli esperti di Assobiotech (associazione nazionale per la promozione delle biotecnologie fondata in ambito Confindustria-Federchimica) e quelli dell'Associazione dei Parchi Scientifici e Tecnologici Italiani (APSTI) lavorano insieme al raggiungimento di obiettivi comuni. Uno sforzo che assicura la massima sinergia alle attività svolte dagli Italian BioParks, la comunità composta da quindici Parchi Scientifici e Tecnologici che conducono attività nell'ambito delle biotecnologie applicate ai settori industriali, della salute dell'uomo, e agroalimentare.

Uno dei primi obiettivi a breve scadenza sarà la realizzazione della Carta dei Servizi Biotech, strumento che mette a disposizione dei ricercatori di tutte le strutture di ricerca e delle aziende insediate le competenze e le piattaforme tecnologiche (apparecchiature e strumenti di laboratorio, servizi di analisi non convenzionali) presenti all'interno dei singoli parchi scientifici distribuiti sul territorio nazionale. Inoltre, al di là dell'offerta localizzativa, la rete dei PST è in grado di dare risposte concrete tramite l'attrazione del "seed financing" necessario a sostenere le attività delle nuove imprese nei primi anni di vita, e permettendo l'accesso, fin dall'inizio, a un network nazionale e internazionale di operatori del settore.



Contributo di Mattia Bianchi
(Stockholm School of Economics
e Istituto di Management,
Scuola Superiore Sant'Anna)
e **Andrea Piccaluga**
(Istituto di Management,
Scuola Superiore Sant'Anna)

L'attività brevettuale biotech in Italia

Accordi conclusi

È noto che nel campo delle biotecnologie gli accordi di collaborazione nelle attività innovative a valle e a monte, e cioè legate alle attività di ricerca e di commercializzazione, rappresentano una componente molto rilevante ai fini della competitività delle imprese. Nel periodo 2006-2009, le 81 imprese che hanno risposto alla parte relativa ai brevetti del questionario proposto da Assobiotech hanno stipulato complessivamente 414 deal, per una media pari a 1,3 accordi circa per impresa all'anno. Sono 25, poco meno di un terzo, le imprese che invece non hanno stipulato alcun accordo in questo orizzonte temporale. Relativamente al 2010, sono stati realizzati complessivamente 304 accordi, per una media annuale pari a 4,6 accordi, nettamente superiore a quella del periodo 2006-2009 (Figura 3.8). Relativamente alla distribuzione di frequenza, a fronte di una stabilità del numero di imprese che non hanno stipulato alcun accordo e addirittura di una diminuzione di quelle che ne hanno stipulato solo uno, è cresciuto il numero di imprese che appartengono alla categoria che ha stipulato più di

dieci accordi, che è più che raddoppiata. Sembra quindi possibile concludere che l'aumento del numero medio di accordi sia imputabile a un maggior dinamismo delle 10/15 imprese più attive, piuttosto che a un'intensificazione delle attività da parte delle 45/50 imprese meno attive nel campo della stipula di accordi.

Brevetti in portafoglio

Relativamente al numero di brevetti attivi posseduti a oggi dalle imprese (si tratta quindi di brevetti già concessi) che hanno risposto a questa domanda del questionario (n=98), la media è pari a 110, con un valore massimo del campione pari a 5.218. Complessivamente, le imprese del campione detengono quindi 10.766 brevetti. Il fenomeno non si presenta però particolarmente omogeneo. Infatti, a fronte di 18 imprese che non hanno nessun brevetto e di 51 imprese che ne hanno meno di cinque, ce ne sono alcune che hanno un gran numero di brevetti. In particolare, 10 imprese hanno più di 100 brevetti, e tre di queste ne hanno più di mille (Figura 3.9). Nel questionario una domanda aveva l'obiettivo di indagare in quanti brevetti,

Figura 3.8
Analisi medie annuali deal, imprese biotech (n=81) (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

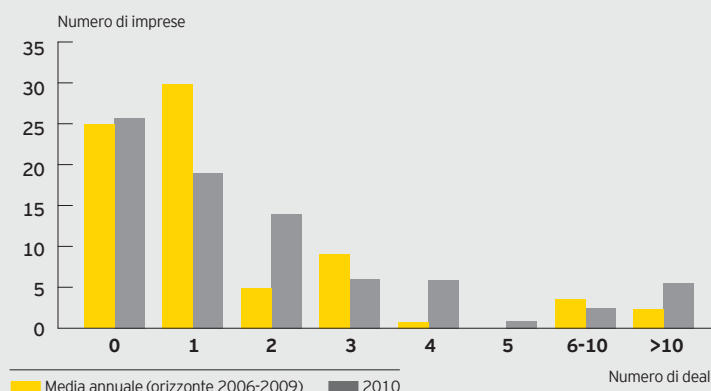
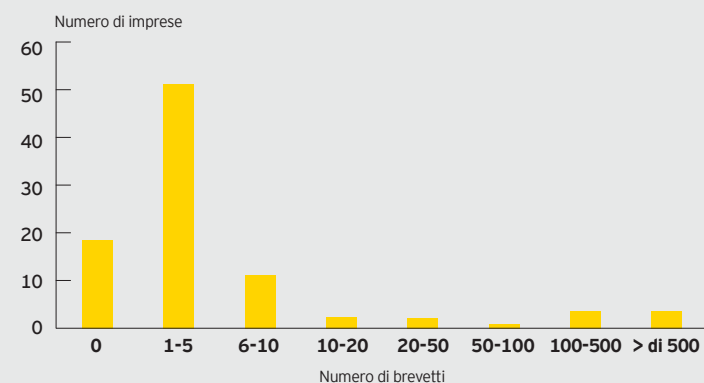


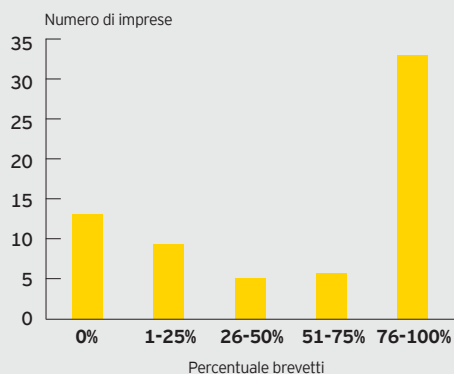
Figura 3.9
Analisi portafoglio brevetti, imprese biotech (n=98) (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



tra quelli presenti nel portafoglio delle imprese, figurassero come inventori ricercatori occupati presso Enti Pubblici di Ricerca (EPR). Si tratta in questo caso non di brevetti a titolarità di EPR, bensì di brevetti a titolarità delle imprese, nei quali figura come inventore almeno un ricercatore pubblico, e che quindi sono stati presumibilmente ottenuti tramite contratti di ricerca ex art.66 (e cioè attività di ricerca svolte negli EPR con finanziamenti privati e sulla base di specifiche richieste) o tramite consulenze private rese dai ricercatori pubblici (ai quali è possibile chiedere autorizzazione all'EPR di appartenenza per svolgere tale tipo di attività). Ebbene, nel 31% degli oltre 10.000 brevetti attivi figurano come inventori ricercatori occupati presso EPR, a testimonianza del grande contributo fornito dalla ricerca pubblica all'innovazione delle imprese private. A prescindere dall'importanza del contributo dei ricercatori pubblici in tali brevetti (sarebbe necessario verificare l'incidenza numerica dei ricercatori pubblici rispetto agli altri e, anche in tal modo, non si avrebbe un'evidenza precisa dell'importanza del contributo individuale), si tratta comunque, senza dubbio, di un importante segnale di quanto in questo settore, la ricerca pubblica e quella privata siano strettamente connesse.

Figura 3.10

Analisi brevetti con EPR, imprese biotech (n=54)
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



In particolare, ci sono più di 30 imprese per le quali più del 75% dei brevetti vedono almeno un ricercatore pubblico tra gli inventori. Si tratta presumibilmente di imprese spin-off dell'università nelle quali quasi per definizione i ricercatori pubblici figurano tra gli inventori nei brevetti di proprietà delle imprese stesse. Per sole 13 imprese si rileva che nessun ricercatore pubblico figura tra gli inventori dei brevetti posseduti (Figura 3.10). Sempre in relazione alla totalità del portafoglio brevetti, risulta che (su 35 risposte complete) il 55% dei brevetti è italiano, il 31% europeo, il 9% americano e il 5% è stato depositato in altri paesi (Figura 3.11).

Attività innovativa

Nel periodo 2006-2008, le 65 imprese che hanno risposto a una specifica domanda sui brevetti concessi dichiarano di averne ottenuti 1.930, per una media annuale pari a circa 10 brevetti per impresa. In particolare, il 38% delle imprese non ha ottenuto neanche un brevetto e il 51% ne ha ottenuti meno di dieci (Figura 3.12). Il dato medio, pari a circa 10 brevetti, è quindi stato ottenuto grazie a un esiguo numero di imprese che hanno ottenuto numerosi brevetti. In particolare quattro imprese nel campione hanno ottenuto più di 200 brevetti tra il 2006 e il 2008, con un valore massimo di oltre 700 brevetti.

Figura 3.11

Analisi brevetti per paese-area geografica di deposito, imprese biotech (n=35) (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

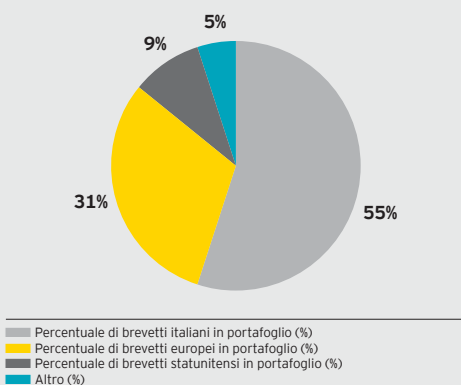




Figura 3.12

Percentuale di imprese per numero di brevetti concessi, anni 2006 e 2008 (n=65)

(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

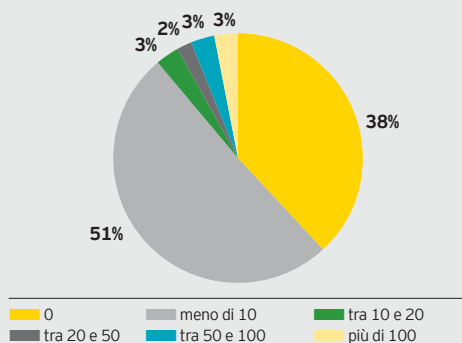
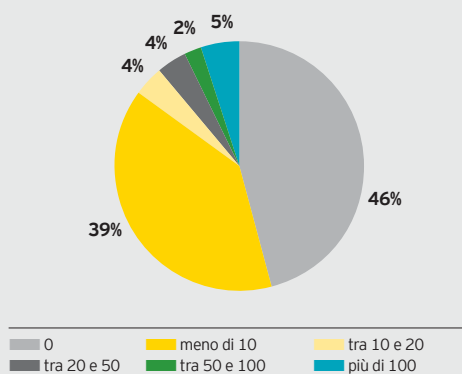


Figura 3.13

Percentuale di imprese per numero di brevetti concessi, 2009 (n=54)

(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Nel solo 2009 (con 54 rispondenti), la media di brevetti concessi è stata di 11,3 e, cioè, leggermente superiore al periodo 2006-2009, per un totale di 608 brevetti. Rispetto al periodo precedente, si può anche notare che la percentuale di imprese che non ha ottenuto brevetti è aumentata, così come è aumentata la "porzione" di imprese che ha ottenuto molti brevetti, da 10 brevetti in su (Figura 3.13).

Per quanto riguarda le domande di nuovi brevetti, nel periodo 2006-2008, le 63 aziende che hanno risposto alla specifica domanda, hanno presentato in totale 360 domande di brevetto, che corrispondono a una media annuale di 1,9 per impresa. Circa la metà delle imprese ha presentato una domanda di brevetto all'anno e circa un quarto non ne ha presentata alcuna. Nel 2009 (n=51), la media di domande di nuovi brevetti presentati nel periodo è invece superiore, pari a 2,5, per un totale di 126 domande (Figura 3.14).

Il personale FTE (Full Time Equivalent) dedicato alla gestione della Proprietà Intellettuale (PI) nelle imprese è aumentato da 1,13 nel periodo 2006-2008 (dato calcolato su un campione di 53 aziende rispondenti), a 1,24 FTE nel 2009

(calcolato su un campione di 46 aziende rispondenti). La variazione è stata quindi trascurabile. Nel 2006-2008, il 28% delle imprese non aveva personale dedicato alla PI, mentre il 56% aveva solo una persona. Il valore massimo di personale FTE dedicato alla PI in questo periodo è pari a sette unità. Nel 2009, il 33% delle imprese non aveva personale dedicato alla PI, mentre il 46% aveva solo una persona. Questo sta a significare che il lieve aumento del personale addetto alla PI si è concentrato nelle imprese che già avevano un certo organico dedicato.

Il valore massimo di personale FTE dedicato alla PI nel 2009 è pari a 8. Per quanto riguarda l'ammontare della spesa annuale per la gestione della Proprietà Intellettuale, la distribuzione percentuale delle imprese è illustrata dalle Figure 3.15 e 3.16.

Non si notano rilevanti cambiamenti tra il 2006-2008 e il 2009. In pratica, un terzo delle imprese spende poco o niente per la PI, un terzo spende tra 10 e 50 mila Euro circa e un terzo spende più di 50 mila Euro.

Nel periodo 2006-2008, su 44 imprese che hanno risposto, 30 non hanno acquisito licenze di brevetto da parte di EPR, nove hanno acquisito una sola licenza, due ne hanno acquisite due, una ne ha acquisite quattro, una ne ha acquisite cinque e infine una ne ha acquisite sei (Figura 3.17). Nel solo anno 2009, su 37 imprese che hanno risposto, 32 non hanno acquisito licenze di brevetto da EPR, quattro ne hanno acquisite una, una ne ha acquisite due. Considerando il diverso lasso temporale, il trend sembra quindi stabile (Figura 3.18). Per quanto riguarda l'importo dei contratti di ricerca stipulati con EPR (in migliaia di Euro), rispetto al periodo 2006-2008, il 2009 vede una proporzione maggiore di imprese che stipula almeno un contratto di ricerca con EPR. Le imprese "attive" passano infatti dal 58% al 64% del totale. Aumenta in particolare il numero di

Figura 3.14

Analisi numero di domande di brevetto presentate, media annuale (n=51)

(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

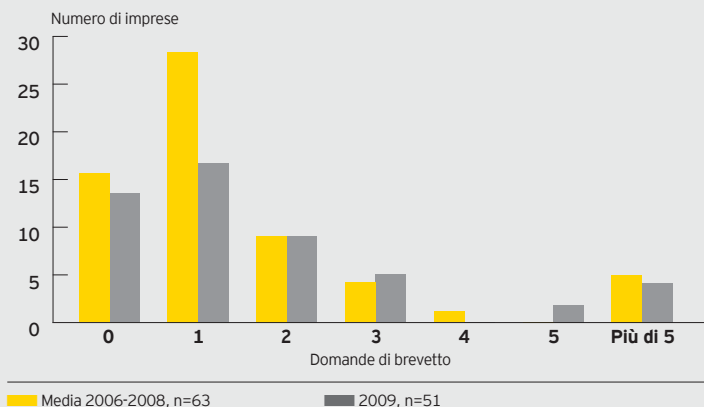


Figura 3.15

Spesa annuale per Proprietà Intellettuale, anni 2006-2008 (n=59). Valori in migliaia di Euro
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

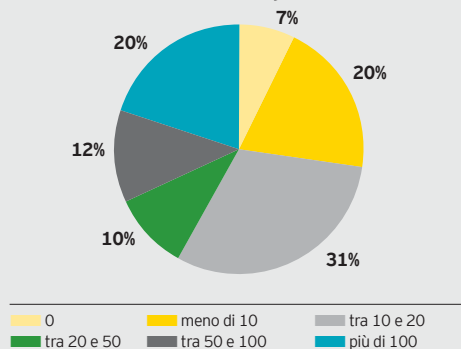


Figura 3.16

Spesa per Proprietà Intellettuale, 2009 (n=53). Valori in migliaia di Euro
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

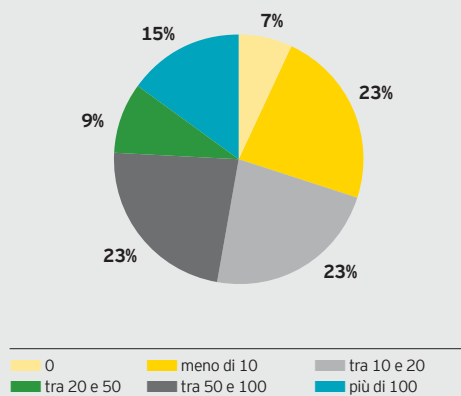


Figura 3.17

Analisi dei contratti di ricerca con EPR, per importo, anni 2006-2008 (n=45). Valori in migliaia di Euro
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

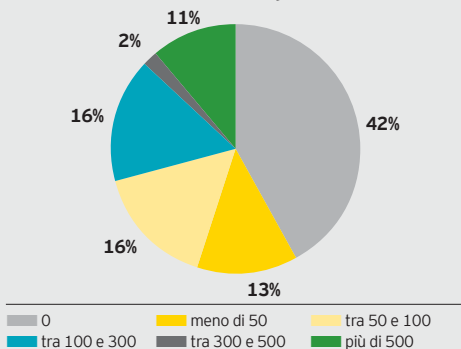
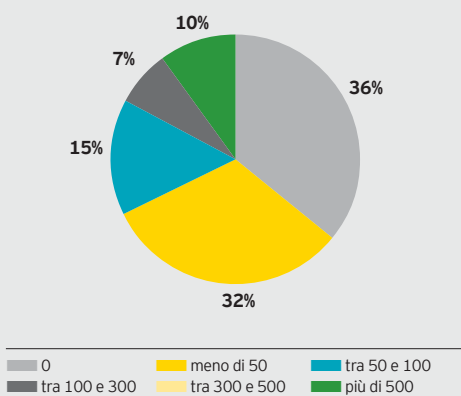


Figura 3.18

Analisi dei contratti di ricerca con EPR, per importo, 2009 (n=41). Valori in migliaia di Euro
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

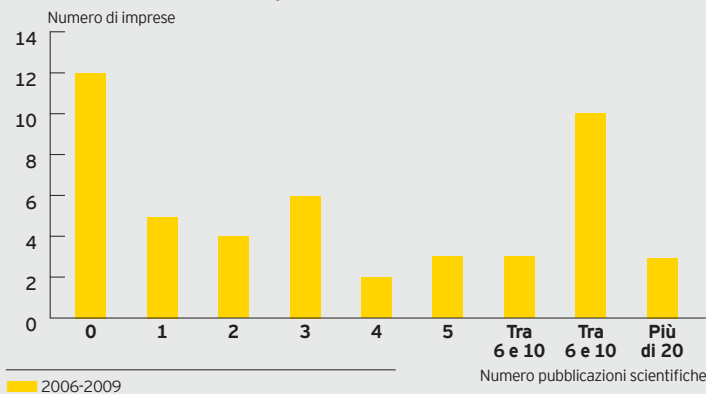


imprese che stipula contratti di importo inferiore ai 50 mila Euro, il che indica appunto che l'aumento complessivo di imprese "attive" è attribuibile soprattutto a imprese che stipulano accordi di importo piuttosto contenuto.

Infine, nel periodo 2006-2009, il numero totale di pubblicazioni scientifiche che vedono quali autori i ricercatori delle imprese partecipanti all'indagine assieme ai ricercatori occupati presso EPR, è stato pari a 356 (46 imprese rispondenti), che corrisponde a circa otto pubblicazioni per impresa (Figura 3.19).

Figura 3.19

Analisi delle pubblicazioni scientifiche coautorate con ricercatori di EPR
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Red biotech

Confermandosi quale segmento di punta delle biotecnologie italiane, il red biotech esprime il 96% del fatturato del settore, con numero di imprese e volume di investimenti in R&S in costante crescita. La maggioranza delle aziende considerate è costituita da realtà di piccole dimensioni che originano da startup, spin-off accademici e industriali. Realtà che crescono in sinergia con le imprese del farmaco, alimentando una pipeline di 237 prodotti innovativi che nasce dal network delle scienze della vita in Italia.

Introduzione generale

Il segmento più rilevante del settore è quello relativo alle biotecnologie applicate alla salute dell'uomo (red biotech), sia per la numerosità delle imprese sia per il numero di addetti e l'entità degli investimenti in R&S, nonché i volumi di fatturato espressi.

La Tabella 4.1 evidenzia come, rispetto al Rapporto 2010, il fatturato red biotech e gli investimenti in R&S siano cresciuti rispettivamente del 2% e del 6%. Il numero di addetti in R&S invece è rimasto sostanzialmente invariato, anche considerando il maggior numero di imprese del campione; un trend che non appare tuttavia univoco poiché, come vedremo in seguito, il numero di addetti in R&S è aumentato per le pure biotech.

Il red biotech esprime circa il 96% di tutto il fatturato biotech in Italia, ed è quindi in crescita rispetto al 92% del Rapporto 2010. Quanto ai suoi campi di applicazione, essi possono essere ricondotti a cinque principali settori:

Tabella 4.1

Dati di sintesi settore red biotech, dettaglio imprese OCSE e pure biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

Red Biotech	Rapporto 2010		Rapporto 2011	
	Totale	Pure biotech	Totale	Pure biotech
Numero imprese	243	138	246	141
Totale fatturato biotech	€7.010 milioni	€930 milioni	€7.157 milioni	€1.056 milioni
Investimenti in R&S	€1.580 milioni	€379 milioni	€1.679 milioni	€453 milioni
Totale addetti R&S	5.489	1.490	5.587	1.687

- ▶ **Terapeutici:** sviluppo di farmaci e di terapie basate su geni o cellule; in questo settore di applicazione sono incluse le seguenti tipologie di prodotti:
 - biologici sviluppati, testati o individuati mediante metodiche di screening biotech
 - molecole a basso peso molecolare basate sulle tecnologie degli acidi nucleici e della terapia cellulare
- ▶ **Tissue engineering:** sostituti biologici per la ricostruzione o sostituzione di tessuti e organi, ottenuti attraverso l'uso di cellule staminali, nuovi biomateriali e fattori di crescita
- ▶ **Vaccini per la profilassi e la terapia**
- ▶ **Drug delivery:** tecnologie per veicolare i farmaci a un sito specifico mediante ottimizzazione del loro assorbimento e della loro distribuzione (materiali avanzati, liposomi, anticorpi, terapia cellulare, etc.)
- ▶ **Diagnostica molecolare:** test e metodiche basati sul DNA/RNA per la diagnosi, la prognosi e l'individuazione di eventuali predisposizioni a specifiche patologie e per l'analisi di meccanismi patogenetici
- ▶ **Drug discovery:** sintesi, ottimizzazione e caratterizzazione di drug candidate, sviluppo di saggi e attività di screening e validazione sui farmaci.



Le imprese che operano nel settore del red biotech sono 246 (circa il 66% sul totale delle 375 aziende considerate per l'intero comparto). Di queste, 185 sono focalizzate esclusivamente sul red biotech, mentre le rimanenti 61 sono attive anche negli altri settori di applicazione e sono quindi dette multi core (Figura 4.1). Complessivamente, sono state analizzate 31 imprese red biotech in più rispetto al Rapporto 2010, delle quali: 2 nate nel corso dell'ultimo anno; 18 già attive nel settore, ma emerse soltanto grazie a un'analisi più approfondita del mercato biotech; 11 già presenti nel campione del Rapporto 2010, ma che hanno esteso le loro attività al red biotech soltanto nel corso dell'ultimo anno. Di queste 31 nuove imprese, 24 sono dedicate mentre ben 7 sono multi core: un dato rilevante se si considera che, nel Rapporto 2010, solo il 9% delle red biotech

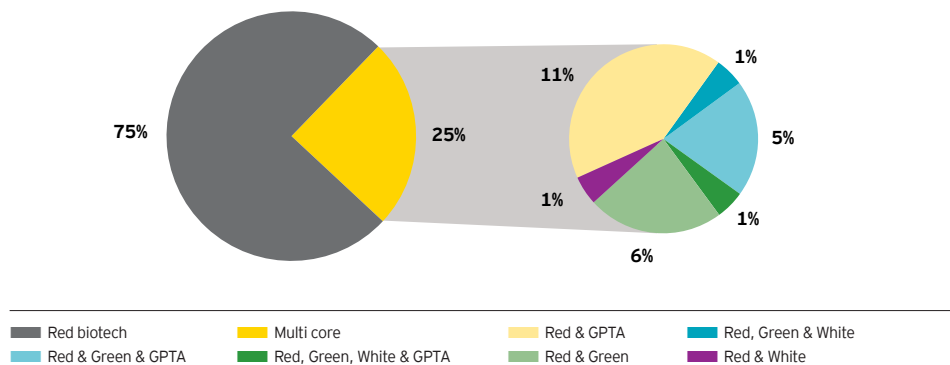
era costituito da multi core. Come anticipato nel capitolo "Sistema delle imprese biotecnologiche in Italia", si conferma una spiccata tendenza alla diversificazione, con un crescente numero di aziende capaci di valorizzare le competenze acquisite nel settore di origine in nuovi campi di applicazione.

In quanto a tipologia d'impresa, la distribuzione del campione è molto simile a quella del Rapporto 2010 (Figura 4.2). La maggioranza del campione (57%) è costituita da imprese appartenenti alla categoria pure biotech. Il restante 43% è composto prevalentemente da multinazionali con sede in Italia (19%) e altre biotech italiane (14%). Tuttavia, è possibile notare come le multinazionali, pur essendo un quinto del campione, contribuiscano per la più parte (79%) del



Figura 4.1

Analisi per settore di applicazione, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

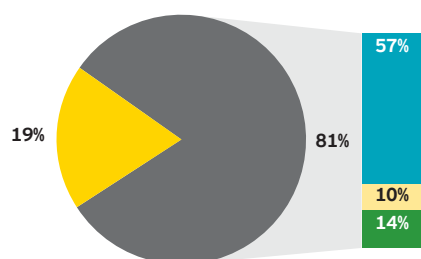




Red biotech

Figura 4.2

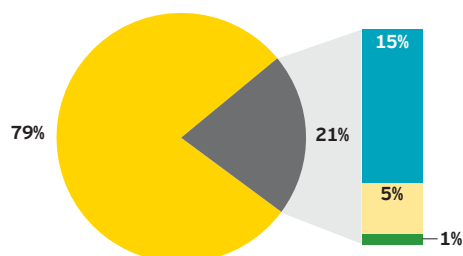
Analisi per tipologia aziendale, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Multinazionale con sede in Italia
■ Imprese a capitale italiano
■ Pure biotech italiana
■ Farmaceutica italiana
■ Altra biotech italiana

Figura 4.3

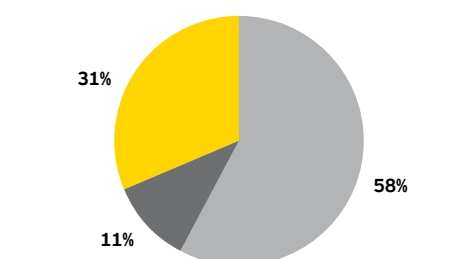
Analisi fatturato 2009 per tipologia aziendale, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Multinazionale con sede in Italia
■ Imprese a capitale italiano
■ Pure biotech italiana
■ Farmaceutica italiana
■ Altra biotech italiana

Figura 4.5

Analisi per localizzazione, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Sede autonoma
■ Parco scientifico o incubatore
■ Vicinanza a università / centri clinici / istituti di ricerca

fatturato complessivo (Figura 4.3). La quota di fatturato biotech delle farmaceutiche italiane è del 5%, e quindi in crescita rispetto al 3% del Rapporto 2010; è pertanto possibile evincere come le farmaceutiche italiane stiano iniziando a sfruttare le potenzialità offerte dal mercato biotech. Tali imprese differenziano la propria pipeline orientandosi verso il settore biotecnologico, finanziando le attività grazie agli utili della farmaceutica tradizionale.

Il posizionamento geografico delle imprese che operano nell'area della salute umana presenta un'alta concentrazione: quasi il 40% delle imprese red biotech è localizzato in Lombardia (Figura 4.4). In Lombardia e nel Lazio è inoltre concentrato il 72% di tutte le multinazionali con sede in Italia, a dimostrazione della vocazione industriale delle due regioni. Piemonte e Sardegna mostrano invece una netta predilezione per parchi scientifici e incubatori: circa l'80% delle imprese biotech delle due regioni ha infatti avuto origine presso tali realtà. Nel complesso, le imprese localizzate nei pressi di parchi scientifici e incubatori sono aumentate del 4% rispetto al Rapporto 2010 (Figura 4.5).

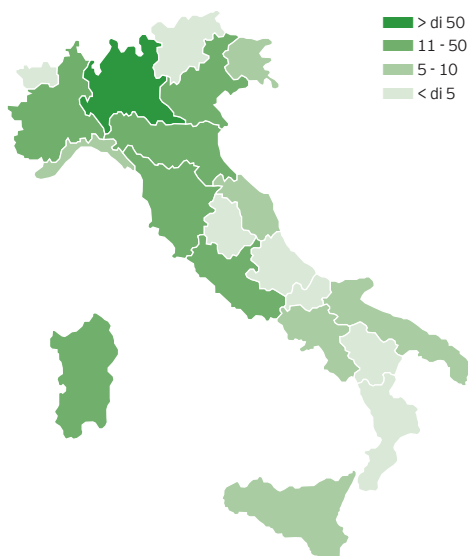
La maggioranza (36%) delle imprese che operano nel red biotech origina da startup (Figura 4.6). Rispetto all'anno precedente, è possibile notare un leggero incremento (1%) delle imprese che originano da spin-off accademici, dovuto alle imprese già esistenti ma non analizzate nel Rapporto 2010.

Segmentando le imprese in base al numero di addetti, si osserva come la maggioranza (71%) impieghi meno di 50 addetti (Figura 4.7). Si tratta quindi di imprese micro e piccole.

Per quanto riguarda l'analisi dei principali investimenti sostenuti dalle imprese

Figura 4.4

Analisi per localizzazione geografica, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



considerate, è opportuno focalizzare l'attenzione su quelli in R&S: nel 2009 sono stati complessivamente investiti nel red biotech circa €1.680 milioni, ovvero il 23% del fatturato dell'intero settore biotech. Le farmaceutiche italiane, pur rappresentando solo il 10% delle imprese che operano nel red biotech, sostengono il 42% degli investimenti in R&S delle imprese che operano nel settore (Figura 4.8), che si somma al contributo delle multinazionali che ne determinano il 29%.

A conferma del volume di investimenti in R&S, le imprese red biotech risultano essere impegnate più in attività di ricerca che in quelle di produzione e vendita. Esse sono soprattutto attive nel segmento dei farmaci biologici, nel quale opera infatti circa il 40% del campione (Figura 4.9).

L'analisi delle fonti di finanziamento mostra come, a oggi, le imprese abbiano utilizzato varie fonti di finanziamento, ricorrendo a contributi pubblici (regionali, statali, europei

Figura 4.6

Analisi per origine, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

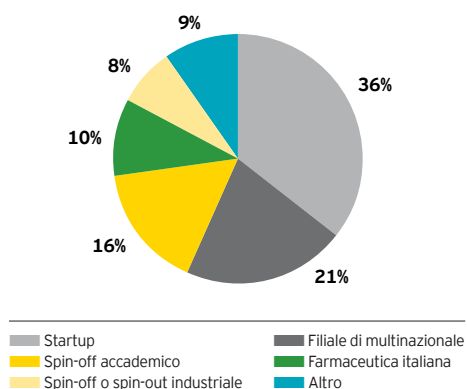


Figura 4.7

Analisi per dimensione, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

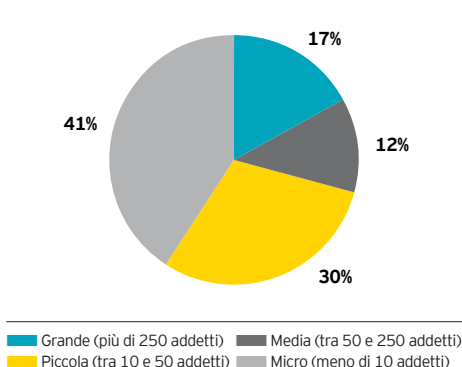
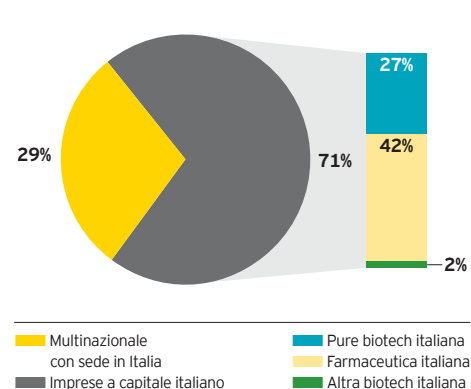


Figura 4.8

Analisi investimenti in R&S per tipologia, imprese red biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



o anche internazionali), investitori di VC/PE e debito (Figura 4.10). Si deve precisare come questa sia una caratteristica molto legata al segmento pure biotech, mentre per le imprese del farmaco, la soluzione più utilizzata sia l'auto-finanziamento.

La situazione sopra illustrata è probabilmente destinata a mutare nei prossimi due anni, soprattutto per le pure biotech. Queste hanno infatti dichiarato l'intenzione di ricorrere in misura sempre maggiore ad alleanze e partnership strategiche, invece che al debito. Tali alleanze possono prevedere, tra l'altro, il co-development di prodotti/tecnologie in

fase di sviluppo, il co-marketing di prodotti/tecnologie in fase di commercializzazione, o anche iniziative di Merger & Acquisition (M&A).

Come già evidenziato nel Rapporto 2010, a livello nazionale la collaborazione tra imprese e parti terze prevede, in primo luogo, il coinvolgimento delle università: in più della metà delle imprese red biotech sono state infatti sviluppate iniziative con gruppi di ricerca accademici. Sempre rispetto al Rapporto 2010, si registra anche una crescente tendenza a instaurare collaborazioni internazionali, in particolare (33% dei casi) con università e altre imprese estere.

Figura 4.9

Percentuali imprese red biotech impegnate in R&S, produzione e vendita
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

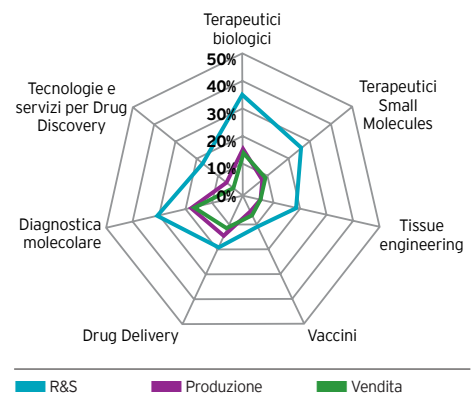
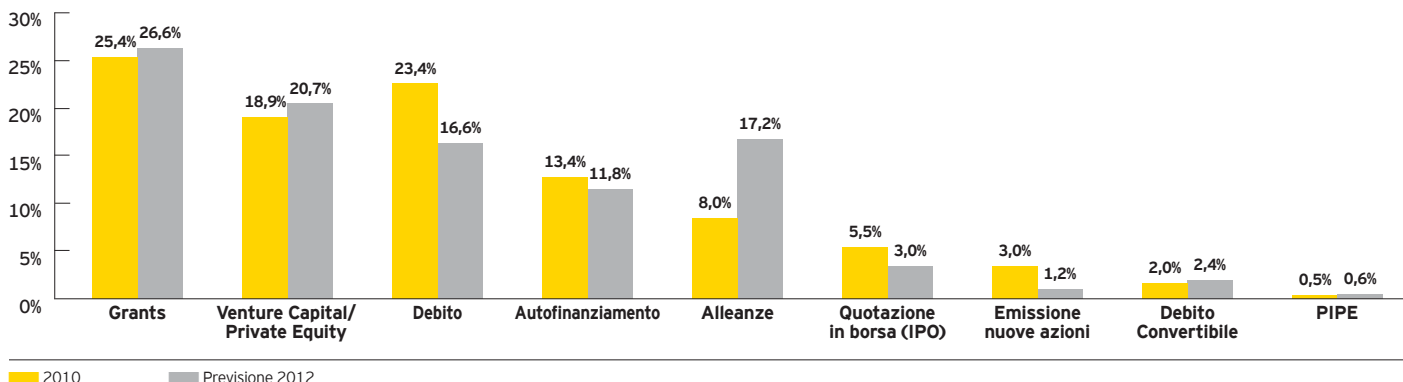


Figura 4.10

Analisi fonti di finanziamento, imprese red biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Processi integrati per la ricerca e sviluppo di nuovi farmaci

La ricerca farmaceutica internazionale considera oggi l'outsourcing come la scelta strategica vincente, in termini di costo ed efficacia, per lo sviluppo di nuovi farmaci. Il modello più efficiente di tale approccio prevede la disponibilità di gruppi di ricerca multidisciplinari e integrati, in grado di mettere a punto progetti articolati e completi e, comunque, tali da coprire e da ottimizzare tutti gli aspetti inerenti lo sviluppo della molecola, in ogni sua fase.

Questa filosofia trova piena espressione nel modello di "one-stop-shop" adottato dal Centro Ricerche Aptuit di Verona, che fa oggi capo alla multinazionale americana Aptuit Inc., società di ricerca a contratto (CRO) in grado di offrire servizi sia in campo farmaceutico che biotecnologico grazie ad una piattaforma completa e integrata (biologia, chimica medicinale e computazionale, valutazione della sicurezza del farmaco, sviluppo chimico, chimica analitica, sviluppo farmaceutico, bioanalitica, farmacocinetica e metabolismo, scienze cliniche). Alle attività della piattaforma si associa anche una stretta integrazione funzionale tra le discipline precliniche e cliniche, assieme alla valutazione e alla riduzione dei rischi connessi allo sviluppo del potenziale farmaco fin dalle prime fasi del progetto, oltre al consolidamento dei diritti di Proprietà Intellettuale e la preparazione e la presentazione dei relativi dossier regolatori.

I benefici di questa visione integrata trovano validi esempi applicativi nell'approccio della Medicina Traslazionale e nei principi del "Quality by Design".

La Medicina Traslazionale consente di migliorare la qualità e l'efficienza dell'intero processo di ricerca e sviluppo di un nuovo farmaco, grazie alla stretta integrazione tra le conoscenze originate dalle discipline precliniche e la loro applicazione alle successive fasi di sviluppo clinico. Il che significa, tra l'altro, poter valutare fin dalle prime fasi di sviluppo il profilo di efficacia e sicurezza del potenziale farmaco, così come il suo beneficio clinico, nonché di utilizzare gli stessi dati clinici per formulare nuove ipotesi di ricerca di laboratorio, secondo il cosiddetto approccio "bench to bedside to bench".

Un ulteriore innovativo approccio per la messa punto di soluzioni di ricerca e sviluppo pienamente integrate, si basa sull'applicazione dei principi del "Quality by Design" (QbD) secondo un metodo che mira a definire processi per una più rapida ed efficace industrializzazione e approvazione

"Quality by Design"

Il "Quality by Design" consente di elaborare un'analisi del rischio associato ai processi produttivi di principio attivo e prodotto farmaceutico, e di ottenere una serie di vantaggi, tra cui:

- *Risparmio di risorse economiche*
- *Riduzione dei tempi necessari al completamento delle fasi di sviluppo e alla registrazione di nuovi farmaci*
- *Basso impatto ambientale*

L'approccio "Quality by Design" garantisce e supporta l'introduzione di nuove tecnologie, quali la sintesi in continuo, che permette di produrre quantitativi elevati, in condizioni di alta sicurezza e migliore controllo del rischio chimico rispetto ai metodi tradizionali.

delle "new chemical entities" (ma, potenzialmente, anche di farmaci generici) da parte degli enti regolatori, che ne stanno incoraggiando l'adozione. Tale metodo si basa su un'accurata valutazione scientifica del processo di sintesi del principio attivo, per identificare precocemente i parametri e le variabili che ne influenzano il profilo chimico-fisico e la preparazione della successiva forma farmaceutica per la somministrazione nell'uomo. Ciò permette di garantire la "qualità" del prodotto (principio attivo e suo formulato) non con la verifica a posteriori, ma con l'utilizzo di processi produttivi coerenti i cui parametri critici, e i relativi intervalli di tolleranza, sono stati individuati fin dalle prime fasi di sviluppo del prodotto stesso. Il Centro Ricerche Aptuit di Verona, è inoltre catalizzatore per la ricerca di nuovi agenti terapeutici e lo sviluppo delle scienze cliniche in Italia, stimolando positivamente lo spirito innovativo e imprenditoriale e la cultura della ricerca applicata, in un settore di chiara rilevanza strategica.

Imprese pure biotech

Come visto in precedenza, le pure biotech rappresentano la realtà più rilevante, in termini di numero di imprese, nel panorama delle biotecnologie italiane.

Questo vale anche per il settore red, dove le pure biotech rappresentano il 57% dell'intero comparto.

Ricalcolando i dati del Rapporto 2010, tenendo conto delle 10 imprese già esistenti ma non considerate, è possibile osservare una netta crescita del fatturato, degli investimenti e del numero di addetti in R&S.

L'analisi relativa alla localizzazione geografica delle imprese evidenzia come il 72% delle pure biotech sia concentrato in cinque regioni: Lombardia (33%), Toscana (10%), Emilia Romagna (8%), Piemonte (11%) e Sardegna (10%), laddove sono presenti i principali parchi scientifici italiani.

Analizzando l'origine delle pure biotech che operano nel settore red, la maggior parte di queste (54%) è nata come startup; circa il 22% origina invece da spin-off accademici, con un netto aumento rispetto al 15% del Rapporto 2010, da attribuirsi alle 6 imprese già esistenti, ma allora non considerate (Figura 4a.2).

Tabella 4a.1

Confronto dati relativi alle imprese pure biotech, settore red (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

Pure red biotech	Rapporto 2010	Rapporto 2011
Numero imprese	138	141
Totale fatturato biotech	€930 milioni	€1.056 milioni
Totale investimenti in R&S	€379 milioni	€453 milioni
Totale addetti R&S	1.490	1.687

Il 70% delle imprese pure biotech si dedica esclusivamente ad attività di ricerca nel settore della salute dell'uomo (Figura 4a.1).

Il restante 30% di multi core, abbina il red biotech principalmente a GPTA e a green biotech.

Operando una segmentazione in base al numero di addetti, circa il 70% delle imprese risulta avere meno di 50 addetti ed è quindi classificabile come impresa micro e piccola (Figura 4a.3).

Figura 4a.1

Analisi per settore di applicazione delle imprese pure biotech, settore red (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

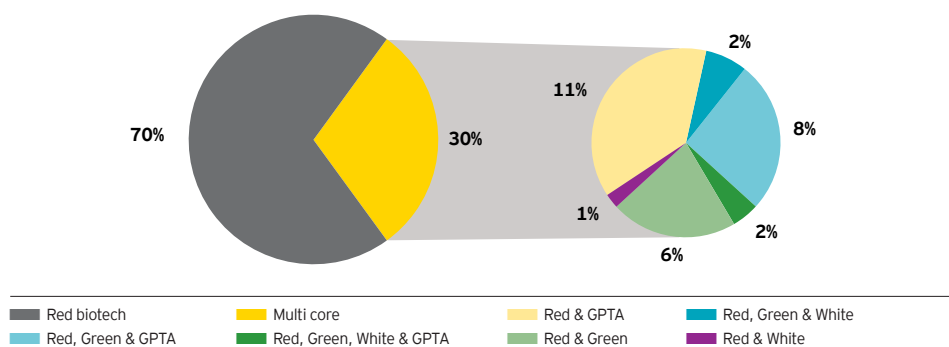


Figura 4a.2

Analisi per origine delle imprese pure biotech, settore red (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

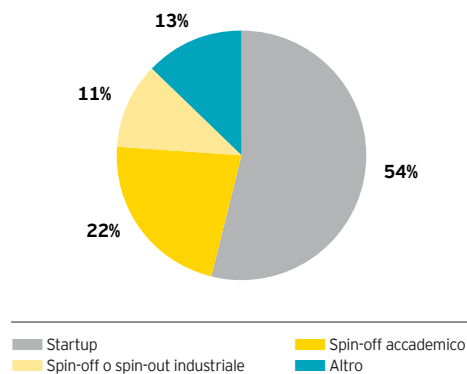
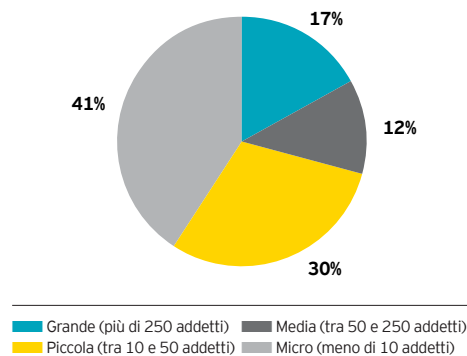


Figura 4a.3

Analisi per dimensione delle imprese pure biotech, settore red (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Red biotech



Le imprese pure biotech impegnano 1.687 addetti in R&S, il 30% del totale del red biotech. Particolarmente interessante è la proporzione tra il numero di addetti R&S e il numero di addetti totali: tale valore è molto più elevato nelle pure biotech, che si contraddistinguono come imprese research-intensive (Figura 4a.4).

Analizzando gli investimenti in R&S, si rileva che la ricerca commissionata, intesa come quella quota parte delle attività di ricerca appaltata a terzi (centri di ricerca universitari, CRO, etc.)

rappresenta il 22% del totale (Figura 4a.5).

L'analisi delle fonti di finanziamento mostra una composizione in linea con quella emersa per le altre imprese del settore red, con una predominanza, sia nel passato che per i prossimi due anni, di grant governativi e finanziamenti da VC/PE.

Il tipo di collaborazione più rilevante a livello nazionale è, ancora una volta, quello con le università, anche se le pure biotech mostrano una maggiore tendenza alla collaborazione con altre imprese.

Per quanto riguarda le stime per il fatturato 2010, le pure biotech offrono prospettive meno stabili, ma sostanzialmente in linea con le imprese red non dedicate (Figura 4a.6).

Anche le pure biotech confermano la propensione alla ricerca di nuove alleanze, modelli di business e fonti di capitale, senza ridurre il numero di progetti in pipeline, e aumentando il numero dei dipendenti impiegati. È inoltre auspicata la cessione di prodotti e tecnologie in licenza, invece che la ricerca di soluzioni di M&A.

Figura 4a.4

Numero medio addetti totali e addetti R&S, settore red
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

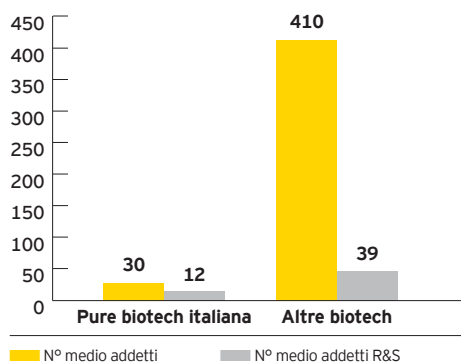


Figura 4a.5

Analisi investimenti in R&S delle imprese pure biotech, settore red
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

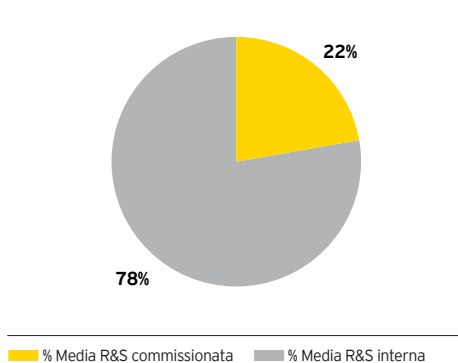
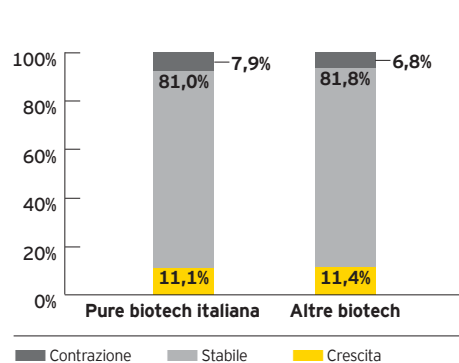


Figura 4a.6

Stime fatturato 2010 delle imprese biotech, settore red
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Imprese del farmaco

In questo paragrafo verrà posta l'attenzione sulle imprese red biotech che rientrano nelle definizioni di "farmaceutica italiana" e di "multinazionale con sede in Italia". Queste due categorie verranno per comodità definite come "imprese del farmaco".

La Tabella 4b.1 propone un confronto tra i dati 2010 e 2011, rispetto a questo sottogruppo del campione. Si ricorda che i dati relativi al Rapporto 2010 sono stati modificati, in modo da considerare anche le imprese che sono state individuate solo quest'anno, grazie a un'analisi più approfondita.



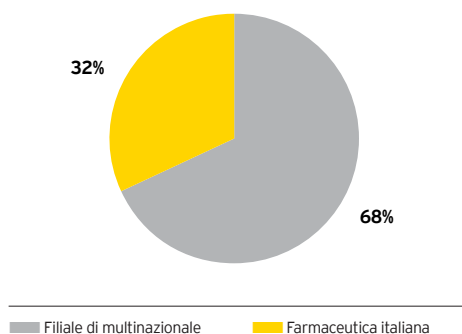
Tabella 4b.1

Confronto dati relativi alle imprese farmaceutiche italiane e multinazionali con sede in Italia, settore red
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

Imprese del farmaco	Rapporto 2010	Rapporto 2011
Numero imprese	69	69
Totale fatturato biotech	€5.780 milioni	€6.000 milioni
Totale investimenti in R&S	€1.100 milioni	€1.163 milioni
Totale addetti R&S	3.688	3.644

Figura 4b.1

Analisi per origine imprese del farmaco,
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Detto confronto evidenzia, nell'ultimo anno, un lieve aumento del fatturato biotech (+4%) accompagnato da una crescita degli investimenti in R&S (+6%).

Analizzando il campione delle imprese considerate emerge come la maggior parte di queste (68%) siano imprese multinazionali con sede in Italia, e la restante parte sia invece composta da farmaceutiche italiane (Figura 4b.1).

Il 91% delle imprese del farmaco che operano nel settore delle biotecnologie si dedica esclusivamente al red biotech (Figura 4b.2). Il restante 9% delle imprese è di tipo multi core, e abbina principalmente il red biotech al green.

Operando una segmentazione in base al numero di addetti, circa il 60% delle imprese risulta avere più di 50 addetti ed è quindi classificabile come impresa grande e media (Figura 4b.3).

Figura 4b.2

Analisi per settore di applicazione delle imprese del farmaco, con dettaglio sulle multi core
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

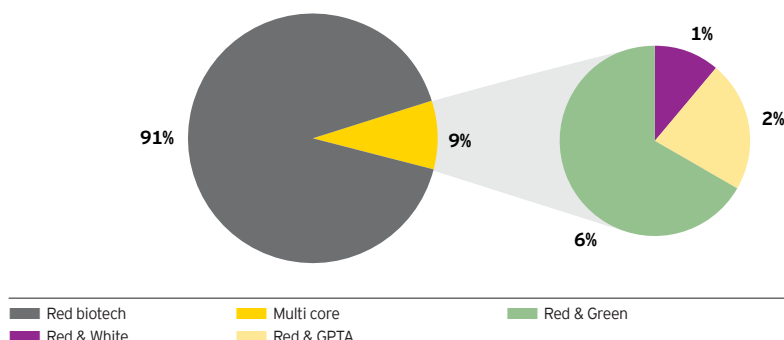
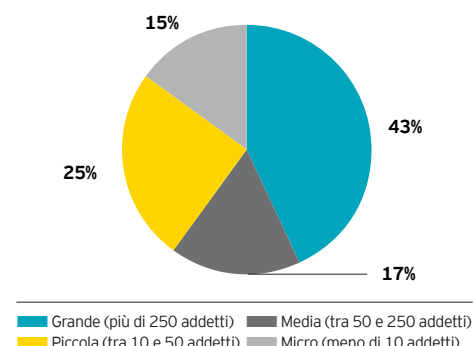


Figura 4b.3

Analisi per dimensione imprese del farmaco
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

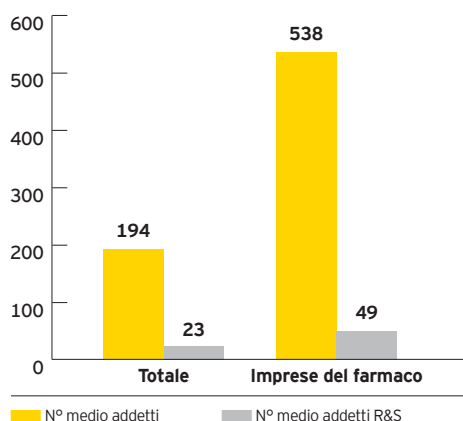




Red biotech

Figura 4b.4

Numero medio addetti totali e addetti R&S, settore red
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Le imprese del farmaco impegnano circa 3.644 addetti in R&S, pari al 65% del numero totale di addetti in ricerca impiegato dall'intero comparto red. Come evidenziato nella Figura 4b.4, il numero medio di addetti delle imprese del farmaco è nettamente maggiore rispetto a quello della media totale del settore biotech. Tuttavia, le imprese del farmaco risultano avere una percentuale di addetti in R&S molto inferiore rispetto al totale addetti (il 9% rispetto al 12% totale del settore, che include le pure biotech).

Per quanto riguarda le stime per il fatturato 2010, le imprese del farmaco

presentano prospettive piuttosto stabili. Infatti l'85% delle imprese prevede una stabilità nelle vendite, mentre il restante 15% è suddiviso tra imprese che prevedono una crescita e quelle che invece si attendono una contrazione dei fatturati.

Un nuovo polo di eccellenza per la produzione di insuline

Uno degli investimenti più significativi realizzati da una società farmaceutica nel nostro Paese, negli ultimi dieci anni, è quello recentemente attuato da Eli Lilly Italia S.p.A..

A dispetto di una congiuntura economica tra le più negative, e delle criticità che limitano lo sviluppo di questo comparto e riducono l'attrattiva per nuovi investimenti in Italia, sono stati investiti 250 milioni di Euro per creare un polo di eccellenza biotecnologico che produrrà insuline e analoghi di insulina con tecniche all'avanguardia.

Lilly ha puntato sul sito toscano di Sesto Fiorentino (Firenze), creando un nuovo polo di eccellenza per la produzione di prodotti innovativi, dotato di sofisticate tecnologie che assicurano un elevato livello di automazione e computerizzazione integrata.

Una volta a regime, l'impianto produrrà fino a 120 milioni di cartucce di insulina e analoghi da DNA ricombinante che verranno utilizzati sia per il mercato italiano sia per quello internazionale, con un export previsto del 90% della produzione totale.

Un ulteriore investimento di 60 milioni di Euro è previsto per la realizzazione di una seconda linea produttiva del nuovo stabilimento, a conferma della strategia del gruppo Eli Lilly di puntare sulla realtà italiana come centro di eccellenza e punto di riferimento per la produzione di insuline a livello mondiale.

Lilly ritiene che l'industria farmaceutica rappresenti un settore strategico per lo sviluppo del Sistema Paese, in grado di fornire un importante contributo in termini di salute, di sviluppo economico e innovazione tecnologica, favorendo lo sviluppo di un know-how scientifico e tecnologico, a beneficio dell'intero

tessuto industriale localizzato sul territorio.

Ma quali fattori hanno giocato nella decisione di effettuare questo investimento proprio in Italia? In occasione dell'evento d'inaugurazione del nuovo impianto, il 25 Settembre 2009, John C. Lechleiter, CEO della multinazionale americana, ha sottolineato questi, tra i principali fattori di attrattiva per investimenti esteri nel nostro Paese:

- ▶ una forza lavoro altamente qualificata e con un alto grado d'istruzione;
- ▶ un quadro normativo e una politica industriale stabile e coerente. Solo la stabilità e la certezza delle regole possono infatti garantire la chiarezza necessaria per sviluppare strategie e piani di investimenti di successo;
- ▶ la normativa in materia di protezione brevettuale, fondamentale per la tutela dell'innovazione. Per aziende basate sulla ricerca, il primo principio da garantire sotto il profilo normativo è la certezza della durata della copertura brevettuale, secondo la regola "non un giorno in più, non un giorno in meno";
- ▶ le politiche a sostegno dell'innovazione;
- ▶ il riconoscimento dell'importante contributo del settore biofarmaceutico in ambito occupazionale ed economico: da ciascun posto di lavoro nel settore biofarmaceutico originano quattro ulteriori posti di lavoro, includendo partner e fornitori;
- ▶ l'ampiezza del mercato di riferimento: l'Italia è il quinto mercato più grande nel mondo e le sue dimensioni la rendono un mercato importante in cui operare e competere.

Approfondimento Terapie Avanzate

I rapidi progressi della ricerca biotecnologica hanno portato alla realizzazione di nuovi prodotti per Terapie Avanzate (TA), intesi come prodotti per terapia genica, terapia cellulare somatica e ingegneria tissutale, rendendo indispensabile una nuova classificazione all'interno della categoria dei farmaci biologici. Il grande sviluppo di questo settore è legato all'elevato potenziale delle Terapie Avanzate nel trattamento di numerose patologie difficilmente curabili con i farmaci tradizionali.

A differenza delle terapie convenzionali, le Terapie Avanzate sono caratterizzate da elevata specificità di azione sui complessi meccanismi fisiologici che determinano, con un certo grado di efficacia, la diretta riparazione, correzione o integrazione di funzioni fisiologiche e tissutali venute meno nel paziente.

In ambito europeo, i prodotti per Terapie Avanzate vengono riconosciuti come specialità medicinali a tutti gli effetti, e rientrano nella legislazione di prodotti farmaceutici per uso umano, sia per le particolarità produttivo-tecnologiche

e scientifiche, sia per le indicazioni terapeutiche. Anche la loro immissione in commercio viene autorizzata esclusivamente dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMA).

Sebbene, a livello globale, solo due farmaci per Terapie Avanzate abbiano a oggi ottenuto l'approvazione all'immissione in commercio (ChondroCelect - TiGenix NV, Olanda - da EMA, e Provenge - Dendreon, USA - da FDA), negli ultimi anni si è verificato un costante aumento di studi clinici che fa prevedere come in un prossimo futuro si assisterà all'incremento dell'immissione in commercio di tali farmaci.

Nella definizione di Terapie Avanzate sono quindi comprese alcune rivoluzionarie metodiche di biotecnologie, che aprono nuove prospettive in campo medico:

- ▶ la terapia cellulare somatica, basata sulla somministrazione di preparazioni, con finalità analoghe ai medicinali, contenenti cellule vive o parti complesse di queste
- ▶ la terapia genica, tecnologia medica nella quale il DNA è direttamente utilizzato come una sostanza farmaceutica. Con questa tecnica i geni, o frammenti di questi, vengono inseriti nel corpo umano con lo scopo di prevenire, trattare o curare una malattia

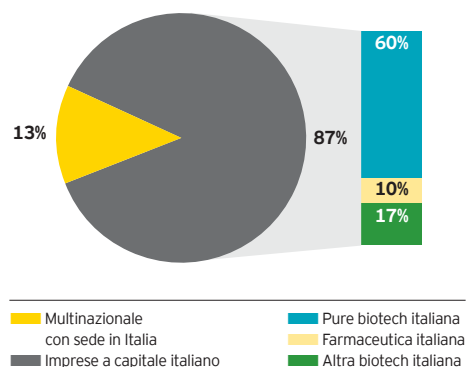
- ▶ l'ingegneria tissutale, nuovo settore multidisciplinare delle biotecnologie ha come obiettivo quello di rigenerare gli organi e i tessuti malati o danneggiati, promuovendo la rigenerazione di un tessuto in tutta la sua complessità e stimolando la riattivazione dei meccanismi endogeni di riparazione

Le preparazioni medicinali per Terapie Avanzate si differenziano da altri prodotti a base di cellule, già in uso da molti anni, quali quelli impiegati per le trasfusioni di sangue e il trapianto di midollo, o l'utilizzo di cellule staminali isolate da cordone ombelicale, tessuti e organi. Infatti, prima di essere somministrate al paziente, le cellule per Terapie Avanzate vengono sottoposte a un processo di "manipolazione" o "ingegnerizzazione" mirato a potenziare le cellule del donatore, così che le loro nuove caratteristiche possano espletare un'azione terapeutica sulla malattia del ricevente.

Passando all'analisi dei dati, si osserva come 30 imprese svolgano ricerca in questo specifico settore, rappresentando il 12,2% delle imprese che operano nel red biotech. Di queste 30 imprese la maggior parte è costituita da pure biotech (Figura 4c.1).

Figura 4c.1

Analisi per tipologia aziendale, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Red biotech

Dal campione analizzato emerge inoltre che circa la metà (49%) di queste opera nel settore della medicina rigenerativa, mentre il 40% in quello della terapia cellulare e lo 11% in quello della terapia genica (Figura 4c.2).

L'analisi dimensionale delle imprese che operano nel campo delle Terapie Avanzate mostra un certo equilibrio, con il cluster micro che costituisce comunque il 39% del campione (Figura 4c.3).

Considerando il fatturato biotech, emerge come le imprese impegnate nel settore delle

TA alimentino un giro d'affari in termini di prodotti e servizi di ricerca di circa €844 milioni (questo dato comprende il fatturato totale delle imprese e quindi non fa riferimento unicamente ai prodotti/servizi legati alle TA) (Figura 4c.4).

Il 50% delle imprese che operano nel campo delle Terapie Avanzate è localizzata tra la Lombardia e l'Emilia Romagna (Figura 4c.5).

Considerando il numero medio di addetti delle imprese che operano nelle TA, emerge come le pure biotech abbiano

un numero medio di addetti circa 10 volte minore di quello delle altre biotech, e come il numero di addetti impegnati in attività di R&S rappresenti il 25,4% del totale (Figura 4c.6). Proiettando il numero medio degli addetti è possibile stimare che nel settore siano impiegati 8.370 addetti, di cui circa il 13% in forza presso le imprese pure biotech.

Dall'analisi degli investimenti in R&S, si denota come le 30 imprese individuate nel campione abbiano investito circa €563 milioni.

Figura 4c.2

Analisi per settore di applicazione, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

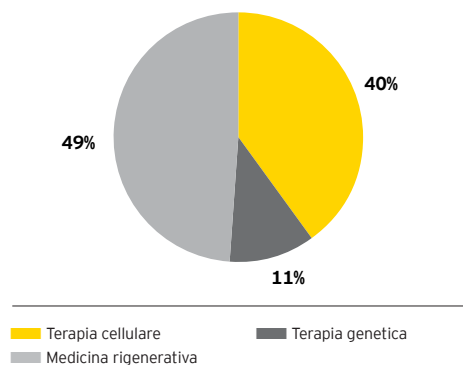


Figura 4c.3

Analisi per dimensione, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

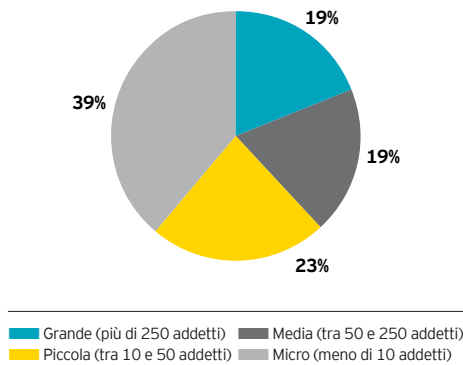


Figura 4c.4

Analisi fatturato 2009 per tipologia aziendale, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

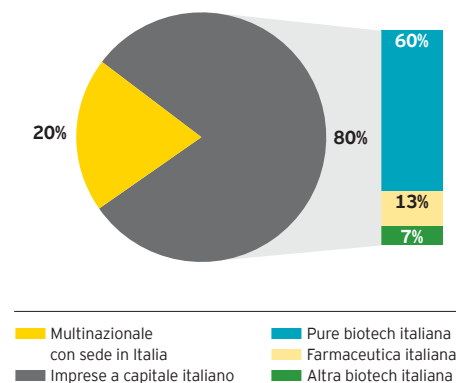


Figura 4c.5

Analisi per localizzazione geografica, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

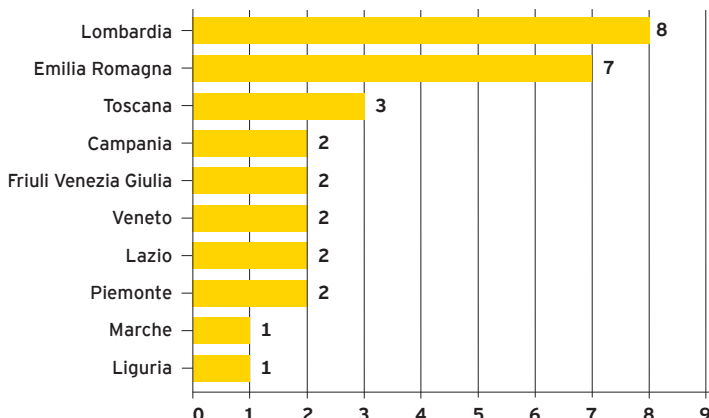
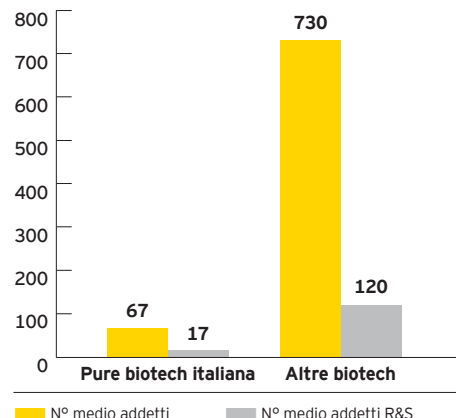


Figura 4c.6

Numero medio addetti totali e addetti R&S, imprese Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Telethon: strategia e promozione sull'eccellenza per attrarre investimenti significativi

Nel 2010 GlaxoSmithKline plc (GSK) e Fondazione Telethon, una charity italiana la cui missione è il finanziamento della ricerca biomedica per la cura delle malattie genetiche rare, hanno stretto un'alleanza strategica per la ricerca e lo sviluppo di terapie per sette malattie genetiche rare tramite approcci di terapia genica ex vivo su cellule staminali ematopoietiche. La partnership capitalizza i risultati scientifici dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (HSR-TIGET).

In base ai termini dell'accordo, GSK ha acquisito una licenza esclusiva per lo sviluppo e la commercializzazione di una terapia sperimentale, attualmente in Fase III, per ADA-SCID, una forma di immunodeficienza combinata grave.

L'accordo prevede inoltre, attraverso il conseguimento di milestone, le condizioni per il pieno sviluppo di una promettente pipeline basata sulla tecnologia dei vettori lentivirali messa a punto al TIGET, che vede due studi clinici in corso (per la sindrome di Wiskott Aldrich e per la leucodistrofia metacromatica) e dei progetti in fase pre-clinica avanzata su beta-talassemia, mucopolisaccaridosi I, leucodistrofia globoide e malattia granulomatosa cronica. Telethon ha individuato nella terapia genica una priorità strategica, quale principale via all'innovazione nello sviluppo di terapie per le malattie monogeniche, in tempi relativamente precoci rispetto allo sviluppo di tale approccio.

L'istituto HSR-TIGET è stato fondato nel 1995 grazie alla partnership con l'ospedale San Raffaele. Le due entità forniscono rispettivamente supporto strutturale e di finanziamento alla ricerca. È proprio nell'integrazione logistica e concettuale tra i laboratori di ricerca e l'unità clinica che risiede una delle ragioni del successo dell'istituto.

Altri elementi che sono stati fondamentali nello spianare la strada alla partnership con GSK, possono essere principalmente individuati nel supporto considerevole e

costante da parte dei due enti finanziatori, in una gestione strategica di ricerca e sviluppo perseguita grazie alla stretta collaborazione tra Telethon e i ricercatori dell'istituto, così come in un percorso di valutazione stringente - basata su peer-review - della ricerca svolta, e di periodico indirizzo delle attività dell'istituto tramite il ricorso ad advisor esperti.

Tali premesse hanno consentito all'istituto di effettuare una pianificazione a lungo termine persino in momenti in cui, a livello globale, l'entusiasmo per la terapia genica si era attenuato a causa di alcuni insuccessi nell'ambito di studi clinici, negli Stati Uniti e in Francia.

Determinate decisioni strategiche hanno portato non solo a un risultato eclatante, quale la terapia per ADA-SCID, ma soprattutto alla effettiva costruzione di una pipeline, alimentata dalla leadership internazionale del TIGET nella messa a punto della piattaforma lentivirale. È questo l'elemento chiave che ha attirato l'interesse di un partner farmaceutico di prima grandezza.

Nello specifico, tali decisioni sono rappresentate da una serie di reclutamenti - pensati per integrare le migliori competenze cliniche e 'biotecnologiche' e costruire una leadership mondiale nel campo della terapia genica - dall'acquisizione tempestiva degli elementi necessari per uno sviluppo clinico - quali le designazioni di farmaco orfano per i protocolli di terapia genica, e un investimento oneroso nella produzione dei vettori in GMP - così come dal mantenimento di un equilibrio costante tra attività clinica e ricerca all'avanguardia.

La partnership tra Telethon e GSK può costituire un esempio di come, attraverso la gestione strategica e la promozione dell'eccellenza, un soggetto di dimensioni relativamente esigue possa attrarre in Italia significativi investimenti internazionali, in un'area estremamente competitiva, nonostante la rarità delle malattie studiate.



Diagnostici

Le biotecnologie interpretano pienamente l'immagine dello sviluppo delle scienze della vita offrendo al mondo industriale strumenti sempre nuovi per ricercare e sviluppare farmaci e diagnostici innovativi. La diagnostica biotecnologica moderna include test diagnostici basati sull'utilizzo di sonde a DNA o proteiche/anticorpali, ed è il settore che più sta beneficiando delle scoperte della biologia molecolare e del sequenziamento del genoma umano. Nuove tecnologie di analisi, derivanti dalla biologia molecolare, dall'immunochimica, dalla genomica e dalla nanotecnologia, sono a oggi fruibili, e hanno portato a diagnosticare patologie che un tempo non si pensava potessero esistere, mentre si sta cercando di colmare il gap tra una diagnostica superavanzata e nuovi strumenti terapeutici in grado di curarle. Paradossalmente, lo sviluppo della diagnostica avanzata ha subito una forte accelerazione rispetto alle nuove tipologie di farmaci necessari alla cura di queste patologie emergenti; ciò è tuttavia comprensibile, considerato il minor tempo necessario per lo sviluppo e l'immissione sul mercato di un diagnostico (4-5 anni)

rispetto a quello richiesto per lo sviluppo di un farmaco.

Oggi la diagnostica dispone di una ampia scelta di strumenti, anticorpi, kit, sonde a DNA, chip, test cellulari, nonché modelli animali e di organi tale da consentirne l'applicazione nei più svariati ambiti della medicina. Tra questi, le aree prognostica, diagnostica, predittiva, identificativa e quantitativa del trattamento farmacologico più adeguato e il monitoraggio della sua efficacia.

In Italia sono 64 le imprese che operano nel settore dei diagnostici, pari al 26% delle imprese dell'intero comparto red biotech.

Gli esperti del settore ritengono che, i diagnostici possano costituire una modalità di ingresso nel biotech a basso rischio imprenditoriale. Due sono i principali motivi a sostegno di questa tesi:

- ▶ i tempi di sviluppo di un prodotto diagnostico sono generalmente contenuti; lo stesso dicasi per l'iter di registrazione o di autorizzazione all'immissione in commercio. Per quanto riguarda la fase di sviluppo, i diagnostici sono sottoposti a studi clinici

basati sulla semplice analisi di campioni di laboratorio, studi la cui durata varia tra i 6 mesi e i 2 anni. Per quanto riguarda invece la fase di sviluppo regolatorio, i diagnostici necessitano della marcatura CE ottenibile anche in soli 1-2 mesi;

- ▶ i minori costi di sviluppo dei prodotti diagnostici, in relazione non solo alla maggiore semplicità delle fasi cliniche e regolatorie, nonché all'elevata replicabilità del processo di sviluppo a partire da una singola tecnologia consolidata, ma anche ai costi più contenuti che è necessario sostenere per la finalizzazione del dossier registrativo.

Delle 64 imprese che operano nel settore, più dell'80% è rappresentato da pure biotech (53) (Figura 4d.1); il rimanente 17% è costituito in egual misura da imprese multinazionali con sede in Italia e da altre biotech.

Analizzando la dimensione delle imprese che operano nel settore, emerge che lo 85% del campione analizzato ha meno di 50 addetti (Figura 4d.2), mentre più del 10% è costituito da imprese di grandi dimensioni (più di 250 addetti). Queste comprendono le multinazionali con

Figura 4d.1

Analisi per tipologia aziendale, imprese diagnostici (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

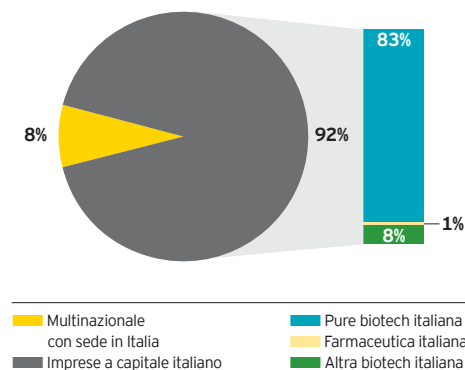


Figura 4d.2

Analisi per dimensione, imprese diagnostici (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

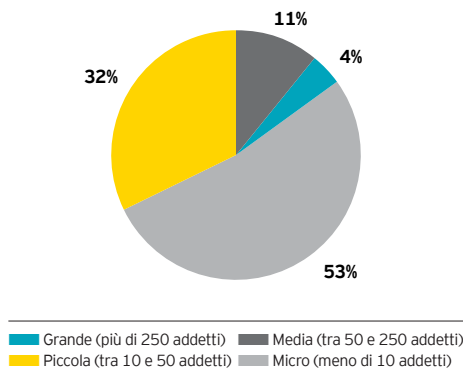


Figura 4d.3

Analisi fatturato 2009 per tipologia aziendale, imprese diagnostici (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

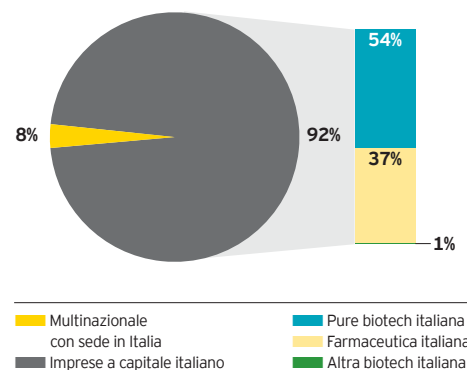
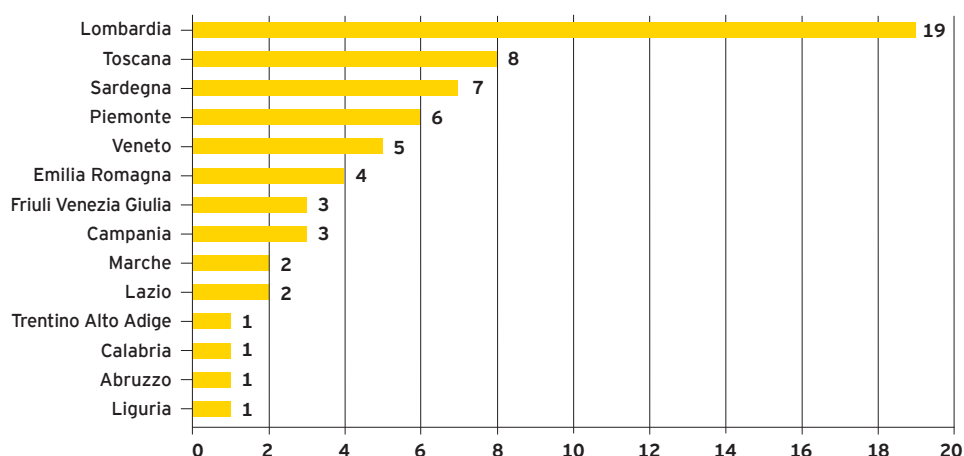


Figura 4d.4

Analisi per localizzazione geografica, imprese diagnostiche (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



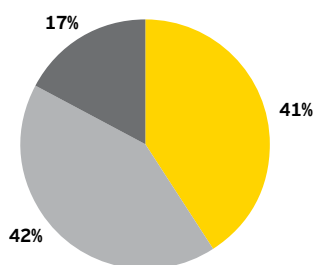
sede in Italia, e 2 imprese pure biotech italiane.

L'aspetto in cui il settore dei diagnostici si distingue nettamente rispetto alla media del comparto red biotech è il contributo delle pure biotech al fatturato totale. Se il mercato diagnostico italiano è stimato in €590 milioni (Figura 4d.3), le imprese pure biotech contribuiscono infatti per più della metà (54%) dei ricavi che originano dalla commercializzazione di prodotti e kit diagnostici.

Figura 4d.5

Analisi per localizzazione, imprese diagnostiche

(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Sede autonoma
 Vicinanza a università / centri clinici / istituti di ricerca
 Parco scientifico o incubatore

Va comunque sottolineato come questo settore veda due player principali che da soli fatturano circa €500 milioni.

Considerando invece la localizzazione delle imprese diagnostiche, emerge come il 30% di queste abbia sede in Lombardia; seguono la Toscana (13%), la Sardegna (11%) e il Piemonte (9%). Anche in questo caso, la Lombardia si conferma essere la regione dove le imprese biotech trovano oggi maggior possibilità di sviluppo (Figura 4d.4).

Se si sposta l'attenzione dalla posizione geografica, alla tipologia di localizzazione, si nota come ci sia un sostanziale equilibrio tra imprese con sede autonoma e quelle localizzate all'interno di un parco scientifico o di un incubatore. Solo il 17% invece ha sede nelle vicinanze di università e centri clinici (Figura 4d.5).

Il numero di addetti che opera nelle 64 imprese individuate è stimato in circa 8.000 unità, 600 delle quali dedicate ad attività di R&S. Un rapporto così basso (7,5%) tra addetti in R&S e numero di addetti totale può essere motivato dal fatto che, come sopra evidenziato, le imprese del settore diagnostico riescono

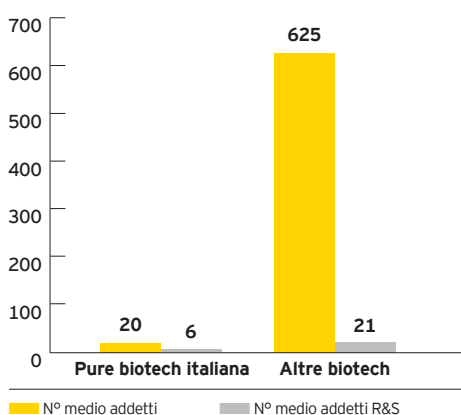




Red biotech

Figura 4d.6

Numero medio addetti totali e addetti R&S, imprese diagnostiche (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



ad arrivare sul mercato con relativa semplicità e, di conseguenza, hanno modo di sviluppare anche altre funzioni quali quelle di produzione, marketing e vendita.

Nella maggior parte dei casi, tuttavia, le pure biotech che operano nel settore diagnostico non riescono a sviluppare una rete commerciale efficace, e si appoggiano quindi a terzi per tutte le attività di distribuzione e vendita. Anche per questo, considerando il numero medio di addetti del settore, emerge come le pure biotech abbiano un numero medio pari a 20 unità, di cui circa il 30% è dedicato alla R&S (Figura 4d.6).

Nelle altre biotech la percentuale di personale dedicato alla R&S per impresa cala drasticamente, arrivando al 3% degli addetti totali (625 unità).

Gli investimenti in R&S delle imprese che operano nel settore dei diagnostici ammontano a circa €180 milioni, pari al 30% del fatturato totale. Questo dato è pertanto in linea con quello medio dell'intero settore biotech, analizzato nel capitolo 2.

Biotechologie per la diagnostica in vitro

Lo sviluppo di ligand assay di nuova generazione (Immunoassay e Nucleic Acid Assay) ovvero di saggi basati sul riconoscimento molecolare di strutture complementari, non può prescindere oggi dalla necessità di integrare competenze tipiche di più discipline scientifiche, non necessariamente accomunate da una matrice "bio" (biologica, bio-chimica o bio-tecnologica).

Il reagente (antigenico, anticorpale o polinucleotidico, e le sue evoluzioni biotecnologiche) o la tecnologia del segnale (isotopico, enzimatico, fluorescente, chemio-luminescente) rappresentavano fino a qualche tempo fa il contenuto tecnologico "enabling" per lo sviluppo e il miglioramento prestazionale del saggio a base di "ligandi". Oggi, in virtù della impetuosa richiesta di automazione del saggio da parte dell'utente, l'assay integration, cioè il governo delle variabili e delle condizioni imposte dalle necessità dell'automazione, diventa parte imprescindibile non solo dello sviluppo del sistema di saggio ma anche della progettazione del reagente, che deve risultare adeguato non solo in termini di efficacia/qualità del necessario riconoscimento immunologico/molecolare, ma anche nei confronti delle condizioni imposte dal sistema hardware/software della componente strumentale.

In tale scenario, le logiche tradizionali dell'architettura del saggio acquisiscono un ulteriore elemento di complessità:

non è più solo il bio-reagente a guidare il metodo e il formato del saggio, ma sono anche i vincoli di sistema (quali: cinetiche compresse, elevati consumi, necessità di calibrazioni e controlli ripetuti) a condizionare la natura e le caratteristiche del reagente utile.

In tale contesto, DiaSorin S.p.A. ha individuato per la propria ricerca le seguenti priorità:

- ▶ sviluppo di "content" innovativo, per test sia di nicchia sia di volume, attraverso il massiccio impiego di reagenti ingegnerizzati e di formati automatizzati
- ▶ integrazione della biotecnologia analitica e industriale con discipline "di sistema" quali ingegneria hardware e software e controllo della progettazione
- ▶ progettazione e semplificazione, su tecnologie "PCR-independent", di test molecolari (NAT) automatizzati

Con questo DiaSorin, multinazionale italiana con più di 110 addetti in R&S nel mondo - di cui il 70% in Italia - e attiva da oltre quarant'anni nel mercato della diagnostica in vitro e dell'immunodiagnostica, conferma il ruolo dell'innovazione dei reagenti quale uno dei cardini del proprio modello di business, per lo sviluppo di test in grado di soddisfare le più avanzate esigenze cliniche.

Terapeutici: focus sulla pipeline italiana

Analisi per fase di sviluppo

Il settore delle biotecnologie in Italia è dominato da imprese le cui attività sono tese allo sviluppo di farmaci altamente innovativi. In particolare, sono 50 le imprese pure biotech per le quali vi è un'evidenza di una pipeline di progetti e prodotti. Nel suo complesso, la pipeline sviluppata dalle pure biotech italiane conta 124 prodotti in sviluppo, di cui 64 in fase preclinica, 21 in Fase I, 26 in Fase II e 13 in Fase III. A questi vanno aggiunti 59 progetti di ricerca in early-stage, ovvero ancora in fase di discovery (Figura 4e.1).

Nessuno dei prodotti sviluppati dalle imprese pure biotech italiane ha ancora raggiunto la fase di immissione in commercio, anche in relazione al fatto che, considerati i tempi necessari a completare lo sviluppo di una nuova molecola (10 -15 anni), la maggior parte di esse è ancora relativamente giovane. Tuttavia, sono numerosi i farmaci che hanno recentemente raggiunto la Fase III, e diversi altri la potrebbero presto raggiungere visto il considerevole numero di progetti già in stadio avanzato di sviluppo clinico. Solo nel 2010, sono 3 i nuovi farmaci entrati in Fase III e 2 quelli entrati in Fase II.

A solo titolo di esempio, tra i primi prodotti biologici a raggiungere il traguardo della Fase III vi è un anticorpo monoclonale nato come vaccino antitumorale per la prevenzione di recidive in pazienti già affette da carcinoma dell'ovaio. Avviato nel dicembre 2006, lo studio darà i primi risultati per la metà del 2011.

Quanto alla Fase II, questa è considerata in genere una fase decisiva - "make-or-break" - nello sviluppo di un farmaco.

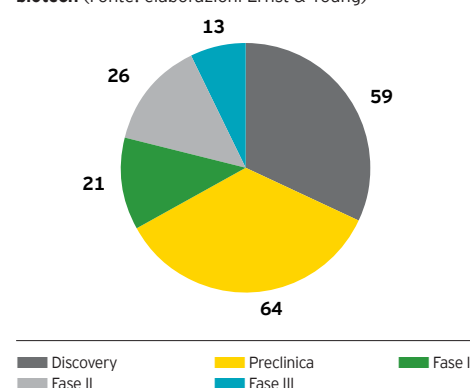
Se un discreto numero delle imprese italiane che già dispongono di molecole in Fase II sarà in grado di portarle in Fase III, è ragionevole attendersi che molti nuovi prodotti potranno entrare sul mercato già a partire dal 2015.

Considerando invece le imprese che rientrano nella più ampia definizione OCSE (Tabella 4e.1), i prodotti in sviluppo sono 237, di cui 79 da imprese a capitale estero e 158 da imprese a capitale italiano (124 da pure biotech, 32 da farmaceutiche italiane e 2 da altre biotech). Riguardo alle aziende per le quali è stato possibile raccogliere informazioni sulle relative pipeline, in tale definizione rientrano, oltre alle già citate 50 pure biotech, 10 farmaceutiche italiane, 15 multinazionali estere e 3 aziende altre biotech italiane, per un totale di 78 imprese.

Inoltre (Figura 4e.2), la maggior parte dei 32 prodotti frutto dalle attività di ricerca delle farmaceutiche italiane è ancora in fase preclinica o nelle prime fasi di sviluppo clinico, mentre i 79 prodotti delle aziende a capitale estero si trovano in fase di late stage. Anche i 2 prodotti da imprese altre biotech Italiane sono in fase preclinica.

Figura 4e.1

Numero di prodotti per fase di R&S, imprese pure biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Analizzando nel dettaglio i prodotti in relazione alla loro fase di sviluppo, il ruolo delle imprese pure biotech risulta ancora più evidente: con il maggior numero di prodotti in fase di sviluppo preclinico (ben 64 su 82), esse rappresentano una autentica promessa per l'intero settore nei prossimi anni. Quanto all'industria farmaceutica presente in Italia, essa è soprattutto attiva nelle fasi più avanzate di sviluppo clinico, contribuendo complessivamente allo sviluppo di più della metà dei prodotti in clinica. Quest'ultimo dato conferma i livelli di eccellenza e competitività raggiunti dal

Tabella 4e.1

Analisi dei prodotti per fase di sviluppo e tipologia di impresa (Fonte: elaborazioni Assobiotec)

	Imprese a capitale italiano			Imprese a capitale estero	Totale prodotti
	Pure biotech	Farmaceutiche italiane	Altro		
Preclinica	64	12	2	4	82
Fase I	21	4		5	30
Fase II	26	13		28	67
Fase III	13	3		42	58
Totale	124	32	2	79	237



Red biotech

Figura 4e.2

Analisi dei prodotti per fase di sviluppo e tipologia di impresa (Fonte: elaborazioni Assobiotec)

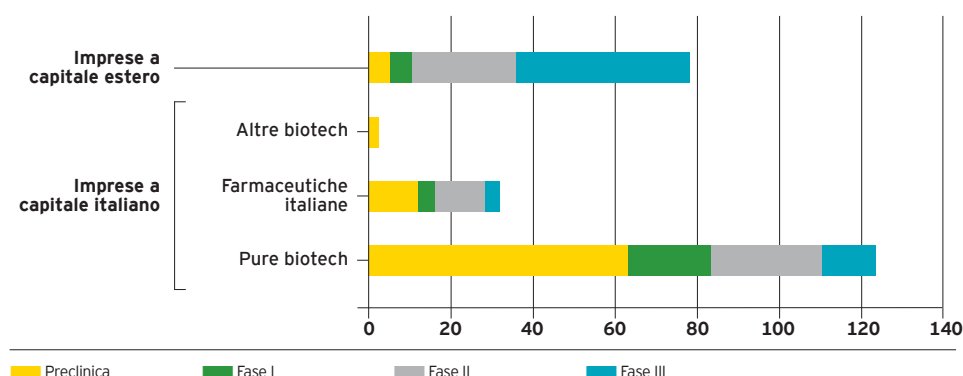
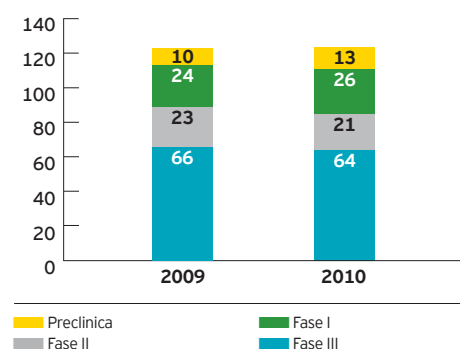


Figura 4e.3

Analisi prodotti per fase di sviluppo, imprese pure biotech, anni 2009-2010

(Fonte: elaborazioni Assobiotec)



nostro Paese nella conduzione di studi clinici, soprattutto in ambito oncologico.

I dati sopra esposti appaiono ancora più rilevanti se si tiene conto del fatto che la nostra analisi si è limitata a considerare unicamente quei prodotti e progetti che sono frutto della ricerca italiana. Infatti, anche nel caso di imprese multinazionali con sede in Italia, sono stati considerati soltanto i prodotti e progetti che originano da attività di R&S prevalentemente condotte sul territorio nazionale.

La ricerca early-stage condotta in Italia vede una maggiore presenza delle imprese pure biotech (con 59 progetti su 68). Tale fenomeno rispecchia la tendenza delle imprese del farmaco a portare all'esterno una quota crescente della loro attività di R&S, affidandola a imprese di dimensione più piccola ma caratterizzate da quegli alti livelli di specializzazione tecnologica e flessibilità organizzativa che ritroviamo - appunto - nelle numerose pure biotech italiane, nate da startup e spin-off accademici.

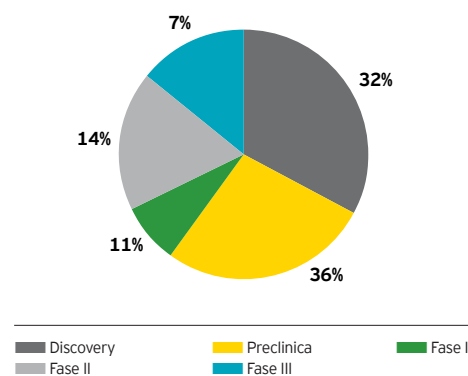
Nonostante la crisi di liquidità a livello globale, e la scarsa disponibilità di cassa che caratterizza le nostre pure biotech, è comunque possibile evidenziare un trend tendenzialmente stabile per quanto

riguarda il numero di prodotti in studio e di sperimentazioni sul territorio (Figura 4e.3). Ciò rappresenta una conferma, anche per il 2010, della capacità di tali imprese di ottimizzare gli investimenti in termini di creazione di valore.

La segmentazione delle imprese pure biotech per fase di sviluppo rivela che più del 60% delle imprese è tutt'ora sostanzialmente impegnato in attività di ricerca preclinica mentre, per quanto attiene allo sviluppo clinico, l'11% delle imprese ha raggiunto la Fase I, il 14% la Fase II e il restante 7% ha almeno un prodotto in Fase III (Figura 4e.4).

Figura 4e.4

Analisi per prodotto in fase di sviluppo più avanzata, imprese pure biotech (Fonte: elaborazioni Assobiotec)



Analisi per aree terapeutiche

Gli investimenti delle imprese italiane attive nella ricerca e sviluppo di nuovi farmaci sono prevalentemente orientati nel settore dell'oncologia (Figura 4e.5).

In particolare, considerato l'intero processo di R&S e comprendendo, quindi, anche i progetti in fase di discovery, il comparto pure biotech è maggiormente presente, oltre che nel settore oncologico (31%), nei campi della neurologia (19%) e delle malattie infettive (13%) (Figura 4e.6). D'altra parte, quello delle malattie tumorali - per molte delle quali non si dispone a oggi di risposte terapeutiche adeguate - è il segmento di mercato che negli ultimi anni ha registrato il maggior tasso di crescita.

Anche il mercato dei farmaci per il SNC (Sistema Nervoso Centrale) è in forte crescita a livello globale. Si tratta di un trend destinato a rafforzarsi poiché molte patologie neurologiche e degenerative sono direttamente connesse alla crescente aspettativa di vita e all'aumento percentuale della popolazione anziana nei paesi industrializzati. È opportuno, a questo proposito, sottolineare come di fatto il nostro Paese ospiti oggi la popolazione più vecchia del mondo: un italiano su cinque ha più di 65 anni, e gli ottantenni costituiscono già il 5,8% della popolazione - con una crescita annua del 3,2% - il che fa dell'Italia una realtà sempre più interessante per quelle imprese che intendano sviluppare e sperimentare in clinica nuovi farmaci per la cura delle patologie age related.

Quanto alle imprese del farmaco, esse concentrano le proprie attività di R&S, anche nell'area delle malattie metaboliche, epatiche ed endocrine (20% delle multinazionali), in quella dell'infiammazione e delle malattie autoimmuni (14% delle farmaceutiche italiane), e in quella delle patologie gastrointestinali (14% delle farmaceutiche italiane).

Figura 4e.5

Analisi dei prodotti per area terapeutica e per tipologia di imprese (Fonte: elaborazioni Assobiotec)

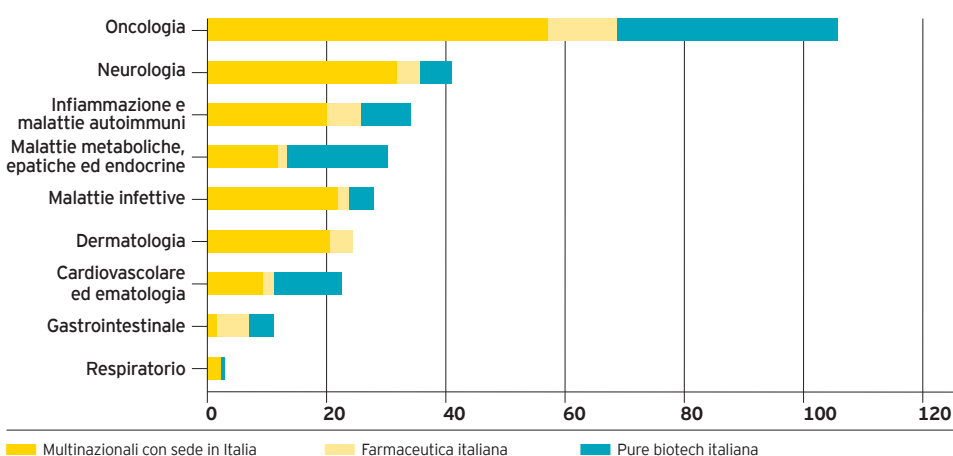


Figura 4e.6

Analisi dei prodotti per fase di sviluppo. (A) totale imprese biotech secondo definizione OCSE; (B) imprese pure biotech italiane (Fonte: elaborazioni Assobiotec)

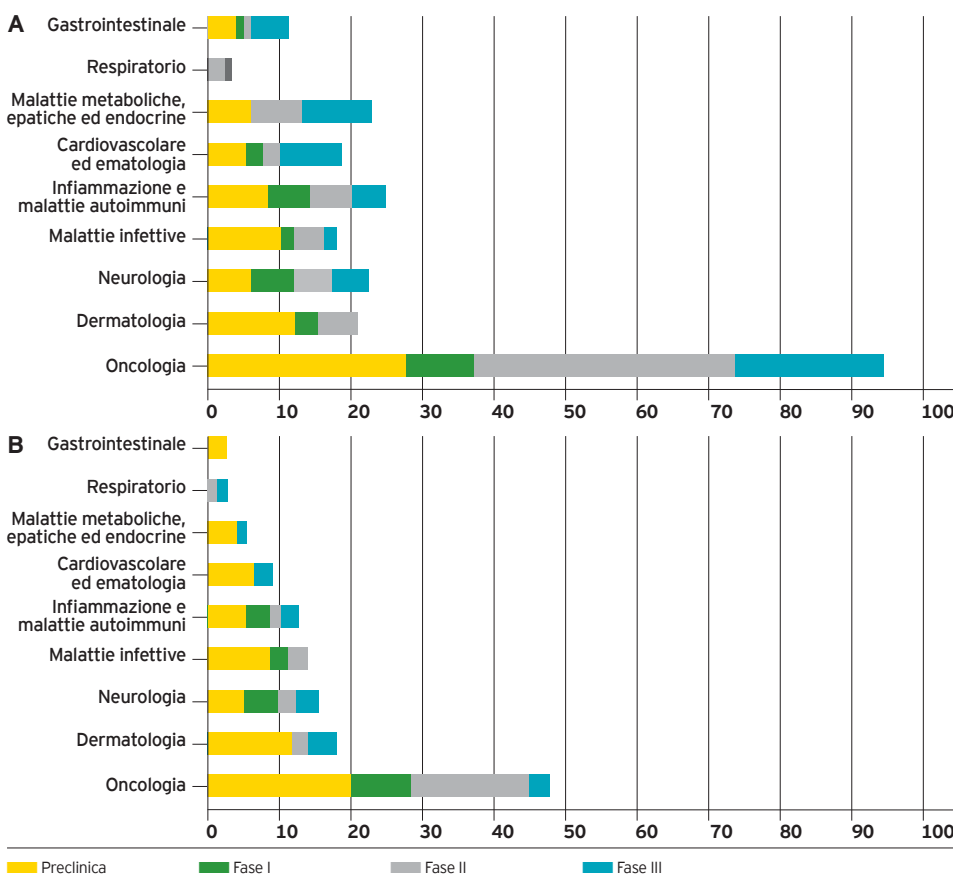




Figura 4e.7

Analisi dei prodotti in sviluppo per tipologia
(Fonte: elaborazioni Assobiotech)

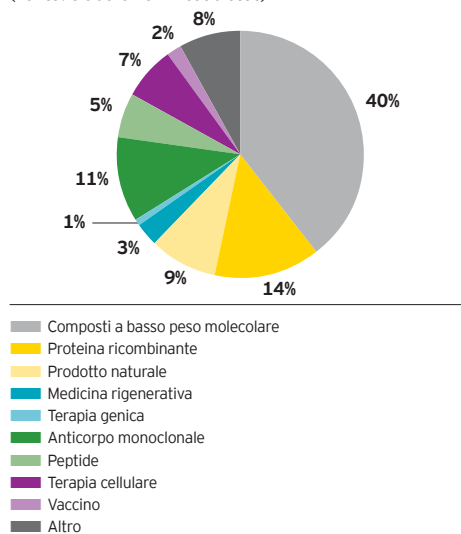
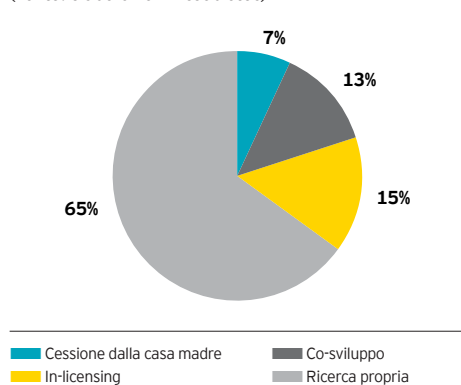


Figura 4e.8

Analisi dei prodotti in sviluppo per origine
(Fonte: elaborazioni Assobiotech)



Tra i progetti in fase di discovery che come abbiamo visto, originano quasi esclusivamente dalle imprese pure biotech, gli investimenti maggiori attengono invece all'area delle neuroscienze e a quella delle malattie infettive, nelle quali rientra infatti quasi il 50% dei progetti. Pertanto, nei prossimi anni è ragionevole attendersi un incremento dei prodotti in sviluppo in questi specifici settori della terapia farmacologica.

Analisi per tipologia di prodotti e innovatività

Nel complesso, i farmaci biologici che includono, per definizione, le proteine ricombinanti, gli anticorpi monoclonali, nonché gli agenti terapeutici basati sulle tecnologie degli acidi nucleici e la stessa terapia cellulare, rappresentano quasi il 40% della pipeline del biotech italiano (Figura 4e.7).

Detta pipeline del biotech italiano è caratterizzata dalla forte presenza di composti a basso peso molecolare: sono infatti small molecule il 40% dei farmaci in via di sviluppo, con applicazione in campo oncologico (11%), neurologico (10%) e nell'area delle malattie infettive (9%). Anche gli anticorpi monoclonali e le proteine ricombinanti terapeutiche, che rappresentano, rispettivamente, l'11% e il 14% della pipeline dei farmaci biotecnologici, trovano prevalentemente applicazione in campo oncologico.

È importante sottolineare come i prodotti e i progetti attualmente sviluppati in Italia traggano prevalentemente origine da ricerca propria: questo vale sia per le imprese pure biotech in senso stretto, sia per le imprese riconosciute come biotech nella più ampia definizione OCSE. Ciò conferma l'originalità e la solidità della ricerca italiana già testimoniate, peraltro, dal numero e dalla qualità delle pubblicazioni scientifiche dei nostri ricercatori.

I progetti che derivano da accordi di in-licensing e di co-development rappresentano ancora una quota minoritaria dell'intera pipeline; questo ci induce a riflettere sulle potenzialità che una più stretta collaborazione tra il sistema della ricerca e quello dello sviluppo industriale potrebbe utilmente esprimere (Figura 4e.8). Anche il grado di innovatività del sistema si attesta su livelli di notevole interesse. Infatti, più del 75% dei prodotti e progetti

portati avanti in Italia è classificato come First in Class, mentre il 20% appartiene alla categoria Me-too Better, e meno del 4% riguarda la categoria Me-too.

Nel complesso, anche i tassi di copertura brevettuale risultano elevati: più dell'80% dei progetti e prodotti in studio presenta almeno un brevetto concesso.

Orphan Drug Designation

Un numero crescente di Malattie Rare può essere oggi curato grazie a farmaci biotecnologici che rientrano nella definizione di Orphan Drug. Si tratta di uno specifico settore della ricerca farmacologica nel quale le imprese italiane sono particolarmente attive, anche per il qualificato contributo della nostra ricerca accademica, che vanta il maggior numero di pubblicazioni scientifiche in materia.

A titolo di esempio, citiamo il protocollo di terapia genica per la cura della sindrome denominata ADA-SCID, protocollo sviluppato nel 2010 dall'Istituto San Raffaele-Telethon (HSR-Tiget) e attualmente in Fase III, per il quale GlaxoSmithKline ha acquisito diritti esclusivi di utilizzo e commercializzazione. L'accordo su questo rivoluzionario approccio terapeutico (vedi approfondimento Terapie Avanzate) valorizza la Orphan Drug Designation ricevuta sia dalla FDA sia dall'EMA, e costituisce una pietra miliare nella difficile sfida ad alcune rare malattie genetiche che fino a oggi avevano suscitato limitato interesse da parte delle multinazionali del farmaco, confermando la leadership italiana nel settore della terapia genica.

Dalla rilevazione 2010, emergono ben 22 imprese biotech che hanno ottenuto almeno una Orphan Drug Designation: 12 pure biotech e 10 imprese del farmaco, che gestiscono complessivamente un portafoglio di 33 prodotti, di cui 2 designati dalla FDA americana, 11 dall'EMA e 20 da

Tabella 4e.3

Analisi Orphan Drug Designation concesse (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

		EMA	FDA	Entrambi	Totale
Imprese a capitale italiano	Pure biotech	6		9	15
	Farmaceutiche	4		4	8
Imprese a capitale estero		1	2	7	10
Totale		11	2	20	33

entrambi gli enti regolatori (Tabella 4e.3). Questi dati evidenziano un trend decisamente crescente rispetto al 2009, per quanto attiene sia al numero di designazioni (+10%), sia al numero di imprese coinvolte (+45%). Si tratta di agenti terapeutici che trovano prevalentemente applicazione in ambito oncologico (45%), e che si trovano in fase avanzata di sviluppo clinico (la maggior parte in Fase II).

A ulteriore conferma dell'attività di ricerca nel settore delle Malattie Rare, si evidenzia in particolare un significativo trend in crescita per quanto riguarda il numero di Orphan Drug Designation ottenute dalle pure biotech, sia dall'autorità regolatoria americana sia da quella europea (Figura 4e.9).

Terapie Avanzate

Basate sull'utilizzo di cellule e acidi nucleici, le Terapie Avanzate includono la terapia cellulare, la terapia genica e l'ingegneria tissutale (o medicina rigenerativa), e rappresentano da un lato una grande innovazione nel concetto di farmaco, dall'altro una nuova frontiera nel trattamento di numerose patologie letali o invalidanti - alcune delle quali riconosciute come Malattie Rare - che non trovano a oggi risposte terapeutiche adeguate.

Sono 22 i progetti nel settore delle TA avviati in Italia, e in buona parte già in fase di sviluppo clinico, 19 dei quali originano da imprese pure biotech (Tabella 4e.4).

Tra i pionieri nel campo della terapia cellulare a livello mondiale vi è sicuramente MolMed, società di biotecnologie mediche focalizzata su ricerca, sviluppo e validazione clinica di terapie innovative per la cura del cancro, quotata sulla Borsa italiana dal 2008.

MolMed è stata la prima pure biotech italiana a raggiungere la Fase III con un prodotto di terapia cellulare che permette il trapianto di cellule staminali emopoietiche, da donatori parzialmente compatibili, in leucemie acute ad alto rischio.

Se la sperimentazione darà risultati positivi, TK sarà il primo prodotto biologico italiano - oltre che Medicinale Orfano nel settore delle TA - a essere immesso sul mercato.

Nel corso del 2010, MolMed ha inoltre avviato un secondo studio di Fase III su una proteina ricombinante in grado di agire in modo mirato e selettivo sui vasi tumorali, attualmente sviluppata in sei diverse indicazioni, tra le quali la più avanzata è quella relativa al trattamento del mesotelioma.

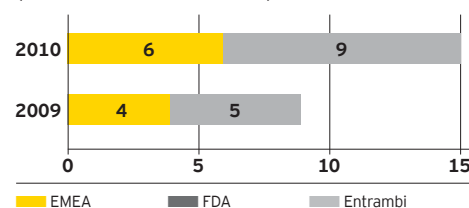
Tabella 4e.4

Analisi dei prodotti per Terapie Avanzate per tipologia e fase di sviluppo, imprese OCSE (Fonte: elaborazioni Assobiotech)

	Terapia cellulare	Terapia genica	Medicina rigenerativa	Totale
Discovery			2	2
Preclinica	7		4	11
Fase I	1	1	1	3
Fase II	4			4
Fase III	2			2
Totale	14	1	7	22

Figura 4e.9

Confronto Orphan Drug Designation concesse, imprese pure biotech, confronto anni 2009-2010 (Fonte: elaborazioni Assobiotech)



Sempre nel 2010, ha raggiunto la Fase III un altro prodotto di terapia cellulare: si tratta di un nuovo protocollo di medicina rigenerativa mediante coltura di cellule staminali dell'epitelio corneale, messo a punto da Holostem, spin-off universitario nato, nel 2008, dal connubio tra le competenze scientifiche di alcuni ricercatori del Centro di Medicina Rigenerativa dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, e le capacità industriali di Chiesi Farmaceutici S.p.A..

Alla luce di quanto sopra emerge come, dopo aver consolidato modelli terapeutici rivolti a grandi popolazioni, la moderna medicina sia sempre più orientata a sviluppare una molteplicità di modelli paziente-specifici, o diretti a particolari sotto-gruppi di pazienti. Un importante cambiamento di prospettiva, per il cui sviluppo risulteranno fondamentali non solo i progressi nel settore delle Terapie Avanzate ma anche quelli nella ricerca di diagnostici per biomarker selettivi.



Green biotech

Nel settore delle biotecnologie agroalimentari l'Italia può contare su condizioni assolutamente uniche e competitive, per varietà di microclimi e biodiversità. Di qui la molteplicità dei filoni di ricerca che spaziano dal miglioramento genetico di specifiche varietà vegetali, al controllo dell'origine e della qualità degli alimenti, all'estrazione di sostanze bioattive limitatamente disponibili in natura. Per non dire dell'autentica galassia di nicchie di mercato, alternative alle grandi coltivazioni, sul cui sviluppo le imprese multinazionali si stanno già concentrando.



Le biotecnologie agroalimentari (green biotech) attingono all'uso di moderni metodi biotecnologici per la produzione di piante e colture vegetali per applicazioni nel settore alimentare, chimico, produttivo, del pharming molecolare (produzione di farmaci in piante), dei test per la rilevazione di ingredienti o contaminanti nei prodotti alimentari.

Le imprese del settore green biotech censite quest'anno sono 94 e, pertanto, in forte aumento rispetto alle 55 del Rapporto

2010. Più in particolare, delle 39 nuove imprese censite che operano nel green biotech, 3 si sono sviluppate nel corso dell'ultimo biennio, 20 erano già attive in questo settore, ma sono emerse soltanto grazie a un'analisi più approfondita del mercato biotech, e 18 erano già presenti nel campione del Rapporto 2010 ma hanno esteso le loro attività al green biotech soltanto nel corso dell'ultimo anno. Nel contempo, 2 imprese che nel Rapporto 2010 avevano segnalato di operare nel green biotech, nel corso di quest'anno si

Figura 5.1
Analisi per tipologia aziendale, imprese green biotech
 (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

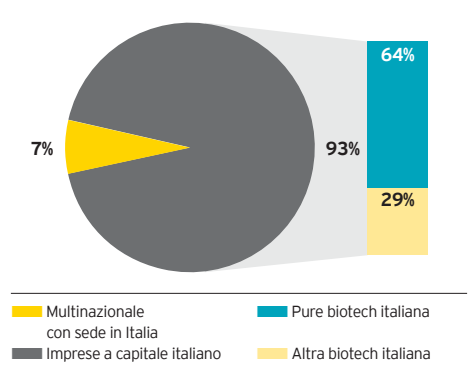
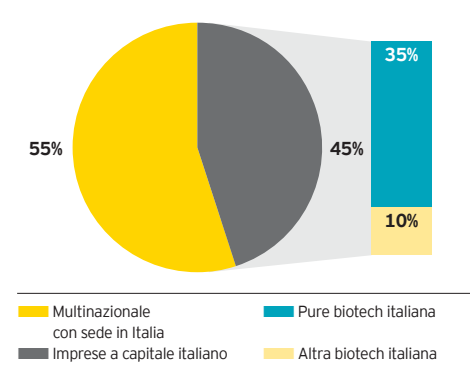


Figura 5.2
Analisi fatturato 2009 per tipologia aziendale, imprese green biotech
 (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



sono ripositonate nel red biotech, cessando quindi le attività nel green. Il gruppo delle imprese green biotech è quindi il secondo, per numero, dopo le red biotech, e comprende 49 green biotech dedicate e 45 imprese multi core che operano anche in altri settori di applicazione delle biotecnologie. Come già evidenziato nel capitolo generale sulle imprese biotech e in quello sul white biotech, il numero di multi core è in forte crescita, con un 45% del totale delle imprese green rispetto al 24% del Rapporto 2010.

La maggioranza delle imprese è costituita da pure biotech italiane (64%) (Figura 5.1). Tuttavia, è possibile notare come le multinazionali, pur essendo poco rilevanti sotto il profilo numerico (7%), contribuiscano per più della metà (55%) del fatturato green biotech (Figura 5.2). Anche considerando il solo fatturato

generato dalle green dedicate, l'impatto rimane rilevante e si attesta sul 49%. Delle 7 multinazionali presenti nel campione, 4 hanno sviluppato le attività green biotech provenendo dal settore farmaceutico e dal red biotech: ciò denota un forte interesse delle imprese nei confronti di prodotti terapeutici di origine animale e vegetale, oltre che dai nutraceutici.

In termini di dimensione, il settore green si caratterizza per la presenza predominante di imprese micro e piccole che rappresentano l'80% del campione - dato sostanzialmente in linea con il Rapporto 2010 - rispetto al 91% per il white biotech, e al 71% per il red. (Figura 5.3).

Quanto alla loro origine, la maggioranza delle imprese green deriva da startup (32%), il 28% da uno spin-off accademico, il 9% da uno spin-off o spin-out industriale, mentre

lo 8% è rappresentato da multinazionali con sede in Italia (Figura 5.4). Come per il white biotech, il dato degli spin-off accademici è particolarmente rilevante: anche considerando il dettaglio delle sole pure green dedicate, il 32% delle imprese origina da spin-off accademico. Non a caso, 2 delle 3 imprese che si sono sviluppate nel corso dell'ultimo biennio hanno avuto origine proprio da spin-off accademici.

Un altro elemento che ha giocato un ruolo rilevante nello sviluppo di nuove imprese green è stato la presenza di parchi scientifici e incubatori. Di fatto, le 3 imprese nate nell'ultimo biennio sono tutte localizzate nei pressi di queste realtà. La stessa analisi per localizzazione applicata all'intero settore green, indica come il numero delle imprese che si sono insediate presso parchi scientifici e incubatori sia passato dal 42% al 48% (Figura 5.5).

Figura 5.3

Analisi per dimensione, imprese green biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

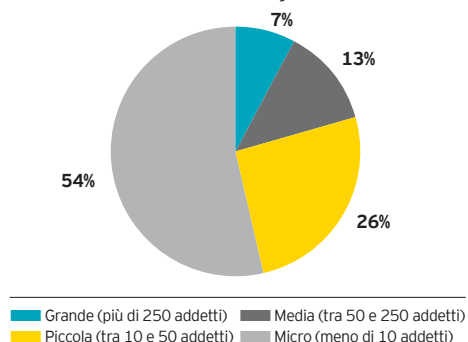


Figura 5.4

Analisi per origine, imprese green biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

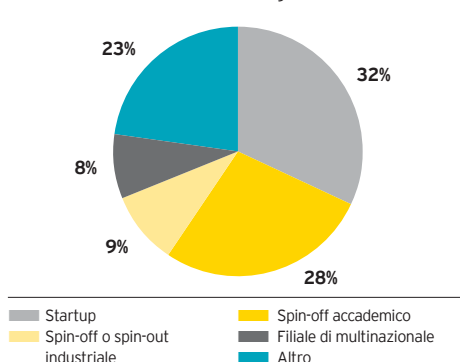
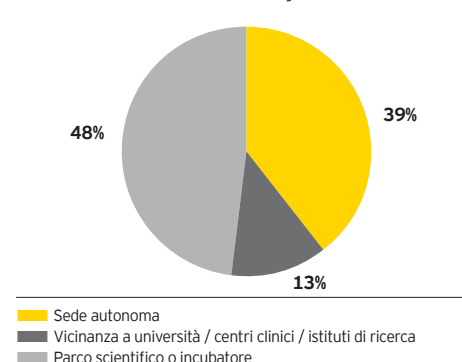


Figura 5.5

Analisi per localizzazione, imprese green biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





L'esperienza del Parco Tecnologico Padano

Nel corso dell'ultimo decennio l'impiego di biotecnologie applicate al settore vegetale - "green biotech" - ha trovato un considerevole sviluppo e numerosi campi di applicazione, sia a livello internazionale che nazionale. Nel caso italiano, le biotecnologie vegetali sono state applicate con successo al settore agroalimentare, a supporto delle filiere produttive di eccellenza del "Made in Italy", e per la prevenzione di potenziali frodi derivate dall'immissione di materie prime di origine estera nelle catene produttive nazionali.

È opportuno ricordare, come il saldo commerciale aggregato del "Made in Italy" agricolo e dell'industria alimentare nel 2009 sia stato stimato in €6,7 miliardi e rappresenti, pertanto, una percentuale significativa dell'intera produzione nazionale Made in Italy (36% del totale).

Numerose aziende del settore agroalimentare si avvalgono già oggi di tecniche innovative sia per attività di controllo qualità, sia di ricerca e sviluppo. A titolo di esempio, la diagnostica molecolare basata sulle tecniche di fingerprint del DNA - ovvero, l'utilizzo di un'impronta digitale genetica mediante la quale è possibile associare una molecola di DNA a uno specifico individuo - si affianca alle metodiche analitiche tradizionali, potenziandone l'efficacia, nella certificazione dell'origine e della tipicità di numerosi prodotti. E ancora, l'utilizzo di metodiche di biologia molecolare permette di arrivare a disporre di alimenti specificamente sviluppati per favorire la salute o ridurre il rischio

di malattie (alimenti funzionali), con ricadute potenzialmente positive sul benessere dei consumatori.

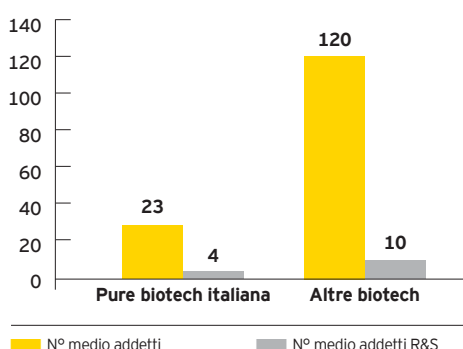
Un altro settore di applicazione delle biotecnologie vegetali di estrema attualità è quello relativo alla produzione di bio-energie. Specifici programmi di innovazione biotecnologica hanno permesso, infatti, di selezionare piante (es.: mais, colza) che accrescono l'efficienza degli impianti di biofermentazione per la produzione di energie rinnovabili.

È in questo contesto che opera, dal 2005, il Parco Tecnologico Padano (PTP) di Lodi, un polo di eccellenza per le biotecnologie alimentari che raccoglie in sé i principali attori del settore (Università, centri di ricerca, enti di controllo e imprese), con l'obiettivo di dare nuovo slancio a un comparto che, in una competizione sempre più globale, presenta un forte bisogno di innovazione. Più in particolare, il Parco è impegnato nello sviluppo di approcci biotecnologici a supporto delle aziende dei settori agroalimentare, cosmetico e farmaceutico per valorizzarne le produzioni e contribuire all'ottimizzazione dei sistemi di controllo qualità. Le metodiche molecolari applicate a specifiche filiere produttive quali, per esempio, quelle del lattiero-caseario, dei cereali e del pomodoro da industria, garantiscono la tracciabilità delle materie prime utilizzate e l'assenza di contaminanti biologici, come batteri e funghi, dannosi per la salute.

Specifici metodi analitici, volti alla certificazione dei prodotti tipici italiani, sono stati messi a punto e validati dalla Piattaforma

Figura 5.6

Numero medio addetti totali e addetti R&S, imprese green dedicate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Si stima che le imprese operanti nel green biotech impegnino complessivamente quasi 10.000 addetti, dei quali 820 impegnati in attività di R&S.

Le imprese pure biotech dedicate al green costituiscono, come nel caso del white biotech, una parte rilevante del campione, contribuendo al 19% del totale addetti e al 41% degli addetti in R&S.

Nel caso del green biotech esiste, tuttavia, una differenza marcata nel numero medio di addetti delle imprese dedicate: le altre biotech occupano in media 120 addetti, con le multinazionali del settore farmaceutico

che toccano una media di 526, mentre le pure biotech si attestano a 23 (Figura 5.6).

Considerando il fatturato del settore green biotech, esso è stimato per il 2009 in €144 milioni. Come nel caso delle imprese white biotech, la crescita del fatturato, rispetto al Rapporto 2010, risente del gran numero di imprese già consolidate nel biotech che si sono espanso nel settore green nel corso dell'anno. Sempre per il 2009, si stima che le imprese operanti nel green biotech abbiano complessivamente investito in R&S circa €139 milioni - dei quali il 24% in

Genomica - la principale business unit del PTP dedicata allo sviluppo di soluzioni innovative - per conto delle principali aziende alimentari. Ne è un esempio il progetto DNA Provolone DOP (Denominazione Origine Protetta), realizzato in stretta collaborazione con il Consorzio Tutela del Provolone Valpadana, progetto che ha finalizzato una metodica di biologia molecolare per l'identificazione e la certificazione dell'origine del Provolone dolce DOP, indipendentemente dalle informazioni citate in etichetta, evidenziando così eventuali frodi alimentari a danno di questa e altre filiere produttive del Made in Italy.

Il Parco ha inoltre contribuito, in modo determinante, alla caratterizzazione del DNA di piante coltivate e di razze animali di rilievo zootecnico. La decodifica del genoma di specie vegetali di forte interesse economico, quali la vite, il melo, il pesce e il grano duro, ha permesso di identificare le basi genetiche della loro produttività o della loro resistenza alle malattie. Grazie a queste informazioni genetiche, è oggi possibile sviluppare strategie volte a migliorare le produzioni agricole e alimentari Made in Italy, contribuendo alla competitività dei relativi comparti.

Nel contempo, gli scienziati del PTP hanno rivolto particolare attenzione ad attività di ricerca e sviluppo a supporto della filiera risicola nazionale. Con 224.000 ettari coltivati - principalmente localizzati in Lombardia, Piemonte ed Emilia-Romagna - l'Italia è infatti il primo produttore di riso in Europa, per 1,4 milioni di tonnellate, pari al 53% della produzione totale europea.

La Sezione di Genomica Riso del Parco ha sviluppato, nel quadro del progetto Europeo EURIGEN (finanziato dalla Direzione Generale Agricoltura della Commissione Europea) un metodo di tracciabilità molecolare in grado di identificare, in modo univoco e a tutela dell'intera filiera "riso italiano", l'origine della materia prima anche in prodotti altamente processati (risotti pre-confezionati), con particolare riferimento alle varietà di eccellenza quali Carnaroli, Vialone Nano e Arborio.

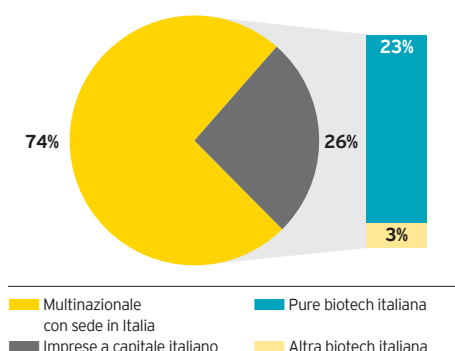
Altro ruolo fondamentale svolto dal Parco è quello legato alle attività di trasferimento tecnologico del know how generato dal proprio centro studi CeRSA (Centro Ricerche e Studi Agro-alimentari) alle PMI, alle grandi aziende nonché ad altri enti di R&S pubblici e privati. Questo ruolo di collegamento tra la ricerca di base e le realtà produttive consente di individuare soluzioni volte a potenziare le attività delle divisioni di R&S e di Quality Assurance di numerose aziende italiane attive in campo agricolo, alimentare e zootecnico.

I ricercatori del PTP hanno inoltre rivolto particolare attenzione allo sviluppo di approcci innovativi atti a preservare la biodiversità di diverse specie di interesse zootecnico (bovini, suini, bufali). Obiettivi di questo filone di ricerca, finanziato principalmente dalla Comunità Europea, sono la salvaguardia e la valorizzazione delle razze autoctone, così da renderle maggiormente competitive sotto il profilo salutistico e produttivo nel quadro di un mercato globalizzato.

R&S commissionata. La parte più rilevante di tale investimento (74%) è sostenuta dalle multinazionali con sede in Italia, e soprattutto da quelle 4 multinazionali che hanno esteso le loro attività biotech anche nel green (Figura 5.7).

Infatti, il valore degli investimenti in R&S comprende sia quelli per il green biotech, sia quelli in altri settori di applicazione. Quanto alle pure biotech dedicate green, a fronte di un fatturato di €32 milioni - rispetto ai €23 milioni del Rapporto 2010 - esse hanno investito in R&S circa €11 milioni, ovvero il 34% del fatturato.

Figura 5.7
Analisi investimenti in R&S per tipologia, imprese green biotech (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Fondazione Edmund Mach - Istituto Agrario di San Michele all'Adige

L'Istituto Agrario di San Michele all'Adige (IASMA), nato sul modello tedesco di convivenza tra didattica e ricerca, è stato il secondo istituto agrario - dopo Klosterneuburg (Vienna) - dell'ex impero austroungarico e rappresenta, attualmente, il primo e unico modello nazionale di convivenza sotto lo stesso tetto tra attività di ricerca, formazione, sperimentazione, consulenza e servizio in ambito agricolo, ambientale e agroalimentare.

La Fondazione Edmund Mach, che dal 2008 ha recuperato la preziosa eredità storica dell'Istituto, ha mantenuto vivo il nome dell'antica istituzione e ne continua ora l'attività. L'Istituto è stato fondato il 12 gennaio 1874, quando la Dieta regionale tirolese di Innsbruck deliberò di attivare a San Michele, sulle proprietà dell'ex convento agostiniano, una scuola agraria con annessa stazione sperimentale per la rinascita dell'agricoltura del Tirolo. L'attività iniziò nell'autunno dello stesso anno, seguendo l'impostazione data da Edmund Mach, primo direttore che proveniva, appunto, dalla stazione sperimentale di Klosterneuburg.

Lo IASMA ha conseguito negli anni importanti traguardi a livello internazionale sia nel campo della ricerca che della formazione, ma la sua vocazione - fin dall'origine - è stata quella di dedicarsi agli studi in campo viti-enologico. L'ente, retto da una presidenza e da una direzione generale, si articola nei centri istruzione e formazione, ricerca e innovazione, trasferimento tecnologico, servizio amministrativo, azienda agricola.

Il Centro Ricerca e Innovazione

Il Centro Ricerca e Innovazione (CR&I) promuove attività di studio nei settori dell'agricoltura, dell'alimentazione e dell'ambiente, con l'obiettivo primario di generare nuove conoscenze, e contribuire alla crescita sociale ed economica diffusa nonché al miglioramento della qualità di vita. Avvalendosi delle tecnologie e degli approcci scientifici più

avanzati, il CR&I opera primariamente negli ambiti della genomica della vite e delle piante da frutto, dei processi di trasformazione e valorizzazione dei sistemi alimentari, dello studio delle funzionalità dei sistemi naturali. Le attività del centro si articolano su quattro dipartimenti: Genomica e biologia delle piante da frutto, Qualità alimentare e nutrizione, Agroecosistemi sostenibili e biorisorse, Dipartimento biodiversità ed ecologia molecolare. I dipartimenti si avvalgono di una Piattaforma trasversale di biologia computazionale che supporta l'applicazione delle più avanzate tecniche negli ambiti della bioinformatica, della biochimica e genomica computazionale, della nutrigenomica e della biologia dei sistemi. In particolare, utilizzando le conoscenze generate dal sequenziamento dei genomi di piante coltivate (come la vite, il melo e i piccoli frutti), il Dipartimento Genomica e biologia delle piante da frutto del CR&I offre un contributo concreto al miglioramento genetico delle specie e alla costituzione di nuove varietà di interesse commerciale, attraverso studi che si estendono dalla genomica funzionale alla genetica molecolare applicata. Particolare rilevanza è attribuita allo studio delle interazioni pianta/patogeno, al fine di minimizzare la dipendenza dall'uso di composti chimici per la lotta ai parassiti in agricoltura.

Miglioramento genetico

All'interno delle attività di studio finalizzate alla valorizzazione delle risorse agricole, il Centro Ricerca e Innovazione ha posto inoltre una particolare attenzione alla ricerca sul miglioramento genetico delle piante da frutto. Consapevole del potenziale nutraceutico e salutistico di alimenti quali l'uva, la mela, la fragola e i piccoli frutti, il Centro ha sostenuto programmi di ricerca scientifica, reclutamento e investimenti nell'applicazione delle più avanzate tecniche di genomica, bioinformatica, modellistica computazionale, biochimica e biologia dei sistemi.

I risultati ottenuti a livello internazionale con il sequenziamento del genoma della vite nel 2007, o il completamento della sequenza di DNA del melo e della fragola annunciata su Nature Genetics nel 2010, segnano una svolta epocale nelle attività finalizzate al miglioramento qualitativo delle piante da frutto. Grazie a tali risultati, risulterà più rapido e preciso il compito di selezionare le piante migliori in relazione a loro specifiche caratteristiche di particolare interesse quali l'aspetto, le qualità organolettiche, la conservabilità (shelf-life), i componenti nutraceutici, la resistenza a particolari patologie così come l'adattabilità a specifiche condizioni ambientali e colturali. Un patrimonio di conoscenze, questo, che il Centro mette a disposizione per rispondere efficacemente alle esigenze di qualità, salubrità e sostenibilità dei prodotti agroalimentari.

Genomica strutturale e funzionale, le piattaforme tecnologiche

Le competenze accumulate nelle attività di sequenziamento e studio dei genomi della vite, del melo e della fragola sono oggi alla base di ulteriori approfondimenti nello studio dell'evoluzione dei genomi vegetali (angiosperme), così come di studi di epigenetica e del controllo dell'espressione genica. I numerosi geni identificati sono attualmente oggetto di annotazione manuale, a opera del centro e dei suoi collegamenti internazionali, nonché, per alcuni di questi, di approfondimenti sulle funzioni predette dalla Gene Ontology. Studi di linkage disequilibrium sono tutt'ora in corso per verificare possibili applicazioni di association mapping o approcci whole genome scanning. L'Istituto vanta capacità di trasformazione genetica della vite da oltre 20 anni e, recentemente, ha acquisito competenze nella trasformazione del melo e della fragola. Tali competenze sono attualmente impegnate nella verifica funzionale di alcuni geni potenzialmente

Il mondo vegetale è da sempre una fonte inesauribile di principi medicamentosi per l'uomo, mettendo a disposizione preziose sostanze biologicamente attive. A tutt'oggi, i principi attivi e i prodotti di origine vegetale sono molteplici, e vengono utilizzati non solo in ambito farmaceutico ma anche in campo nutrizionale.

Tuttavia, allo stato attuale, gli standard di qualità, sicurezza, purezza e disponibilità degli estratti vegetali rappresenta una tematica di grande rilievo, venendo considerata un limite importante per una loro più ampia applicazione, soprattutto in campo nutrizionale. Infatti, nonostante gli sforzi della maggior parte delle aziende, per la stessa natura del processo produttivo tradizionale le sostanze di origine vegetale non si possono dichiarare immuni da eventuali contaminazioni e variazioni del titolo. Infatti, la presenza nell'ambiente di agenti inquinanti e microrganismi, l'inevitabile esposizione a variabili ambientali in grado di influenzare il tenore del principio attivo di interesse nella pianta, o la presenza dello stesso in piante rare e protette, o situate in zone difficilmente raggiungibili, sono tutte variabili che possono compromettere gli standard di qualità e sicurezza dei *botanical* e quindi, paradossalmente, il loro utilizzo nell'area della salute.

Opportunità molto interessanti derivano dall'utilizzo della tecnologia delle colture cellulari vegetali, una metodica nota ormai da tempo, anche se la sua applicazione è stata finora limitata agli ambienti accademici, a causa degli elevati investimenti richiesti dallo sviluppo industriale del processo. Questa tecnica permette di produrre le stesse sostanze bioattive presenti nella pianta e, spesso, costituisce l'unica fonte alternativa disponibile, senza limiti quantitativi, per la produzione di quei principi attivi difficilmente reperibili in natura o di difficile produzione per sintesi chimica. Queste caratteristiche sono state evidenziate anche dalla FAO (*Food and Agriculture Organization*) che, in un documento del 1994, già raccomandava il ricorso alle colture di cellule vegetali come processo biotecnologico - alternativo a quello tradizionale - utilizzabile per la produzione di sostanze e metaboliti, da impiegare per usi alimentari. IRB (Istituto di Ricerche Biotecnologiche), società italiana con sede ad Altavilla Vicentina (VI), ha sviluppato su scala industriale questa metodica di biotecnologia, ottenendo i primi e unici estratti vegetali autorizzati dall'Unione Europea come ingredienti nutrizionali. Secondo quanto previsto dall'Articolo 5 del Regolamento Novel Food (258/97/CE), la Commissione Unica per la Dietetica e la Nutrizione del Ministero della Salute ha riconosciuto l'equivalenza sostanziale tra gli estratti da colture cellulari vegetali ottenuti per via biotecnologica e gli estratti tradizionali, sostenendo la validità dei risultati delle analisi fitochimiche basate su un approccio metabolomico di confronto, presentati da IRB.

TEOSIDE™ è un estratto esclusivo, coperto da brevetto internazionale, derivato da colture cellulari di *Ajuga reptans* e titolato in teupolioside, che ha dimostrato attività antiossidanti di cinque volte superiori a quelle del resveratrolo, nonché proprietà antinfiammatorie altamente significative, dimostrando impieghi promettenti in alcune condizioni patologiche come la sindrome dell'intestino irritabile. Un secondo estratto, ECHIGENA Plus™, che origina da colture cellulari di *Echinacea angustifolia*, titolato al 4% in echinacoside, si differenzia per un profilo di composizione definito e standardizzato, e in grado di garantire un'efficacia riproducibile batch-to-batch. Entrambi i prodotti vengono ottenuti con l'esclusiva tecnologia HTN (High Tech Nature), la piattaforma tecnologica di IRB che non prevede modifiche del genoma e che è in grado di produrre principi attivi vegetali da colture cellulari.

Questa green biotechnology consente di accorciare le distanze dal profilo ideale del principio attivo vegetale, garantendo un superiore livello di:

- ▶ Standardizzazione, intesa come riproducibilità di composizione e di efficacia biologica
- ▶ Sicurezza, intesa come assenza di contaminanti ambientali (come residui chimici, metalli pesanti, aflatossine)
- ▶ Disponibilità illimitata e non condizionata da fattori ambientali e stagionali
- ▶ Ecosostenibilità

La tecnologia HTN assicura infatti il pieno rispetto della biodiversità e la salvaguardia della flora delle stesse specie vegetali rare e protette. Inoltre, l'occupazione del suolo e l'impiego di acqua necessari per la produzione di estratti vegetali con il metodo HTN, è di almeno 3 ordini di grandezza inferiore rispetto al metodo tradizionale. A ciò si aggiunge una drastica diminuzione dell'impiego di solventi e di CO₂, così come il venir meno della necessità di ricorrere all'impiego di agrofarmaci.

coinvolti nelle resistenze genetiche della vite e del melo, in tratti qualitativi (colore e aromi) nella vite, agronomici e qualitativi (portamento e sviluppo frutto) nel melo. Alcuni tratti candidati nella regolazione post-trascrizionale (miRNA) risultano di particolare interesse per applicazioni biotecnologiche. Non ultimo, si segnala l'impegno dell'Istituto nei progetti di sequenziamento di altre importanti piante da frutto, quali pero, lampone e olivo.

Il Programma internazionale di dottorato

Tra le iniziative più recenti promosse dal CR&I, trova una collocazione di prim'ordine il Programma Internazionale di Dottorato in Genomica e Fisiologia delle Piante da Frutto (GMPF) che offre programmi di studio e ricerca di alto livello in contesti di cooperazione scientifica nazionale e internazionale tra i dottorandi e, più in generale, tra le istituzioni aderenti. Il GMPF rappresenta il primo esempio italiano di programma altamente qualificato per formare scienziati e ricercatori in grado di sviluppare, in Europa, una frutticoltura più sostenibile e competitiva. Una struttura all'avanguardia che vede, accanto al CR&I, la collaborazione di altre 14 istituzioni di tutto il mondo: dall'Università di Trento alla Washington State University (USA), dal Plant and Food Research Institute di Palmerston North (Nuova Zelanda) all'Università di Bologna, dal Plant Research International di Wageningen (Olanda) alla University of Stellenbosch (Sud Africa), fino alla Hebrew University of Jerusalem (Israele). Al termine del loro percorso di studio e ricerca, gli studenti del GMPF potranno vantare un curriculum d'eccellenza negli ambiti della genomica, informatica, genomica funzionale, proteomica e metabolomica, genetica, miglioramento genetico e fisiologia molecolare delle specie arboree da frutto. Proprio a questi ambiti il CR&I conferisce il valore aggiunto di un'esperienza decennale e riconosciuta in tutto il mondo, maturata nel tempo attraverso una politica di ricerca attenta alle aspettative del mondo dei consumatori e della produzione.



White biotech

Le imprese che fanno biotecnologie industriali presidiano già oggi segmenti di mercato diversi, che vanno dalle metodiche di bioremediation per la decontaminazione di siti o materiali inquinati da composti organici, alla produzione di energia da biomasse, all'ottenimento di cellulosa recuperando residui vegetali di origine agricola. L'ampia e diretta applicabilità di queste tecnologie, assicura un ritorno sugli investimenti in tempi relativamente contenuti, il che accresce l'interesse per un settore potenzialmente trainante per l'affermarsi di modelli di sviluppo industriale sempre più attenti ai parametri di ecosostenibilità.

Le biotecnologie industriali (white biotech) attoniscono all'uso dei moderni metodi biotecnologici per la lavorazione e la produzione di prodotti chimici, materiali e carburanti, incluse le tecnologie di bioremediation applicate all'ambiente.

Le imprese censite che si occupano di biotecnologie industriali risultano essere 41, delle quali 21 white dedicate e 20 multi core, ovvero attive anche in altri settori di applicazione del biotech. Rispetto al Rapporto 2010, il numero delle multi core è quindi quadruplicato. Un incremento così rilevante è legato non tanto alle 5 imprese non presenti nel campione del Rapporto 2010 (3 multi core e 2 white dedicate) o alle 2 imprese white diventate multi core nel corso dell'anno, quanto alle 10 imprese con attività in altri settori del biotech che oggi operano anche nel white. Questo dato dimostra quindi l'interesse per il white biotech da parte delle imprese che già operano in altri settori di applicazione delle

biotecnologie e, in particolar modo, nel green biotech (18 sul totale di 21 multi core). Delle 15 nuove imprese white, 10 sono pure biotech e 5 sono altre biotech. Nel complesso, quindi, il campione di quest'anno consta di un 66% di imprese pure, contro il 54% del Rapporto 2010, delle quali più della metà sono multi core (Figura 6.1). Le pure biotech sono le imprese dove è anche possibile osservare

meglio il trend di crescita delle multi core, che sono passate da 5 nel Rapporto 2010, a 14 nel presente rapporto.

Le pure biotech contribuiscono inoltre alla quasi totalità del fatturato white: le imprese non dedicate al biotech sviluppano le attività nel settore white più come supporto al core business, che come fonte aggiuntiva di fatturato (Figura 6.2).

Figura 6.1

Analisi per tipologia aziendale, imprese white biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

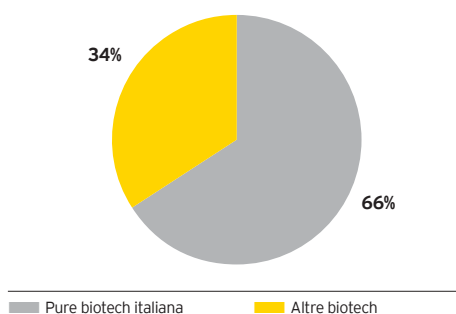
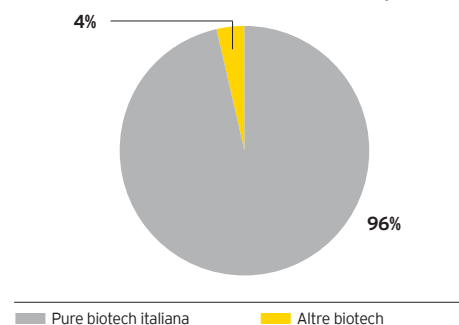


Figura 6.2

Analisi fatturato 2009 per tipologia aziendale, imprese white biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



Nuovo impianto biotecnologico per la produzione di polisaccaridi

Un modernissimo impianto biotecnologico per la produzione di polisaccaridi ad alto peso molecolare per uso iniettabile, materie prime sempre più importanti per l'industria farmaceutica globale, completo di annessa struttura di ricerca e sviluppo: è quanto sta realizzando nel cuore dell'Alta Irpinia, a Morra de Sanctis, Altergon Italia, consociata del gruppo farmaceutico svizzero Altergon, con il contributo della Seconda Università di Napoli e di BioTekNet, Centro Regionale di Competenza in Biotecnologie Industriali.

L'impianto si colloca nel sito produttivo avviato da Altergon Italia nel 2003, su un'area che rappresenta un vero e proprio Center of Expertise a livello internazionale nel campo dell'industrializzazione di processi di produzione per via fermentativa di API (materie prime farmaceutiche).

Il nuovo processo produttivo sostituisce i processi basati sulle tradizionali tecniche di estrazione da matrici animali. Tali tecniche comportano una serie di restrizioni per il ciclo produttivo tra cui: basse rese di estrazione, difficoltà di approvvigionamento della materia prima (di origine animale), rischi di contaminazioni da virus animali, impossibilità di agire sulle caratteristiche del prodotto finale quali il Peso Molecolare, parametro particolarmente importante per molte applicazioni.

Ancora più importanti sono i problemi ambientali indotti dai processi tradizionali: utilizzo, quali fonti della materia prima, di specie animali a rischio di estinzione (es.: squali, cetacei), elevato impatto ambientale delle complesse procedure di separazione e purificazione del prodotto, procedure che fanno ampio utilizzo di solventi pericolosi per l'ambiente e la salute dei lavoratori e che sono necessarie per minimizzare il rischio di contaminazioni della materia prima di origine animale. Il processo biotecnologico messo a punto utilizza invece ceppi di microrganismi ingegnerizzati ad hoc per produrre, nelle opportune condizioni, le molecole di interesse industriale e fa utilizzo di tecniche di downstream relativamente economiche e a bassissimo impatto ambientale, risolvendo molte delle problematiche produttive e ambientali esposte.

Il nuovo processo presenta inoltre vantaggi economici tali da aver convinto la proprietà svizzera a investire oltre 40 milioni di euro nel sito produttivo di Morra de Sanctis per servire tutto il mercato worldwide.

Attrezzata con impianti moderni, efficienti, altamente automatizzati e certificati nel rispetto degli standard Good Manufacturing Practice imposti dalla normativa internazionale, Altergon Italia è in attesa dell'autorizzazione alla produzione fermentativa biotecnologica di API in GMP.



White biotech



Per quanto riguarda la dimensione, il panorama del white biotech appare piuttosto frammentato: ben il 61% delle imprese ha un numero di dipendenti inferiore alle 10 unità, e solo il 9% impiega oltre 50 addetti (Figura 6.3). In Italia non esistono imprese white biotech di grandi dimensioni (più di 250 addetti): per quanto si tratti di prodotti e tecnologie a uso industriale, le grandi aziende dei settori non biotech preferiscono reperire le competenze necessarie in outsourcing.

La maggioranza delle imprese white origina da startup (47%), il 26% da spin-off accademico e lo 8% da spin-off o spin-out industriale (Figura 6.4).

Nel campione è presente anche un'unica multi nazionale con sede in Italia operante nel white.

Da notare come, rispetto al Rapporto 2010, la concentrazione di imprese nate da spin-off accademico sia più che raddoppiata.

Ben 3 delle 5 imprese non analizzate nel Rapporto 2010 e, più in generale, 7 delle 15 nuove imprese white sono nate da spin-off accademico, a testimonianza del

crescente interesse per il white biotech da parte del mondo accademico universitario.

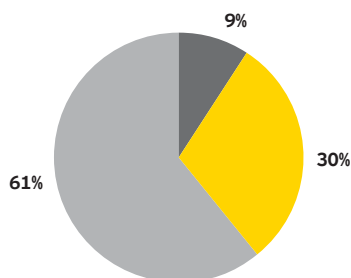
Anche l'analisi della localizzazione delle imprese white porta alla medesima conclusione: la quota di imprese white che hanno sede nelle vicinanze di università, centri clinici o istituti di ricerca è cresciuta del 6,5% (Figura 6.5). In termini regionali, quasi la metà delle imprese è concentrata in Lombardia (22%) e Piemonte (24%).

Si stima che le imprese operanti nel white biotech impegnino complessivamente 873 addetti, di cui 290 dedicati ad attività di R&S. Le imprese pure biotech dedicate al white costituiscono una parte rilevante del campione, contribuendo al 38% del totale addetti e al 40% degli addetti in R&S; un fatto importante, poiché tali imprese operano in una prospettiva non influenzata da altri settori di applicazione (biotech e non).

Concentrandoci sulle white dedicate (pure e non) al white, emerge come le altre biotech impieghino, in media, un numero maggiore

Figura 6.3

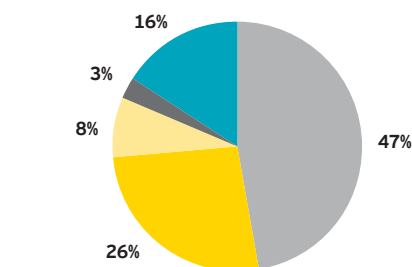
Analisi per dimensione, imprese white biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Media (tra 50 e 250 addetti) ■ Piccola (tra 10 e 50 addetti)
■ Micro (meno di 10 addetti)

Figura 6.4

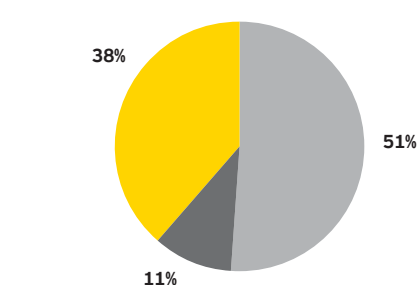
Analisi per origine, imprese white biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Startup ■ Spin-off accademico
■ Spin-off o spin-out industriale ■ Filiale di multinazionale
■ Altro

Figura 6.5

Analisi per localizzazione, imprese white biotech
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Sede autonoma ■ Vicinanza a università/
centri clinici/istituti di ricerca
■ Parco scientifico o incubatore

Bioplastiche a prova di sostenibilità ambientale

La ricerca di soluzioni alternative all'uso delle materie plastiche tradizionali - ogni anno, ciascuno di noi ne usa e getta più di 50 chili - costituisce un obiettivo importante per la ricerca biotecnologica, sostenuto dalla crescente attenzione dei cittadini ai principi di sostenibilità ambientale e, finalmente, dalla stessa normativa italiana che ha recentemente recepito la Direttiva Europea 94/62 in materia imballaggi e rifiuti da imballaggio. Nonostante i progressi compiuti nella realizzazione di diverse tipologie di polimeri naturali in grado di sostituire tecnicamente i prodotti di sintesi, i costi di produzione delle bioplastiche sono ancora proibitivi per molti degli usi correnti. In ogni caso, la nuova frontiera della ricerca si andrà spostando sempre più dal mondo delle compagnie petrolifere a quello delle biotecnologie e dell'agricoltura, con l'obiettivo di fare produrre direttamente alle piante le plastiche biodegradabili di cui abbiamo bisogno. Fondamentale, quindi, l'interesse e il ruolo assunto dalle "bioplastiche" da conversione batterica come documentato in un volume che raccoglie le firme dei maggiori esperti del settore a livello mondiale¹. Un interesse non solo scientifico-tecnologico, o legato alla salvaguardia della nostra qualità di vita, ma anche economico finanziario poiché, stando alla European Bioplastics Association, il mercato potenziale per le plastiche biodegradabili è stimato, nella sola Europa, in 4 milioni di tonnellate, pari al 10% dei consumi di materie plastiche dell'intero continente. E il tutto nasce dall'idea di sfruttare l'attitudine metabolica dei batteri a utilizzare fonti diverse di carbonio, fra le quali quelle disponibili in numerosi materiali di scarto: un'opportunità non trascurabile per valorizzare gli scarti o gli stessi surplus della produzione industriale e della catena alimentare, anziché spendere per il loro smaltimento. In questo ambito ha investito il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia (PSTS) che, in collaborazione con l'Università di Catania, ha creato un insieme virtuoso di competenze, tecnologie e brevetti sull'impiego di Pseudomonadi con attitudini svariate, quali la produzione di poliidrossialcanoati (PHA), una particolare famiglia di polimeri di origine vegetale, così come la sintesi di molecole potenzialmente utili in campo agricolo, farmaceutico e industriale, come biosurfattanti, esopolisaccaridi, lipopeptidi bioattivi (cormicina e

corpeptina), siderofore e altro. Gli *Pseudomonas* sono infatti batteri ubiquitari, gram-negativi, estremamente versatili dal punto di vista metabolico, fisiologico e genetico, come dimostra la loro capacità di metabolizzare oltre 100 differenti composti come fonti di carbonio ed energia.

I processi di bioconversione messi a punto con ceppi di *Pseudomonas* appartenenti alla collezione del PSTS, sono in grado di utilizzare il triacilglicerolo e gli acidi grassi presenti nei sottoprodotti di origine industriale e negli scarti da colture agricole, per la sintesi di PHA a media catena (PHA-mcl), ossia di elastomeri con proprietà differenti da quelle del già noto poliidrossibutirrato (PHB o PHA-scl), caratterizzato da catene corte con sei atomi di carbonio. Forti di un brevetto sviluppato presso i laboratori della Società, relativo a un processo di fermentazione microbica di oli alimentari esausti per la produzione di PHA-mcl, i ricercatori del PSTS hanno messo a punto specifici protocolli per la produzione di altri biopolimeri, mediante la conversione di glicerolo grezzo e di scarti derivanti dalla produzione industriale del biodiesel. Le caratteristiche chimico-fisiche di questi nuovi polimeri, legate anche alla presenza di catene laterali con 16 atomi di carbonio e alla loro "filmabilità", li candida ad applicazioni diverse che vanno dal coating di sacchetti per il compostaggio dei rifiuti umidi, o di contenitori per l'agricoltura, alla produzione di micro-nanosfere per il rilascio controllato di fitofarmaci, biostimolanti e fitoregolatori per le piante. Il tutto, con evidenti benefici per l'ambiente sia dal punto di vista del minore impatto dei prodotti ottenuti, sia per il contributo allo smaltimento di scarti di produzione, altrimenti oneroso per i produttori e i consumatori. Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia (PSTS) è una società consortile per azioni, a prevalente capitale della Regione Siciliana. Il Parco ha sviluppato un articolato sistema di relazioni tra Università siciliane, centri di ricerca e imprese che condividono la missione di accrescere la competitività del territorio attraverso le attività di ricerca, innovazione, di trasferimento tecnologico e la diffusione della cultura della qualità e la formazione specialistica.

1. Plastic from bacteria. Natural functions and applications. Editor Guo-Qiang Chen Series editor Alexander Steinbüchel. 2010 Springer



Tecnologia di fermentazione in stato solido per la produzione di enzimi fungini utili al trattamento di biomasse lignocellulosiche

I funghi sono organismi saprofiti che presentano una straordinaria diversità e grandi potenzialità di applicazione nel campo delle biotecnologie industriali. Gli enzimi prodotti da molti funghi sono infatti in grado di digerire i polimeri delle pareti cellulari di biomasse lignocellulosiche, lasciando inalterate le fibre di cellulosa. Di qui il razionale per la messa punto di una piattaforma tecnologica basata sull'uso e sullo sviluppo di attività enzimatiche biodegradative, prodotte naturalmente da miceli e microrganismi, in grado di utilizzare materiali costituiti da residui colturali agricoli o da colture specializzate, per la produzione di fibre di cellulosa, con l'obiettivo di fornire un rilevante contributo ai problemi ambientali quali la deforestazione, l'inquinamento industriale, e lo smaltimento dei rifiuti da biomasse in agricoltura.

Il progetto sviluppato da Metapontum Agrobios s.r.l. - società costituita tra la Regione Basilicata e l'Agenzia Lucana per lo Sviluppo e l'Innovazione in Agricoltura (A.L.S.I.A.), e impegnata da circa 15 anni nel campo della R&S e del trasferimento dell'innovazione nel sistema agroindustriale, con particolare riferimento alle applicazioni biotecnologiche - e condotto in collaborazione con l'Università della Tuscia di Viterbo e l'Università Federico II di Napoli, si basa su un processo altamente innovativo per la produzione su scala pilota di enzimi fungini, per mezzo di un bioreattore che consente la crescita in fase solida (SSF - *Solid State Fermentation*) del fungo simulandone, quindi, le condizioni di crescita naturali.

Il cuore della tecnologia è rappresentato dalla produzione in condizioni di fermentazione controllate, quali quelle assicurate dalla tecnologia SSF, di una miscela enzimatica liquida ottenuta tramite la colonizzazione di scarti agricoli ligno-cellulosici a opera del fungo *Lentinus edodes*, in grado di degradare la lignina, lasciando pressoché inalterate le fibre di cellulosa. La miscela enzimatica così ottenuta trova svariati impieghi in campo industriale, per il trattamento di biopulping di biomasse ligno-cellulosiche, e in particolare:

- ▶ nel settore cartario, per ottenere fibre di cellulosa da residui lignocellulosici di origine agricola - quali paglia di frumento, di riso e di mais - e valorizzare tali scarti con

positivi effetti sull'ambiente. Il trattamento enzimatico riduce infatti considerevolmente i costi energetici (30-45%), nonché l'impiego di sostanze inquinanti. In alcuni casi, come nella lavorazione del kenaf (*Hibiscus cannabinus*), pianta largamente utilizzata, grazie alle caratteristiche del suo fusto, come materia prima per la produzione di impasti di cellulosa, è possibile abolire del tutto i trattamenti chimici;

- ▶ nel settore delle fibre tessili, per il biotattamento di colture dedicate quali la canapa;
- ▶ negli impianti di produzione di energia da biomasse, dove il pretrattamento delle biomasse vegetali, degradando la lignina, consente aumento delle rese dei processi fermentativi di conversione delle cellulose;
- ▶ in campo ambientale per la decontaminazione di siti inquinati da composti organici, e per la riduzione del carico inquinante organico di reflui da industrie alimentari.

Il processo sopra descritto, basato sull'utilizzo di un impianto pilota continuo il cui bioreattore SSF ha una dimensione di circa 8 m³, consiste nei seguenti passaggi:

1. preparazione del substrato a secco: la paglia viene frammentata e ripulita da polveri, insetti, corpi solidi estranei;
2. sterilizzazione: il substrato viene sterilizzato con un trattamento rapido mediante l'applicazione di calore e vapore in un tubo metallico spirale vibrante, attraversato da una corrente ad alto voltaggio e basso amperaggio. Si applica quindi una tecnologia molto innovativa in grado di ridurre tempi e costi energetici rispetto al tradizionale autolavaggio;
3. produzione dell'inoculo fungino in un bioreattore a immersione;
4. fermentazione SSF: si impiega un reattore orizzontale in cui l'inoculo viene aggiunto al substrato sterile, e si avvia la fermentazione in stato solido controllando accuratamente i parametri ambientali che consentono alle ife fungine di colonizzare la biomassa;
5. al termine della fermentazione, il bioreattore viene scaricato e la biomassa viene spremuta per estrarne una miscela che contiene i seguenti enzimi: laccasi, tirosinasi, perossidasi, endo-1,4-glucanasi, cellobioirulasi. Si passa, infine, al controllo di qualità delle attività enzimatiche.

di addetti anche se, il numero di addetti dedicati in R&S risulta, in proporzione, molto inferiore (Figura 6.6).

Considerando il fatturato dell'intero settore white biotech, esso è stimato per il 2009 in €103 milioni, con una netta crescita rispetto ai dati del Rapporto 2010, crescita

imputabile al contributo di quelle imprese che si sono espanso nel white nel corso dell'anno. Sempre nel 2009, si stima che siano stati investiti in R&S circa €24 milioni, dei quali circa l'8% in R&S commissionata. Un investimento doppio rispetto a quello rilevato per l'anno precedente, e pari al 23% del fatturato totale.

In particolare, le pure biotech hanno investito in R&S €16 milioni, ovvero il 78% del totale degli investimenti del settore (Figura 6.7); di questi, €9 milioni relativi alle pure biotech dedicate (che contribuiscono quindi al 38% degli investimenti totali del settore white), e €7 milioni relativi alle multi core.

Figura 6.6

Numero medio addetti totali e addetti R&S, imprese white dedicate (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

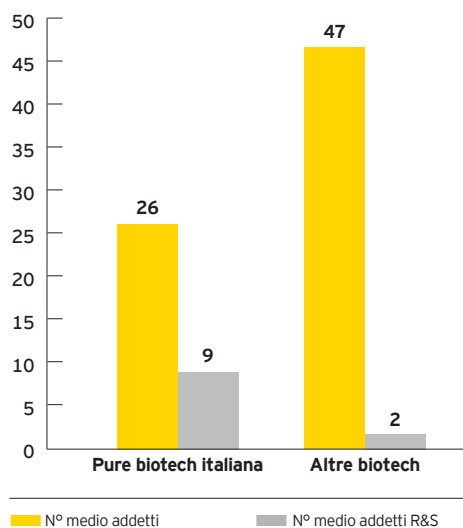
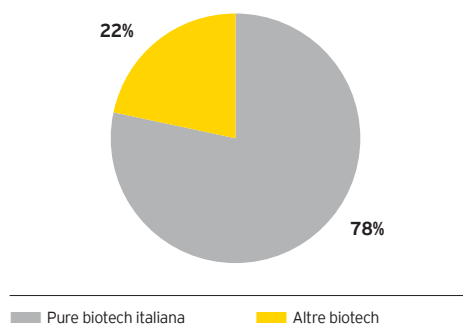


Figura 6.7

Analisi investimenti in R&S per tipologia, imprese white biotech

(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Le imprese nanobiotechologiche

Frutto dell'applicazione delle nanotecnologie alla biologia e alla biochimica, le nanobiotechologie costituiscono uno dei settori più promettenti della ricerca scientifica. Ancorché spesso considerati in fase embrionale, i numerosi filoni di indagine delle nano biotechologie troveranno, già nel medio termine, ricadute applicative notevolissime nei settori della medicina rigenerativa e della diagnostica, così come nello sviluppo del green e del white biotech.

Le nanobiotechologie rappresentano l'applicazione delle nanotecnologie al campo della biologia e della biochimica, e costituiscono uno dei settori emergenti e più promettenti della ricerca scientifica. Sono state ipotizzate e studiate molte applicazioni delle nanotecnologie sia nella diagnosi sia nella terapia di un gran numero di patologie, nonché nella realizzazione di mezzi per il rilascio controllato di farmaci e nel campo dei biomateriali, con svariate ricadute nelle scienze della vita e nell'ingegnerizzazione dei tessuti connettivi del corpo umano, fino alla realizzazione

di organi vitali nel settore della medicina rigenerativa. Ancorché la maggior parte di questi filoni di indagine sia spesso considerata in fase embrionale, è legittimo ritenere che, nel medio-lungo termine, le nanobiotechologie rivestiranno un ruolo prioritario non solo per lo sviluppo della medicina e della diagnostica, ma anche per quello dei settori del green e del white biotech.

Prima di iniziare con l'analisi del campione, si ritiene opportuno richiamare la distinzione, già anticipata nel capitolo sulla metodologia, tra imprese "core nanobio"

e imprese "anche nanobio". La prima definizione attiene alle imprese che operano nel settore delle nano biotechologie in modo esclusivo e dedicato, mentre la seconda si applica a quelle imprese che hanno almeno un'area di ricerca in questo settore.

Dall'analisi eseguita sono emerse 61 imprese che operano nel settore delle nanobiotechologie, delle quali 15 rientrano a tutti gli effetti, nella definizione di core nanobio (Figura 7.1). Questo dato evidenzia un incremento del numero delle imprese nanobiotechologiche rispetto al

Figura 7.1

Analisi tipologia imprese nanobio
(Fonte: Elaborazione Ernst & Young)

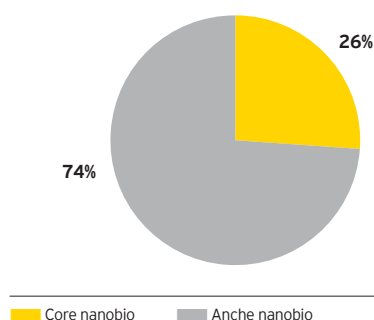


Figura 7.2

Analisi per tipologia aziendale - classificazione EY, imprese nanobio (Fonte: Elaborazione Ernst & Young)

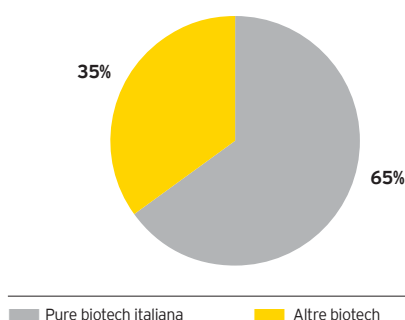


Figura 7.3

Analisi per settore di applicazione, imprese nanobio
(Fonte: Elaborazione Ernst & Young)

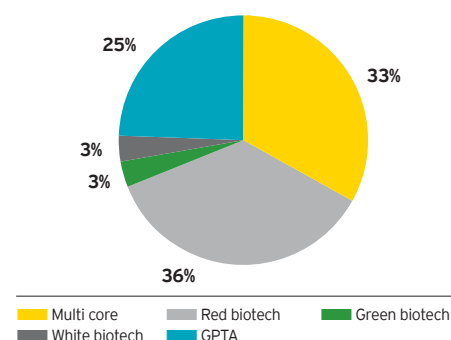
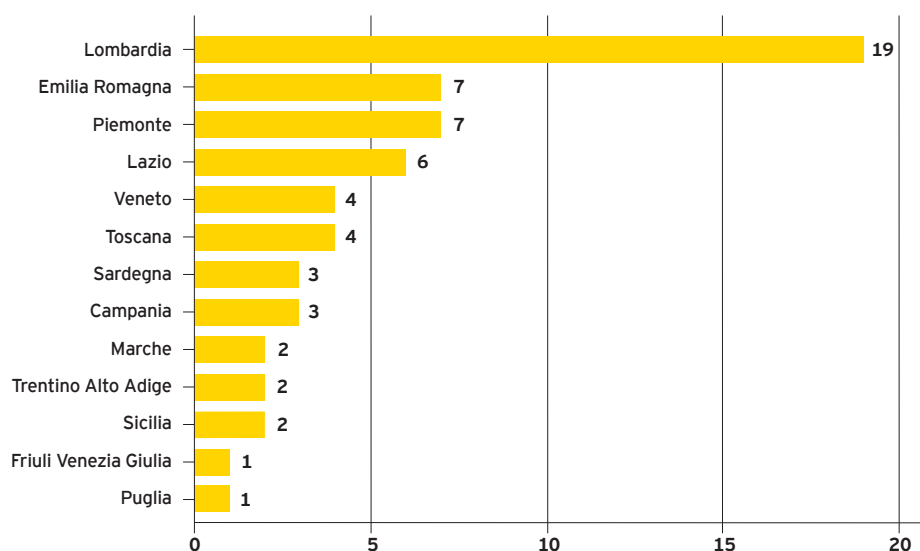


Figura 7.4

Analisi per localizzazione geografica, imprese nanobiotecnologiche (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



campione del Rapporto 2010 che censiva 53 imprese nanobiotecnologiche, delle quali 15 core nanobio. Poiché il numero delle core nanobio si mantiene costante, l'incremento del numero di imprese è dovuto alla maggior presenza di aziende anche nanobio. Nello specifico, queste 8 nuove imprese nanobiotecnologiche sono composte da 1 delle 2 imprese nuove nate nel settore biotech, da 3 imprese non analizzate nel campione del Rapporto 2010, e da 4 imprese già presenti nel Rapporto 2010 che, durante l'ultimo anno di attività, hanno ampliato il proprio business dedicandosi ad attività di ricerca anche in questo specifico settore.

È poi molto interessante notare come, delle 61 imprese individuate, quasi il 65% rientri nella classificazione Ernst & Young di pure biotech (Figura 7.2). Questo dato fa emergere la propensione delle pure biotech a investire in settori con alto potenziale, anche se ancora in fase di sviluppo, così come la loro lungimiranza nella scelta del proprio business strategico.

Le imprese nanobiotecnologiche operano in settori di ricerca trasversali rispetto a quelli in cui sono attive le imprese red, green e white biotech. In particolare, il 25% delle imprese lavora nel settore della genomica, della proteomica e delle tecnologie abilitanti (GPTA), mentre il 36% nel settore red biotech.

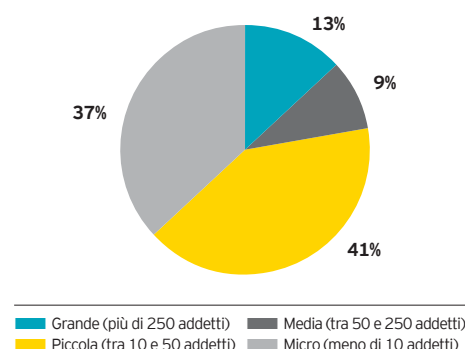
Questo dato conferma la prevalente diffusione delle nanobiotecnologie applicate alla ricerca biomedica (Figura 7.3). Tale tendenza emerge anche dall'analisi specifica delle multi core (33%) le quali, come già visto nel capitolo generale sulle imprese biotech, risultano prevalentemente attive nel settore del red biotech.

Per quanto attiene alla loro localizzazione geografica, le imprese nanobiotecnologiche sono concentrate prevalentemente nel Nord Italia. La regione che vede il maggiore numero di imprese è la Lombardia (31%), seguita dall'Emilia Romagna (12%) e dal Piemonte (12%) (Figura 7.4).

L'analisi dimensionale delle imprese del settore nanobiotecnologico rivela un aspetto molto interessante: il 78% delle 61 imprese rientra infatti nelle categorie delle piccole o micro imprese (Figura 7.5).

Figura 7.5

Analisi per dimensione, imprese nanobio (Fonte: Elaborazione Ernst & Young)





Le imprese nanobiotecnologiche

Analizzando unicamente le core nanobio, questa caratteristica risulta ancora più marcata: ben il 74% delle imprese risulta infatti essere micro, e il restante 26% piccola.

Dal punto di vista economico-finanziario, emerge un incremento nel fatturato da prodotti e servizi delle imprese pure biotech che operano nel campo delle nanobiotecnologie. A fine 2009, infatti, tali imprese hanno presentato un totale ricavi pari a €513 milioni, con un incremento del 5% rispetto a quello emerso nel Rapporto 2010. Inoltre, essendo rimasto inalterato il numero di imprese che rientrano nella classificazione core nanobio, risulta particolarmente interessante paragonarne i risultati, in termini di fatturato, del biennio a disposizione. Le 15 imprese individuate hanno visto una crescita nel fatturato derivante da prodotti e servizi biotech del 7%. Il totale dei ricavi è infatti passato dai €18,4 milioni del 2008, ai €19,7 milioni nel 2009 (Figura 7.6).

In termini di addetti risulta difficile estrapolare, per le imprese anche nanobio, la quota che attiene esclusivamente alle nanobiotecnologie, data la trasversalità intrinseca di questo specifico settore. Risulta pertanto più interessante analizzare il numero medio di addetti delle core nanobio che sono pure biotech (13 su 15), e confrontarlo con quello delle pure biotech totali, così come definito

nel capitolo generale. Questo confronto, oltre a confermare quanto evidenziato dall'analisi dimensionale, ci permette di rilevare come le imprese nanobiotecnologiche presentino un rapporto tra addetti in R&S e addetti totali maggiore rispetto alle pure biotech in generale. Infatti, le core nanobio occupano, in media, 1 addetto in R&S per ogni 1,8 addetti, contro i 2,2 delle pure biotech (Figura 7.7).

Anche nel comparto delle nanobiotecnologie si evidenzia un incremento degli investimenti in R&S che passano, infatti, dai €98 milioni del Rapporto 2010, ai €109 milioni del presente Rapporto. L'aspetto più interessante dell'analisi degli investimenti in R&S è che, in valori assoluti, l'ammontare degli investimenti in ricerca commissionata è rimasto stabile (€19 milioni), mentre è cresciuto solo quello per attività di ricerca interne (Figura 7.8).

In conclusione, l'analisi dei dati relativi alle imprese nanobiotecnologiche delinea uno scenario positivo, in quanto le principali variabili del settore (fatturato e investimenti in R&S) presentano un trend in decisa crescita. Tale tendenza appare confermata dalle stesse previsioni degli esperti: la maggior parte delle imprese nanobiotecnologiche si attende infatti fatturati in crescita, o per lo meno stabili, nel corso del 2010, tanto che almeno il 40% di queste intende aumentare il numero dei propri addetti.

Figura 7.6

Analisi fatturato 2009, core nanobio. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

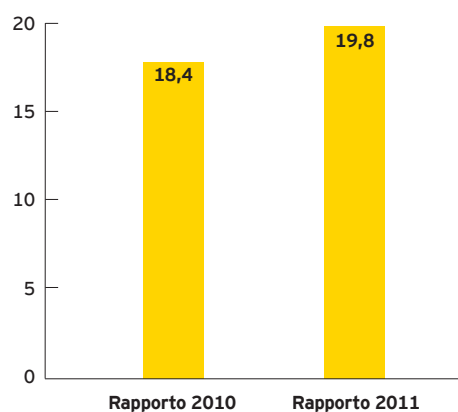


Figura 7.7

Numero medio addetti totali e addetti R&S (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

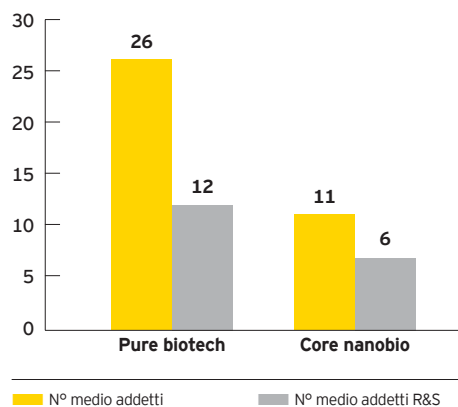
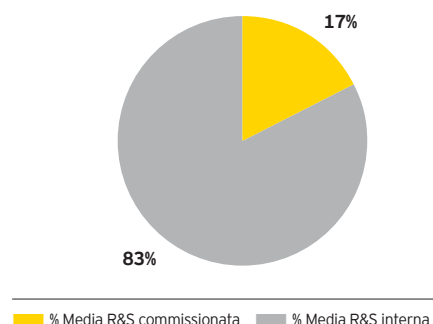


Figura 7.8

Analisi investimenti in R&S, imprese nanobio (Fonte: Elaborazione Ernst & Young)



Nanomateriali per lo sviluppo di nuovi dispositivi medico-diagnostici

La storia di Tethis inizia nel 2004, all'interno dei laboratori del Dipartimento di Fisica dell'Università degli Studi di Milano, nei quali lavora il team di ricerca del professor Paolo Milani, docente di Struttura della Materia presso l'ateneo lombardo. È in quel periodo, infatti, che Milani e alcuni dei suoi collaboratori decidono di avviare un'iniziativa imprenditoriale a partire dai ritrovati sviluppati dal loro gruppo.

L'idea alla base dello spin-off che ne è poi derivato, anche grazie al sostegno dell'Università di Milano, è quella di sfruttare commercialmente la tecnologia di sintesi di film sottili assemblati da nanoparticelle, che era stata brevettata alla fine degli anni novanta, dallo stesso Milani e da due dei suoi ricercatori - Paolo Piseri ed Emanuele Barborini - anch'essi entrati a far parte della società in qualità di soci fondatori. Di fatto, dopo avere acquisito i diritti di sfruttamento industriale di questa tecnologia, di proprietà del CNR-INFM (Istituto Nazionale di Fisica della Materia), Tethis ha iniziato a collaborare allo sviluppo di sensori di gas basati su nanomateriali, all'interno di un progetto industriale pluriennale.

Nel 2005 la maggioranza di Tethis viene acquisita da Genextra S.p.A., holding attiva nel settore delle "Life Sciences", con un investimento di circa 3,5 milioni di Euro che consente l'avvio di una serie di progetti per lo sviluppo di dispositivi medico-diagnostici basati sulle proprietà dei nanomateriali. Questa nuova linea di sviluppo si affianca alla realizzazione di strumentazione di sintesi dei nanomateriali dove Tethis, nel frattempo, ha sviluppato internamente altre metodiche per la sintesi di nanoparticelle e nanopolveri in fase gassosa.

Dall'interazione fra discipline e competenze differenti - la biologia e le nanotecnologie - così come dalla conoscenza delle problematiche tecniche specifiche di alcuni settori diagnostici è nato, quindi, un progetto ambizioso nel campo della diagnostica molecolare in vitro. Esso è stato interamente ideato e sviluppato, in tutte le sue fasi, all'interno dell'azienda, a partire dal prototipo, fino alla produzione e al lancio sul mercato del prodotto. Si è trattato di mettere a punto un dispositivo diagnostico semplice e affidabile, concepito per trasformare un test diagnostico consolidato, ma oggi eseguito manualmente e con costi elevati, in una metodica innovativa e commisurata alle moderne esigenze di laboratorio, nonché in grado di essere effettuata in ogni struttura anche in assenza

di personale tecnico altamente qualificato.

Questo prodotto, commercializzato con il marchio microFIND®, costituisce un approccio innovativo alla diagnosi di importanti malattie genetiche (patologie tumorali o sindromi genetiche) basato sulla metodica FISH (Ibridazione Fluorescente In Situ), una tecnica di citogenetica che consente di individuare e localizzare la presenza o l'assenza di specifiche sequenze di DNA nei cromosomi, utilizzata nella pratica clinica da circa 30 anni e sulla quale non si era, tuttavia, più investito, in termini di innovazione e automazione, dalla sua introduzione in diagnostica.

In ultima analisi, microFIND® accoglie in sé il valore d'innovazione di una tecnologia sofisticata, la nanotecnologia, integrata in un dispositivo biomedico di semplice disegno, che soddisfa esigenze specifiche di una diagnostica di routine, offrendo una soluzione che si adatta alle modalità di lavoro consolidate del tecnico di laboratorio; una proposta che ha l'ambizione di rivoluzionare, senza stravolgere, il modo di fare diagnosi FISH nella pratica clinica di routine. La fase finale di realizzazione e di presentazione al mercato, avvenuta alla fine del 2010, è stata supportata anche dall'ingresso nel capitale dell'azienda del fondo di investimento Atlante Ventures, nell'ambito di un nuovo round di finanziamento, per l'importo complessivo di 3 milioni di Euro, al quale hanno partecipato anche i soci già presenti nel capitale dell'azienda.

Tethis sta attualmente ampliando il proprio portafoglio tecnologico e brevettuale estendendo, in particolare, ad altri settori diagnostici l'integrazione tra microfluidica e proprietà dei nanomateriali. Per sfruttare in modo quanto più completo possibile le potenzialità di questo approccio, l'azienda collabora - o ha collaborato - con numerosi istituti e centri di ricerca, con due scopi principali: il primo è l'acquisizione di nuove tecnologie e know-how per la sintesi di materiali o tecnologie (i.e.: Università di Milano, ETH Zurich), o nuovi metodi per microfluidica (i.e.: LATEMAR, Politecnico di Torino); il secondo è lo sviluppo di un'approfondita conoscenza delle necessità applicative all'interno dei laboratori diagnostici (i.e.: Istituto Europeo di Oncologia, IFOM-IEO Campus, Fondazione Centro San Raffaele di Milano, Fondazione IRCCS Policlinico di Milano).



Nanotecnologie nella medicina rigenerativa: l'importanza dell'interazione tra materiali e cellule

Secondo la definizione classica "le nanotecnologie costituiscono l'insieme di metodiche e processi che controllano e modulano la materia su scala dimensionale inferiore al micrometro (in genere tra 1 e 100 nanometri)".

L'applicazione delle nanotecnologie alle Scienze della Vita rappresenta un settore di grande attualità e interesse, nel quale convergono discipline diverse e complementari (chimica, fisica, scienza dei materiali, biologia molecolare, ingegneria, informatica e clinica), e che può offrire nuove opportunità nella cura e prevenzione delle malattie, nonché nella teranostica ossia la combinazione di strumenti di indagine diagnostica e terapia, mirati alla personalizzazione del trattamento del paziente.

Molti dei progressi ottenuti in tali ambiti derivano dalla ricerca scientifica, sia di base sia applicata, che negli ultimi anni si è indirizzata verso lo sviluppo di sistemi innovativi di drug-delivery, di materiali "intelligenti" per la medicina rigenerativa e la terapia cellulare mirata, così come di sistemi di imaging, biosensori e dispositivi protesici miniaturizzati.

L'obiettivo che accomuna questi settori di indagine, è la realizzazione di nuovi strumenti, tecniche e dispositivi efficaci e sicuri. Risulta pertanto molto importante la comprensione dei fenomeni che avvengono all'interfaccia tra i materiali "intelligenti", utilizzati nella fabbricazione di dispositivi biomedicali, e i sistemi biologici viventi.

Al fine di rigenerare tessuti o organi danneggiati, uno dei requisiti fondamentali nella medicina rigenerativa è proprio quello di potenziare l'interazione tra cellule e superfici, e di renderla più efficace in termini di ingegnerizzazione del tessuto. L'adesione delle cellule a una superficie, o scaffold, rappresenta infatti un passaggio cruciale nei processi sia di proliferazione e crescita, sia di differenziazione cellulare. Le cellule sono capaci di "sentire" le superfici, e di rispondere in maniera diversa a seconda dello stimolo chimico, fisico, topografico e meccanico ricevuto. Nonostante le dimensioni

medie delle cellule siano nell'ordine delle decine di micron, esse sono capaci di percepire variazioni strutturali dei materiali anche su scala nanometrica, ordine di grandezza compatibile, per esempio, con le dimensioni delle proteine di membrana esposte (contatti focali).

Numerosi studi attestano che la nanostrutturazione delle superfici, a differente scala dimensionale (da pochi nanometri a decine di micron), può modulare e influenzare la crescita delle cellule e la loro organizzazione spaziale, sia *in vitro* sia *in vivo*. Con l'avvento delle cellule staminali l'interesse in tale settore si è ancora accresciuto, e molte ricerche si sono focalizzate sul migliorare i protocolli sperimentali per il differenziamento delle cellule staminali e realizzare scaffold biocompatibili, capaci di promuovere l'ingegnerizzazione dei tessuti, attraverso la progettazione, la sintesi e la caratterizzazione di nuovi materiali.

Molti progressi sono stati effettuati nella comprensione di quali parametri fisici, chimici, meccanici e topografici delle superfici favoriscano, od ostacolino, l'adesione delle cellule e possano, quindi, modulare la loro direzionalità di crescita anche in impianti e device *ex vivo*.

Tenendo conto che tutti i tessuti del nostro corpo sono "immersi" in un microambiente tridimensionale, si comprende come, nella medicina rigenerativa, sia fondamentale mimare *in vitro* l'ambiente fisiologico in cui le cellule alloggiavano. Tale ambiente comprende, infatti, non solo proteine e biomolecole di sostegno, che vanno a costituire la cosiddetta matrice extracellulare, ma anche le cellule vicine, i nutrienti e i fattori ormonali che stimolano le cellule stesse. La complessità dell'ambiente e dei meccanismi cellulari, fanno sì che la medicina rigenerativa abbia ancora ampi margini di implementazione nello sviluppo di supporti e matrici nanostrutturate che sostengano le cellule staminali trapiantate in maniera adeguata, e che consentano di apportare a esse nutrienti e fattori di crescita. La corretta organizzazione spaziale delle cellule è cruciale per la funzionalità dei tessuti stessi: per esempio, una crescita

incontrollata delle fibre rigenerate del tessuto nervoso può avere conseguenze pericolose per la vita di un paziente con lesioni del midollo spinale; o ancora, nello stroma corneale le cellule “abitano” in un ambiente composto da fibre di collagene allineate, e tale orientamento è stato dimostrato essere un requisito essenziale per la trasparenza della cornea.

La comprensione di questi fenomeni, e il relativo sviluppo di idonei materiali funzionalizzati, deve necessariamente tenere conto anche delle necessità di biocompatibilità, e quindi di sicurezza, dei materiali stessi.

L'insieme di tali nozioni costituisce pertanto un bagaglio culturale enorme che, allo stato attuale, si basa principalmente sui risultati della ricerca, sebbene la sua ricaduta nella medicina e pratica clinica possa essere elevata. Per tali motivi, si rende necessario valorizzare l'innovazione nanotecnologica nel settore medico e operare affinché le autorità competenti ne regolino il tempestivo accesso al mercato.

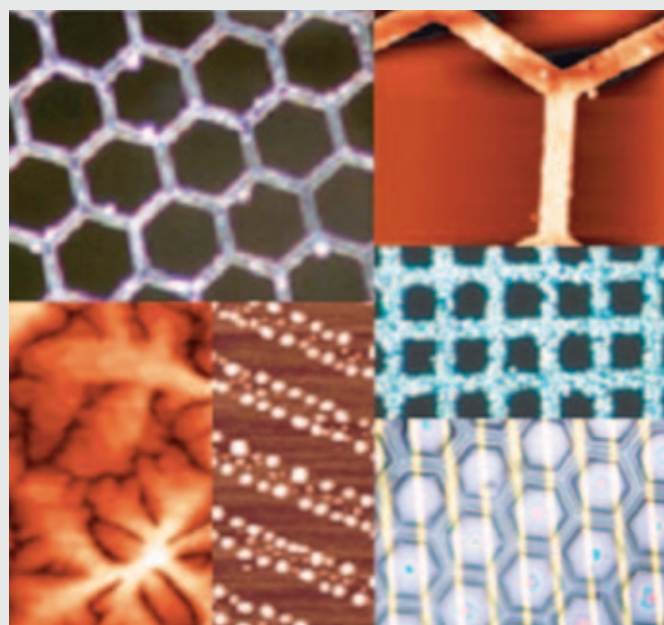
Nel panorama mondiale, il mercato dei prodotti per colture cellulari è dominato, allo stato attuale, da grandi colossi multinazionali: leader in Europa è Invitrogen, seguita da Sigma-Aldrich. Esse commercializzano supporti per cellule, principalmente di plastica o di vetro, che non riproducono il microambiente fisiologico presente nel nostro organismo. Alcuni prodotti più innovativi sono invece offerti da grandi aziende americane quali Corning, SurModics, BD Bioscience; questi prodotti hanno superfici chimicamente o fisicamente trattate o rivestite con biomolecole che facilitano od ostacolano l'adesione delle cellule (i.e. poli-lisina, laminina, collagene, ecc.), ma non hanno geometrie e dimensioni finemente controllate e strutturate. Solo poche realtà imprenditoriali hanno a oggi trasferito e inglobato un tale tipo di know-how nella loro missione aziendale; tra queste si menziona SurModics Inc., leader nell'applicazione di tecnologie per la modifica delle caratteristiche delle superfici di dispositivi e materiali biologici, così come nel rivestimento di impianti e nel delivery di farmaci. Nel panorama nazionale, Nano4bio S.r.l. è una delle prime realtà italiane, nata come spin-off del CNR di Bologna, che ha

realizzato il trasferimento tecnologico “da ricerca a impresa”, comprendendo l'importanza di applicare le nanotecnologie alla biologia cellulare e alla medicina. Il prodotto SMART4BIO, da essa sviluppato tramite una tecnologia ibrida e innovativa, trova applicazione nella medicina rigenerativa e nella biosensoristica. Nano4bio è in grado di progettare e realizzare, su misura, supporti (bi e tri-dimensionali) nanostrutturati e funzionalizzati con una ampia gamma di biomolecole e molecole di sintesi (Figura 1).

La tecnologia applicata è multi-target, perché offre nuove soluzioni per la biologia cellulare, la diagnostica, la farmaceutica; modulabile, perché permette di controllare e modificare i processi e la fabbricazione, a richiesta del cliente, a differente scala; sostenibile, perché basata su un processo bottom-up che prevede l'utilizzo di quantità minime di materiali, riducendo quindi i costi di produzione e l'impatto ambientale.

Figura 1

Differenti patterning di biomolecole realizzati su substrati di varia natura chimica





I finanziamenti in Italia

L'accesso ai finanziamenti rappresenta la criticità prioritaria per la maggior parte delle pure biotech italiane, soprattutto nelle fasi iniziali del loro sviluppo. Per realizzare una crescita di sistema, l'Italia ha bisogno di incrementare le risorse destinate alla R&S e per questo di introdurre misure di incentivo, riconosciute ormai come determinanti per lo sviluppo del settore. È quindi urgente l'adozione di una politica di sostegno alla ricerca che consenta alle "imprese innovative" di potere disporre di capitali adeguati in termini di tempestività ed efficienza, e al Paese stesso di aumentare la propria competitività sul piano industriale

In un settore che comporta ingenti investimenti in ricerca e innovazione, è fondamentale che le imprese possano contare su risorse finanziarie adeguate, soprattutto nelle prime fasi del loro sviluppo, associate a elevati livelli di incertezza.

Si stima che, nel 2009, le imprese biotech abbiano complessivamente investito in R&S circa €1.760 milioni. Il dato presenta un incremento del 2,5% rispetto a quello

del 2008 e conferma, quindi, il trend di crescita già evidenziato nel Rapporto 2010 (Figura 8.1).

L'analisi del campione evidenzia come le imprese biotech abbiano tre canali di finanziamento preferenziali: circa il 56% delle imprese ha dichiarato di ricorrere al debito, il 50% ai grant (che comprendono finanziamenti pubblici, nazionali e regionali, e i fondi europei e internazionali) e il 37% a

fondi di Venture Capital e di Private Equity (Figura 8.2). Tali fonti di finanziamento non appaiono come reciprocamente esclusive: infatti le imprese diversificano la raccolta di capitale attingendo, contemporaneamente, a più fonti.

Rispetto allo scorso anno, la differenza più rilevante consiste nel forte calo del ricorso ai grant. Come vedremo più avanti, ciò è principalmente dovuto alla diminuzione

Figura 8.1

Analisi degli investimenti in R&S. Valori in milioni di Euro
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

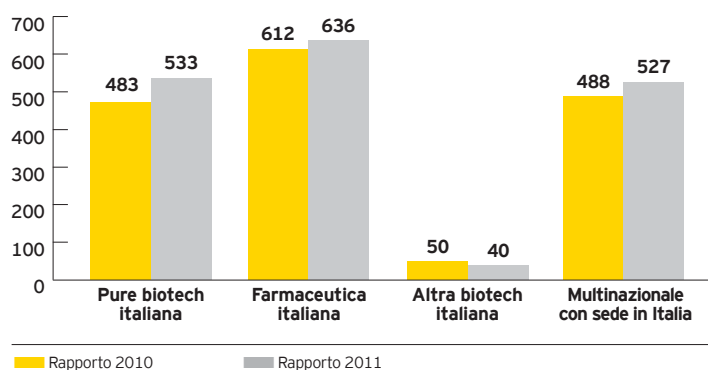


Figura 8.2

Analisi delle fonti di finanziamento utilizzate
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

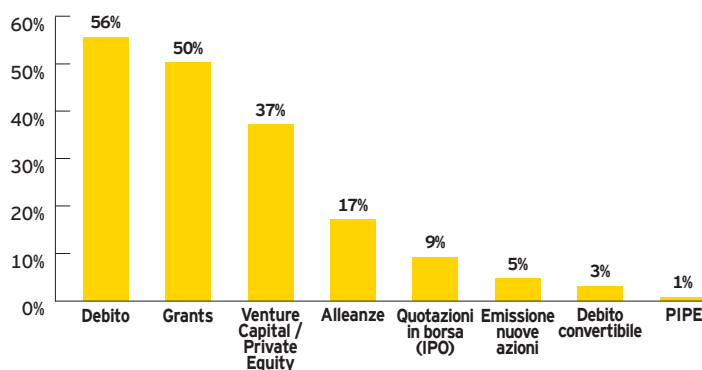
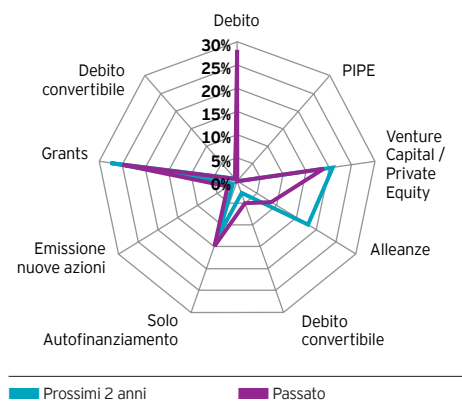


Figura 8.3

Analisi delle fonti di finanziamento rispetto al passato e alle previsioni a 2 anni, imprese pure biotech italiane
(Fonte: Elaborazioni Ernst & Young)

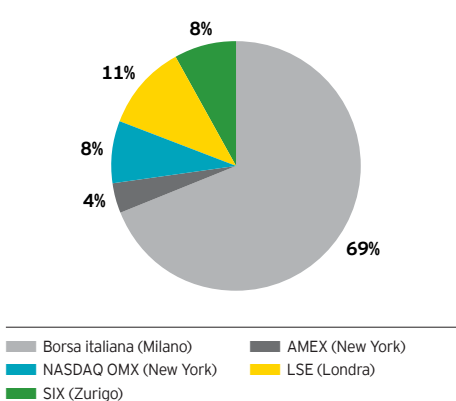


dei fondi nazionali disponibili. Inoltre, è possibile osservare un aumento del numero delle imprese che, per finanziare le proprie attività, hanno fatto ricorso a fondi VC/PE e al debito.

Guardando all'immediato futuro, nei prossimi due anni le imprese biotech prevedono di aumentare il ricorso ai fondi di VC/PE e ai grant e, soprattutto, ad alleanze strategiche con altre imprese, quali M&A, joint ventures, etc. (Figura 8.3). Ciò denota una maggiore propensione allo scambio di conoscenze e competenze, sia tra le imprese appartenenti al campione, sia tra le imprese biotech e quelle di altri settori, nonché la tendenza a concentrare dette competenze in un unico soggetto imprenditoriale, al fine di accrescerne la competitività in termini di massa critica.

Figura 8.4

Analisi delle imprese biotech italiane in rapporto al mercato di quotazione previsto
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



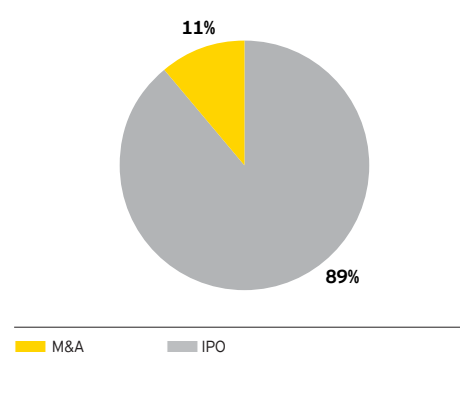
Le imprese intervistate prevedono invece un calo del ricorso al debito che, fino a oggi, è stato la modalità di finanziamento più comune tra le imprese biotech.

Dalle risposte ai questionari emerge inoltre come ben 26 imprese stiano considerando la quotazione in borsa come fonte di finanziamento per i prossimi due anni. Il 90% di queste prenderebbe in considerazione una quotazione su una piazza europea, anche se il 69% mira a quotarsi sul mercato italiano (Figura 8.4).

Si è inoltre cercato di capire se gli azionisti delle imprese biotech abbiano già considerato un'eventuale exit strategy e se, in tal caso, preferiscano offrire la loro partecipazione nel capitale sociale al pubblico (IPO), o affidarsi a un'operazione

Figura 8.5

Analisi delle imprese biotech italiane in rapporto all'exit strategy pianificata dagli investitori
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



di M&A. Gli azionisti di 27 imprese del campione hanno già individuato una exit strategy e, di questi, quasi il 90% ritiene che un'operazione di M&A possa costituire una strategia preferibile rispetto all'IPO (Figura 8.5). La totalità degli azionisti che hanno già pianificato un'exit strategy fa capo a imprese pure biotech: questo evidenzia come, in alcuni casi, il background eminentemente scientifico dei titolari delle imprese pure biotech, che ha portato il biotech italiano a una visibilità di primo piano a livello internazionale (basti vedere il benchmarking in termini di numero di imprese e la consistenza della pipeline), debba essere affiancato da una capacità manageriale ancora da sviluppare appieno, per una gestione integrata delle attività di produzione, commercializzazione e sviluppo.



Stanziamenti pubblici

Finanziamenti nazionali

Il 2009 è stato caratterizzato da un brusco calo degli stanziamenti di fondi pubblici per la ricerca scientifica, erogati a livello nazionale. Nel 2009, infatti, sono stati stanziati €8.377 milioni contro gli €8.970 milioni stanziati nel 2008. Si osserva quindi una riduzione del 7% dei finanziamenti nazionali complessivi, in controtendenza rispetto a quanto accaduto durante il triennio 2006-2008 (Figura 8.6). Tra i paesi europei industrializzati, l'Italia è quindi il fanalino di coda. Nel 2009, infatti, Francia, Germania e Regno Unito insieme hanno contribuito per il 54% al totale degli stanziamenti dell'Unione Europea, e la quota della sola Germania è pari al 24%: più del doppio di quella dell'Italia (11%).

Analizzando i finanziamenti nazionali complessivi per obiettivo socio-economico, ossia, in relazione alla finalità principale espressa nella missione istituzionale o nei piani di gestione del finanziamento, è possibile notare come oltre il 45% degli stanziamenti per la ricerca scientifica sia indirizzato alla ricerca universitaria di base (obiettivo di "promozione della conoscenza di base"), e circa il 10% alla ricerca

per la salute umana (obiettivo di "protezione e promozione della salute umana") (Figura 8.7).

Analizzando in maggior dettaglio il meccanismo degli stanziamenti a favore della ricerca per la salute umana, che coinvolge un numero elevato di imprese red biotech, i Ministeri che in Italia erogano la maggior parte dei finanziamenti sono:

- ▶ Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR)
- ▶ Ministero della Salute (MDS)
- ▶ Ministero dello Sviluppo Economico (MISE)

Gli stanziamenti del MIUR per il 2009, corrispondenti a circa il 70% dei finanziamenti nazionali complessivi per la ricerca, mostrano una lieve crescita dello 0,7%, a fronte di un calo rilevante del 7,2% tra il 2007 e il 2008 (Figura 8.8). Sempre per il 2009, le quote destinate alla conoscenza di base (63%) e alla salute umana (3%) sono aumentate, rispettivamente, del 6% e del 40%.

Quanto al MDS, esso prevede fondi:

- ▶ per la ricerca ordinaria, ovvero a supporto di attività di ricerca dirette a sviluppare nel tempo le conoscenze fondamentali in specifici settori della biomedicina e della sanità pubblica, e dedicati per l'85% agli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)

- ▶ per la ricerca finalizzata, ovvero per l'attuazione degli obiettivi prioritari, biomedici e sanitari, individuati dal Piano Sanitario Nazionale

I fondi per la ricerca ordinaria sono cresciuti stabilmente fino al 2008, prima di mostrare un declino di quasi il 20% nell'ultimo anno. I fondi per la ricerca finalizzata mostrano invece un andamento più altalenante, evidenziando un incremento intorno al 100% dal 2008 al 2009 (Figura 8.9).

Si registra, quindi, una tendenza verso un incremento della quota del finanziamento allocata alla ricerca finalizzata. Questa differenza di trend è dovuta in parte alla pianificazione strategica dell'attività di ricerca, che porta all'allocazione dei fondi, e alla loro ripartizione tra ricerca finalizzata e ordinaria. Attraverso il Programma Nazionale di Ricerca (PNR) concordato con la Commissione Nazionale della Ricerca Sanitaria (CNRS), il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali indica le priorità di ricerca per il SSN su base triennale. Il programma è adottato d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni entro sei mesi dalla data di entrata in vigore del Piano Sanitario Nazionale. Il PNR funge da guida per i destinatari istituzionali del fondo di ricerca sanitaria: gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), le Regioni e province autonome, l'Istituto

Figura 8.6

Valore degli stanziamenti per la ricerca scientifica da parte dei Ministeri. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni MIUR su dati dei diversi Ministeri)

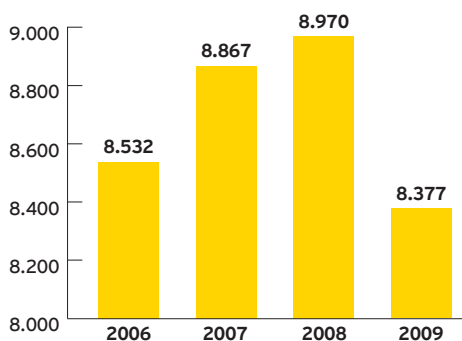


Figura 8.7

Quota finanziamenti nazionali per obiettivo socio-economico, anno 2009. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni MIUR su dati dei diversi Ministeri)

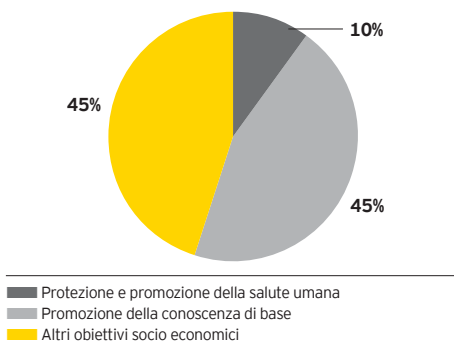
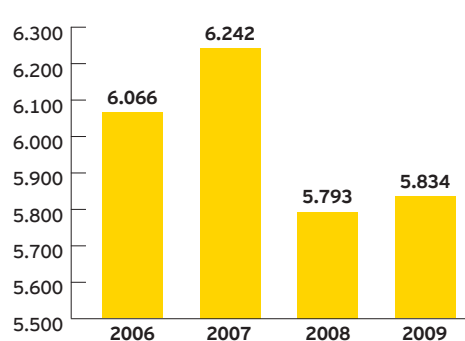


Figura 8.8

Totale stanziamenti MIUR per la ricerca, anni 2006-2009. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni MIUR)



Superiore di Sanità (ISS), l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul Lavoro (ISPESL), l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Age.Na.S), e gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IZS). I sistemi di allocazione dei finanziamenti ai destinatari sono differenti per la ricerca corrente e per quella finalizzata.

Venendo infine al MISE, negli ultimi anni questo ha messo a disposizione delle imprese biotech un ammontare di €5 milioni sul Fondo speciale rotativo per l'Innovazione Tecnologica (FIT). Tali risorse sono riservate alle PMI italiane che vogliono realizzare progetti transnazionali di innovazione industriale in tutti i campi applicativi delle biotecnologie, in collaborazione con PMI europee.

Finanziamenti regionali

Come evidenziato nel Rapporto 2010, le Regioni hanno responsabilità sempre crescenti in materia di stanziamento di fondi per la ricerca. Questa maggiore autonomia permette loro di sviluppare propri piani strategici per l'erogazione di finanziamenti, tramite l'emissione di specifici bandi volti a supportare lo sviluppo nelle aree di interesse critico o prioritario.

Considerata la complessità e l'eterogeneità che contraddistinguono le singole realtà

regionali, il Rapporto 2011 si è dato l'obiettivo di sviluppare uno specifico approfondimento al fine di far emergere le principali differenze tra i diversi modelli di intervento, con particolare riferimento ad alcune regioni (Lombardia, Piemonte, Toscana e Sardegna).

Fondi e programmi internazionali

Dopo l'analisi strutturale del 7PQ realizzata nel Rapporto 2010, quest'anno si è deciso di focalizzare l'attenzione sui risultati che le imprese italiane hanno realizzato in termini di partecipazione e di progetti finanziati. L'analisi dei dati dei primi tre anni e mezzo fa emergere come la partecipazione delle nostre imprese al 7PQ sia contraddistinta da un andamento contraddittorio. Infatti, nonostante una partecipazione consistente che ci colloca terzi fra gli Stati membri (17.734 proposte eleggibili per 176 calls for proposal), rappresentando così il 12,68% dell'UE (25.558 applicants) per un contributo totale richiesto di €8.465,55 milioni, l'Italia risulta avere una percentuale finale di progetti effettivamente cofinanziati dall'Unione Europea ben al di sotto della media UE-27. In particolare: l'applicants success rate è del 18,3% del totale, al di sotto della media UE-27, che è del 21,8%.

Essendo la maggioranza delle imprese biotech di dimensione piccola o micro, risulta interessante focalizzare l'attenzione sulle performance delle PMI. Anche in questo caso l'Italia risulta essere al di sotto della media EU: infatti il nostro SME applicant success rate, pari al 15,58%, è al di sotto della media UE-27 (19,13%); anche lo SME EC financial contribution si ferma a un 13,99%, rispetto ad una media UE-27 pari al 17,89%.

Un confronto con alcuni Stati membri quali Francia, Germania e Inghilterra, mostra come i dati italiani dovrebbero migliorare per tenere il passo con alcuni dei paesi che vantano le migliori performance nei programmi di ricerca dell'UE.

Per quanto riguarda poi il sotto-programma Cooperazione, nel quale rientrano le biotecnologie, nell'ultimo anno, è stato indetto il bando FP7-ERANET-2011-RTD, con scadenza a febbraio 2011, con uno stanziamento di €44,6 milioni. Del budget complessivo, €8 milioni sono dedicati al mondo delle biotecnologie, e sono suddivisi in quattro progetti da €2 milioni l'uno: due progetti sono dedicati al red biotech, mentre gli altri due sono dedicati al green biotech.

Le tre regioni con il maggior numero di progetti finanziati sono la Lombardia (68), seguita da Lazio (58) e Toscana (27) (Figura 8.10).

Figura 8.9

Analisi stanziamenti assegnati dal Ministero della Salute, anni 2006-2009. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni dati Ministero della Salute)

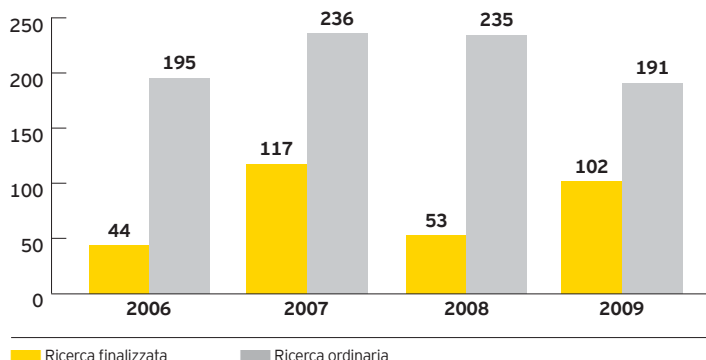
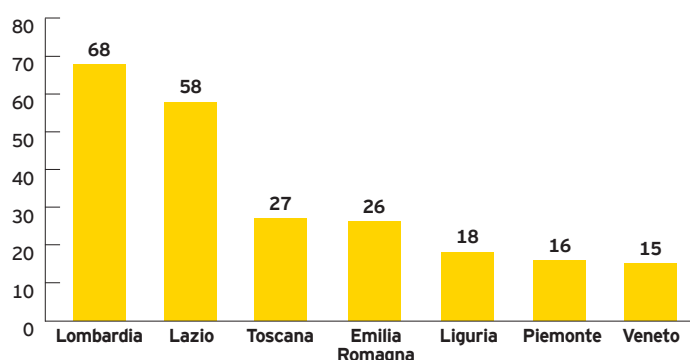


Figura 8.10

Principali regioni italiane per numero di progetti finanziati dal 7PQ





Un'altra importante fonte di finanziamento internazionale per la ricerca è costituita dai fondi erogati dagli National Institutes of Health (NIH) americani. Purtroppo, però i finanziamenti raccolti dalle strutture di ricerca italiane sono progressivamente diminuiti negli anni, fino ad attestarsi attorno a €1 milione nel 2008-2009 (dato NIH).

Finanziamenti privati

Circa il 37% delle imprese del campione ha dichiarato di aver utilizzato, quale fonte di finanziamento, i fondi di Venture Capital e di Private Equity, con una percentuale in aumento rispetto al 30% del Rapporto 2010. Questa crescita rispecchia l'andamento dei finanziamenti reali da VC/PE che sono stati individuati dall'AIFI e descritti nel box di approfondimento "L'investimento in capitale di rischio a sostegno della ricerca biotecnologica in Italia".

Le attività dei fondi di VC / PE possono essere classificate secondo quattro principali tipologie in relazione alla specifica fase di sviluppo dell'impresa che intendono sostenere:

- ▶ Seed Stage, quando finanziano le fasi iniziali (Early Stage) di produzione, marketing e vendita consentendo all'impresa di raggiungere la profittabilità
- ▶ Expansion, quando finanziano l'espansione della capacità produttiva, la crescita delle vendite e l'entrata in nuovi

mercati, così come le fasi preliminari alla quotazione su un mercato regolamentato oppure l'acquisizione o la ristrutturazione dell'impresa

- ▶ Buy-out stage, quando finanziano l'acquisto dell'impresa da parte del suo management attuale o di un nuovo management team
- ▶ Replacement Finance, quando nuovi fondi di VC / PE finanziano l'acquisto di azioni di soci in uscita o di altri fondi, migliorando l'esposizione finanziaria dell'impresa e riducendo il rapporto tra debito e capitale

Nel 2009, considerando l'attività dei fondi di VC/PE trasversalmente a tutti i settori, c'è stata una maggior concentrazione di operazioni nelle fasi di Expansion e di Buy-out: in questa tipologia di intervento rientrano, infatti, rispettivamente il 27% e il 39% del totale delle operazioni effettuate, quote peraltro in diminuzione rispetto al 2007, quando era stato registrato un lieve incremento nel numero di fondi impegnati nell'Early Stage (Figura 8.11). Come illustrato nel suddetto approfondimento, la situazione relativa al solo settore biotech è diametralmente opposta. Se si considerano le sole biotecnologie, infatti, emerge come la maggior parte dei finanziamenti derivanti da VC/PE riguardi le fasi di early stage, supportando quindi gli stadi iniziali di sviluppo delle imprese.

Va inoltre sottolineato come, tra il 2008 e

il 2009, sia significativamente diminuito il volume di finanziamenti provenienti dai fondi VC/PE destinato a investimenti in R&S in genere. Infatti, nonostante un incremento di circa il 130% registrato tra il 2005 e il 2007, le risorse messe a disposizione dai fondi VC/PE si sono ridotte, nel 2009, a €957 milioni, tornando a livelli inferiori rispetto a quelli del 2005 (Figura 8.12).

Ciò che preme tuttavia sottolineare è che, secondo gli operatori, la fase critica potrebbe già essere alle nostre spalle e che si assisterà presto a una ripresa degli investimenti, grazie alla crescente vitalità e fiducia che il mercato biotech sta alimentando. D'altra parte, un segnale altamente indicativo dell'ottimismo che circonda il futuro del settore, è dato dall'andamento dell'indice di borsa delle biotecnologie (AMEX Biotechnology Index). La performance di questo indice nel decennio 1999-2009 è stata una delle più positive, e nettamente più redditizia rispetto all'indice farmaceutico (AMEX Pharmaceutical Index) e all'indice americano S&P 500, come emerge dall'andamento nell'arco degli ultimi dodici mesi (marzo 2010- febbraio 2011): lo AMEX Biotechnology Index è ancora più performante rispetto agli altri due, anche se nel 2010 l'indice farmaceutico risulta essere molto più vicino in termini di redditività (Figura 8.13).

Figura 8.11

Numero di operazioni di finanziamento da VC/PE, per tipologia
(Fonte: Rapporto Cotec 2010)

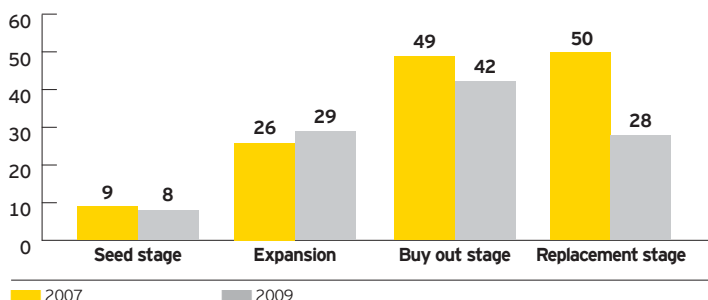


Figura 8.12

Evoluzione del capitale raccolto nel settore VC/PE in Italia, dal 2003 al 2010.
Valori in milioni di Euro (Fonte: Rapporto Cotec 2010)

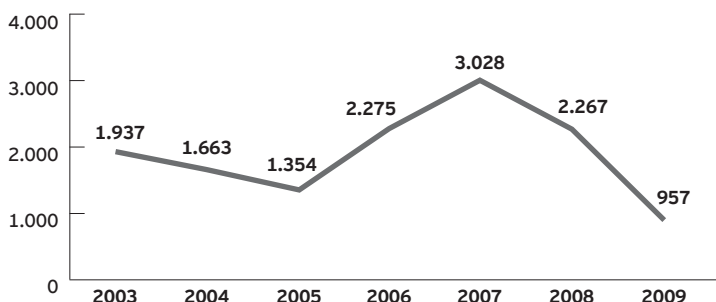
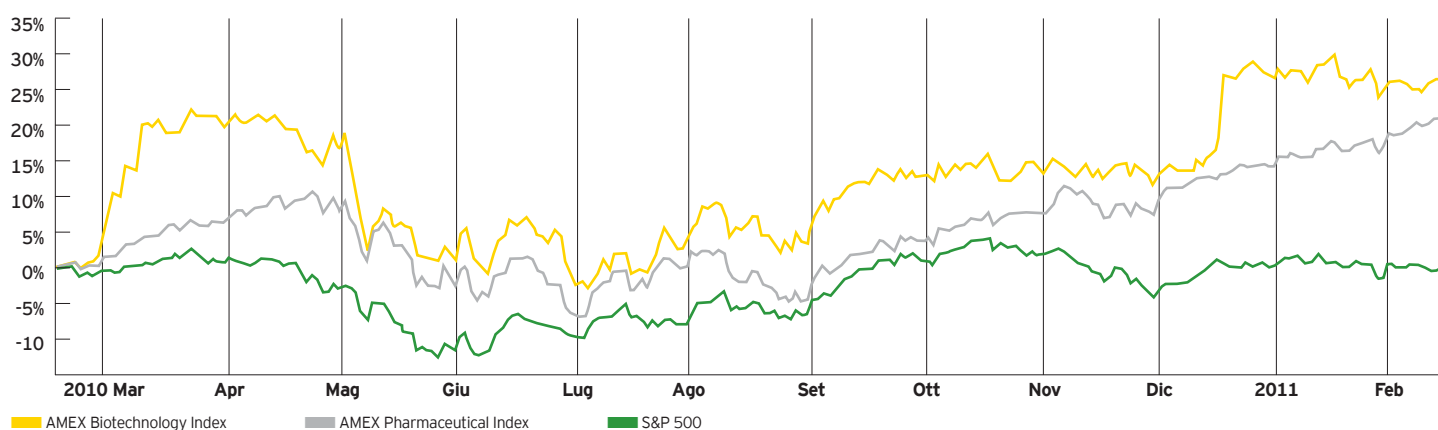


Figura 8.13

Confronto della performance AMEX Biotechnology Index verso AMEX Pharmaceutical Index e S&P 500 (Fonte: Yahoo Finance, Elaborazioni Ernst & Young)



L'investimento in capitale di rischio: uno strumento fondamentale a sostegno dell'industria delle biotecnologie in Italia

Il reperimento di capitali finanziari, fondamentale per sostenere le attività di Ricerca & Sviluppo di cui il settore si alimenta, costituisce un elemento chiave per garantire crescita, innovazione e competitività all'industria biotecnologica, un settore imprenditoriale caratterizzato da un grado molto elevato di incertezza, non solo con riferimento al fabbisogno finanziario ma anche all'esito dei diversi progetti e ai tempi di sviluppo, spesso molto lunghi, che gli stessi comportano.

Con riferimento al mercato italiano, gli investimenti di venture capital rivolti a imprese biotecnologiche hanno avuto, negli ultimi anni, una crescita importante, testimoniando un significativo interesse da parte degli operatori italiani verso uno dei settori più innovativi del panorama odierno.

Secondo Aifi, che raccoglie semestralmente i dati sull'attività di Private Equity e Venture Capital in Italia, nel periodo 2005-2009 l'ammontare investito in imprese che operano nei settori biotecnologico e medicale è passato da 53 a 206 milioni di Euro, arrivando a rappresentare l'8% dei capitali complessivamente investiti nel nostro Paese. Il numero di operazioni, invece, si è mantenuto piuttosto costante, con circa 30 investimenti l'anno e un peso sul totale attorno al 10%.

Anche in un momento difficile come quello che ha caratterizzato la prima metà del 2010, con gli investimenti che hanno toccato i valori minimi degli ultimi anni, il settore biotech ha mostrato segnali positivi. Nel primo semestre dell'anno, infatti, sono state registrate 17 operazioni, vale a dire il 13% del numero totale di

investimenti osservati in Italia, contro le 12 del primo semestre del 2009, quando il peso era pari all'8%.

Per quanto riguarda le caratteristiche di questi investimenti, il primo elemento che emerge è la prevalenza di interventi di early stage che, dal 2008 al primo semestre 2010, rappresentano il 68% del numero di interventi complessivo.

Nel periodo in oggetto, infatti, sono stati realizzati 47 investimenti a favore di startup biotecnologiche, e 11 hanno avuto a oggetto aziende ancora in stadio di seed, ossia nel completamento della fase di ricerca pre-competitiva necessaria per lo sviluppo dell'idea imprenditoriale. Nella maggior parte dei casi, dunque, gli investimenti hanno come obiettivo quello di supportare lo stadio iniziale dello sviluppo di un'impresa, se non addirittura quello di tradurre in attività imprenditoriale un'idea o un progetto ritenuto altamente innovativo.

In conclusione, esiste senz'altro, in Italia, una promettente industria in campo biotecnologico e medicale, tuttora in via di sviluppo. Tuttavia, proprio in virtù del suo carattere relativamente "giovane", il settore necessita di essere meglio conosciuto e di un maggior coinvolgimento dei principali attori del mondo finanziario, per creare quella filiera in grado di generare autentiche storie di successo tali da destare l'attenzione degli investitori e consentire, quindi, di valorizzare appieno il potenziale di cui il segmento delle biotecnologie già dispone.

**Alberto Onetti**

Direttore, CrESIT - Università degli Studi dell'Insubria

Alessia Pisoni

Ricercatore, CrESIT - Università degli Studi dell'Insubria

Manuela Menegotto

Ricercatore, CrESIT - Università degli Studi dell'Insubria

Incentivi al settore biotech: modelli regionali a confronto

La capacità di sviluppo del comparto biotech, così come per tutti i settori ad alta intensità di innovazione, dipende in gran parte dalle politiche e dagli incentivi attuati dai paesi di appartenenza. Nel presente rapporto vengono approfondite le politiche di incentivazione attuate a livello regionale. L'obiettivo è quello di verificare se a livello italiano esistano modelli di intervento diversi e per quali aspetti differiscano. In sede preliminare, va segnalato come la mappatura delle politiche di incentivazione non si presenti particolarmente agevole.

Un primo aspetto di complessità è rappresentato dalla molteplicità delle fonti da cui tali azioni originano (finanziamenti pubblici e privati, programmi europei, nazionali e regionali) e dalla sovrapposizione che spesso le caratterizza. Molto spesso i contributi pubblici erogati nell'ambito di programmi di intervento sono di natura mista: ovvero nazionali/regionali, comunitari/regionali, regionali/locali. Pertanto, definire il confine tra i diversi livelli di intervento (locale, regionale, nazionale, sovranazionale) dei soggetti finanziatori non risulta sempre semplice. Vanno poi considerate le finalità che tali interventi si propongono di raggiungere (supportare la ricerca di base, finanziare progetti di ricerca industriale, favorire la nascita di nuove imprese, sviluppare specifiche aree territoriali, etc.). Da ultimo va considerato il ruolo crescente che il settore privato e le fondazioni bancarie in particolare svolge nel finanziamento della ricerca.

In considerazione delle complessità sopra individuate, abbiamo introdotto uno schema interpretativo in grado di rappresentare in forma sintetica il

sistema di incentivi/finanziamenti della ricerca, che caratterizza i diversi modelli regionali. A tal fine è stata predisposta una matrice (Matrice CrESIT degli incentivi all'innovazione) che riassume, da un lato, le fonti di finanziamento da cui tali interventi originano (fonti pubbliche: Unione Europea, Stato, Regione, Enti Locali; fonti private: fondazioni bancarie e altri enti non profit) e, dall'altro, gli ambiti di destinazione degli interventi. Questi ultimi sono stati classificati in:

- ▶ ricerca di base, quali finanziamenti di progetti di ricerca universitari, borse e assegni di ricerca
- ▶ ricerca applicata, quali finanziamenti alle imprese per attività di R&D
- ▶ clustering, ossia azioni e incentivi volti a favorire la creazione e lo sviluppo di parchi scientifici e tecnologici, la localizzazione delle imprese in talune aree di interesse, lo sviluppo delle relazioni tra imprese e centri di ricerca e la creazione di poli di innovazione e distretti
- ▶ servizi di supporto alle imprese, quali voucher per servizi ad alto valore aggiunto (per esempio consulenza strategica, marketing e brevettazione)
- ▶ finanziamenti alle imprese attraverso fondi di tipo seed/venture capital per imprese, finanziamenti a startup e imprese innovative.

Nel report di quest'anno l'indagine si è concentrata su quattro regioni (Lombardia, Piemonte, Toscana e Sardegna).

La scelta è stata guidata, oltre che dalla rilevanza delle regioni in esame sul cui territorio si concentra circa il 59% delle imprese biotech italiane, anche dal fatto che queste esprimono situazioni (in termini di livello di sviluppo e presenza del settore biotech) e modelli di intervento diversi.

La loro analisi e confronto si rivelano pertanto particolarmente interessanti anche nella prospettiva di cercare di orientare interventi di sostegno al settore in altre regioni. L'obiettivo è di proseguire l'analisi estendendola anche alle restanti regioni d'Italia.

Lombardia

La Lombardia costituisce un territorio ricco di eccellenze nel comparto delle scienze della vita e delle biotecnologie, sia in termini di strutture pubbliche di ricerca e di sperimentazione che in termini di iniziative imprenditoriali. Nonostante i settori tradizionali ricoprano un ruolo trainante nell'economia della regione, negli ultimi anni, così come dichiarato nei documenti di programmazione strategica, Regione Lombardia ha scelto di focalizzarsi sui settori ritenuti rilevanti ai fini dello sviluppo economico della regione stessa (ICT, biotecnologie, biotecnologie agroalimentari, nanotecnologie, etc.) e ha predisposto, a tal fine, una serie di azioni a supporto dello sviluppo di tali comparti.

Da una analisi integrata delle varie azioni predisposte a livello pubblico e privato, emerge come le azioni promosse siano prevalentemente focalizzate sul finanziamento della ricerca di base e sul sostegno allo sviluppo di realtà industriali innovative già esistenti.

Di seguito, senza pretesa di esaustività, vengono presentati alcuni esempi del sistema di incentivi lombardo per ciascuna delle aree tematiche di intervento precedentemente identificate.

Nell'ambito della ricerca di base è possibile rilevare alcuni interventi specifici quali, per esempio, il Progetto DOTE promosso da Regione Lombardia che mette a disposizione dei ricercatori circa 30 milioni di Euro per progetti di ricerca che abbiano

impatti positivi per lo sviluppo del sistema lombardo. Sempre in questo ambito, rileva il ruolo svolto da Fondazione Cariplo che ogni anno finanzia con decine di milioni di Euro progetti di ricerca sia in ambito biomedico sia in altri ambiti meno specifici, ma con possibili ricadute positive sul sistema produttivo regionale. Per esempio, attraverso il Progetto NOBEL, Fondazione Cariplo ha finanziato sei piattaforme tecnologiche accessibili alla comunità scientifica e l'inserimento di giovani scienziati in progetti di ricerca a carattere fortemente interdisciplinare.

Per quanto riguarda la ricerca applicata, Regione Lombardia ha predisposto una serie di interventi volti a sostenere i comparti ritenuti strategici, cui si è accennato in precedenza. Di recente infatti la Regione ha finanziato, con quasi 50 milioni di Euro di contributi diretti alle imprese, la realizzazione di 50 progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale che afferiscono alle Aree Tematiche Prioritarie (ATP) per il sistema produttivo lombardo, tra cui sono inclusi anche il comparto biotech e l'agrifood. Un intervento con taglio più specifico sul

Lombardia

Sostegno delle condizioni di base allo sviluppo dell'innovazione

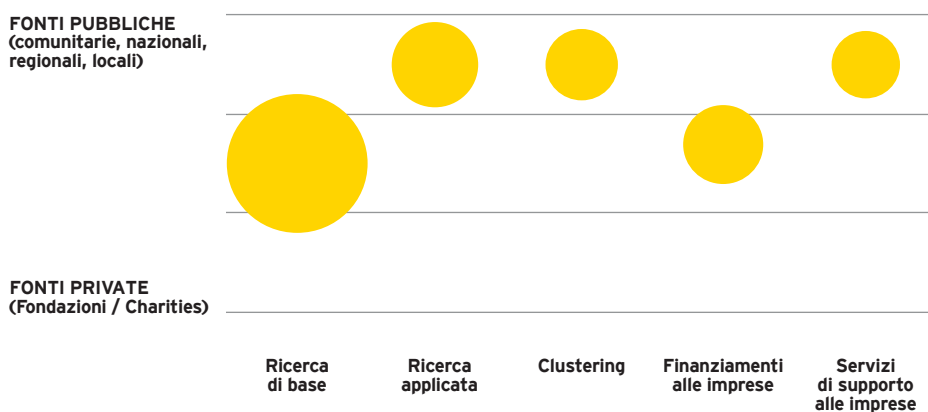
- ▶ *modello di finanziamento misto pubblico (regione) / privato (fondazioni bancarie)*
- ▶ *enfasi sulla ricerca di base e sostegno alle imprese*
- ▶ *interventi generici a sostegno dei settori innovativi e limitate azioni mirate al biotech*

biotech è stato quello previsto dal Bando MIUR-Regione Lombardia che nel 2006 ha messo a disposizione 8 milioni di Euro per progetti di ricerca industriale e sviluppo di nuove realtà imprenditoriali da realizzarsi nella regione.

Un'altra importante area di intervento verso la quale convergono fondi di diversa natura è quella che abbiamo in precedenza identificato come clustering. In Lombardia sono stati promossi alcuni interventi finalizzati a favorire lo sviluppo di strategie collaborative

Figura 1

Matrice CrESIT degli incentivi all'innovazione: Lombardia (Fonte: elaborazione CrESIT - 2011)





I finanziamenti in Italia

tra enti di ricerca del territorio (si veda per esempio il bando per "la presentazione di proposte progettuali - su alcuni ambiti tecnologici prioritari: biotecnologie, salute, nuovi materiali, ICT, agroalimentare, energia-ambiente e manifatturiero avanzato - per la realizzazione di iniziative finalizzate a incrementare l'attrattività del territorio lombardo, la valorizzazione del capitale umano e la cooperazione scientifica" promosso da Regione Lombardia, dalle università lombarde e dalla Scuola Superiore Universitaria IUSS di Pavia), così come lo sviluppo del networking tra imprese (si veda per esempio il bando DAFNE-DRIADE, promosso da Regione Lombardia nel 2009, che si proponeva di raccogliere le candidature di nuovi o emergenti sistemi produttivi, cluster e/o filiere d'impresa sul territorio lombardo e dei piani operativi per le azioni di networking).

Altri interventi strutturali sul territorio, finanziati da un mix di risorse regionali e locali, hanno riguardato il supporto di parchi scientifici tecnologici quali il Parco Tecnologico Padano (un polo che raccoglie i principali attori del territorio attivi nel settore agrobiotecnologico: le Facoltà di Medicina Veterinaria e di Agraria dell'Università di Milano, l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale, altri centri di ricerca pubblici e privati e imprese) e l'Insubrias BioPark (un parco scientifico tecnologico e incubatore di imprese che nasce dai laboratori di ricerca ex Vicuron e si propone come tentativo di riconversione di realtà industriali e di ricerca preesistenti). Al riguardo l'approccio lombardo al clustering si identifica sul modello dei "meta distretti" o "distretti multipolari" in cui il cluster deriva non tanto dalla identificazione di una struttura formale di incontro tra gli attori, ma dalla valorizzazione dei legami tra attori presenti in diversi luoghi (i vari "poli").

Tra le azioni a sostegno della nascita e dello sviluppo di realtà imprenditoriali innovative

possiamo citare il Fondo NEXT, che è stato costituito dalla Regione attraverso la sua finanziaria Finlombarda S.p.A..

Il Fondo, che nasce con lo scopo di sostenere gli investimenti di venture capital sul territorio lombardo, investe direttamente in piccole e medie imprese lombarde che si trovano nelle fasi iniziali del proprio ciclo di vita (startup o early stage) e che operano in ambiti tecnologici innovativi.

Un'altra iniziativa interessante a sostegno di nuove imprese innovative lombarde nella fase iniziale, o di sperimentazione del progetto d'impresa, è quella legata al bando "Fondo SEED" che, nel 2008, ha messo a disposizione di micro, piccole o medie imprese lombarde 10 milioni di Euro. Entrambe queste iniziative non risultano specificatamente dedicate al comparto biotech, ma si indirizzano più genericamente alle imprese innovative. Sempre in Lombardia, è stato costituito TT Venture, un fondo chiuso creato da un pool di diverse fondazioni bancarie con l'obiettivo di sostenere il trasferimento dei risultati della ricerca tecnologica e lo sviluppo di iniziative ad alto contenuto tecnologico (quali biomedicale, agroalimentare, energetico-ambientale e scienza dei materiali).

A corollario delle iniziative sopra descritte, Regione Lombardia e altri enti locali (Province e Camere di Commercio) mettono periodicamente (con cadenza annuale) a disposizione delle imprese lombarde (anche in questo caso senza declinazione su settori specifici) voucher per servizi di consulenza o per il supporto nei processi di brevettazione.

Da questa prima analisi, il "modello lombardo" sembra caratterizzarsi come un modello di finanziamento misto pubblico/privato, dove l'azione pubblica si attua in via prevalente a livello regionale e quella privata vede il ruolo determinante delle fondazioni bancarie. In termini di direttrici di intervento

c'è una forte enfasi sulla ricerca di base ma non viene trascurato il sostegno alle imprese. La "strategia" di intervento regionale (sempre che si possa definire tale una azione cui contribuiscono diversi soggetti) sembrerebbe pertanto, da un lato, quella di sostenere le condizioni alla base dello sviluppo dell'innovazione (attraverso intensi investimenti sulla ricerca di base) e, dall'altro, quella di supportare la capacità di trasferimento dell'innovazione in attività di impresa (attraverso il sostegno alle imprese innovative e alle startup).

Tale modello è coerente con una situazione di contesto connotata da eccellenza sul fronte della ricerca (università, centri di ricerca, strutture ospedaliere) e da un denso tessuto industriale (in termini di numerosità di imprese sia innovative che tradizionali). In Lombardia non si individua una strategia regionale di sostegno al biotech, essendo le azioni rivolte, salvo alcune forme di intervento, al sostegno dei comparti innovativi in genere.

Piemonte

Il Piemonte è la seconda regione italiana per numero di imprese biotech e ha progressivamente avviate diverse azioni volte a sostenere lo sviluppo di settori a elevata intensità di innovazione, tra cui le biotecnologie e le tecnologie energetiche e ambientali.

Questi settori vengono definiti nei documenti di programmazione strategica regionale come settori di "transizione neo-industriale" in grado di inserirsi, in modo sempre più strutturato, nei mercati mondiali e di fungere pertanto da traino per l'intera economia regionale. Il Piemonte ha beneficiato negli anni dei fondi strutturali dell'Unione Europea quali il FESR (Fondo Europeo di Sviluppo Regionale) e il FSE (Fondo Sociale Europeo) che hanno consentito alla Regione Piemonte di attuare una serie di misure volte a sostenere

la competitività del territorio e alla riconversione della struttura economica. Basti pensare al caso del Canavese che è stato legato per molti anni alla realtà industriale del Gruppo Olivetti alla cui crisi, negli anni Novanta, ha fatto seguito un processo di trasformazione del tessuto produttivo che ha portato alla costituzione del Bioindustry Park. Il parco, ritenuto dalla Regione Piemonte tra le priorità di intervento della politica industriale regionale, è stato realizzato con i contributi del Fondo Europeo di Sviluppo Regionale - in regime di cofinanziamento Stato e Regione - con l'obiettivo di promuovere e sviluppare la ricerca biotecnologica e le opportunità di incubazione per le imprese che operano nel settore delle scienze della vita. In questo caso, gli interventi attuati hanno permesso, da un lato, di valorizzare e fare evolvere una base di conoscenza storicamente sedimentatasi a livello locale, dall'altro, di sostenere l'avvio di attività produttive a elevata specializzazione tecnologica. Sempre nel parco, nel periodo 2006-2008, sono state finanziate da fondi regionali sia iniziative di incubazione d'impresa (quale il Progetto Discovery) sia azioni volte ad attrarre imprese da altri territori (ad esempio Bracco Imaging o AAA).

Negli ultimi anni la Regione ha avviato interventi mirati a stimolare l'innovazione attraverso forme di cooperazione internazionale (networking/clustering). In particolare, utilizzando fondi europei e regionali, sono stati finanziati progetti biotech-specific (quali ad esempio BIO-CT, ABCEurope, Bioprotech e ALPS BIOCLUSTER) volti a rafforzare la cooperazione sia a livello transfrontaliero sia a livello transnazionale (rileva a tal proposito sottolineare la partecipazione del polo piemontese allo steering committee di CEBR - Council of European BioRegions). Con specifico riferimento alle scienze della vita, la misura "Poli di Innovazione",

promossa da Regione Piemonte nell'ambito del POR-FESR 2007-2013, ha alimentato interventi di clustering sul settore tramite il finanziamento al Polo bioPmed. Il Polo si pone l'obiettivo di coordinare i diversi attori del processo innovativo nel settore delle biotecnologie e biomedicale nell'area piemontese: ciò si attua attraverso lo sviluppo di relazioni tra imprese, centri di ricerca, università, fondazioni e associazioni su cui convogliare finanziamenti per la ricerca e agevolazioni per la fruizione di servizi ad alto valore aggiunto. Attraverso tale misura, solo nell'ultimo anno e mezzo, sono stati finanziati oltre 25 progetti imprenditoriali innovativi in area bio e med-tech. Aspetto interessante e qualificante l'azione descritta è rappresentato dal fatto che le imprese aderenti cofinanzino non solo i progetti di ricerca presentati ma anche il modello di gestione del Polo, facendo dei "Poli di Innovazione" un laboratorio di cooperazione pubblico-privato declinato settorialmente. Nell'ottica di rafforzare e qualificare la ricerca in ambito biotecnologico va anche interpretato lo sforzo di far confluire le attività di ricerca in centri dotati di massa

Piemonte

Rinnovamento del tessuto industriale e della base di conoscenze

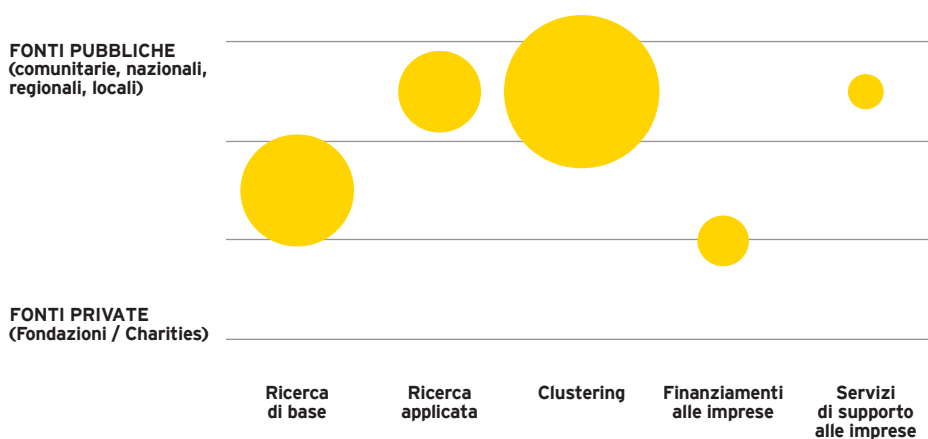
- ▶ **modello di finanziamento misto pubblico (unione europea)/privato (fondazioni bancarie)**
- ▶ **enfasi sulle azioni di clustering con approccio di apertura internazionale**

critica capaci di operare secondo standard internazionali e di porsi sinergicamente in relazione con il tessuto industriale locale. Due esempi sono rappresentati dal Molecular Biotechnology Center e dal Center of Excellence in Preclinical Imaging (CEIP) dell'Università di Torino che sono stati cofinanziati con fondi strutturali europei.

Si segnalano anche significativi interventi di finanziamento settoriale della ricerca industriale che si prefiggono di promuovere e valorizzare (attraverso forme di cofinanziamento da fondi statali e regionali) la collaborazione tra atenei, enti

Figura 2

Matrice CrESIT degli incentivi all'innovazione: Piemonte (Fonte: elaborazione CrESIT - 2011)





I finanziamenti in Italia

di ricerca e imprese attraverso progetti comuni in ambiti ad alto contenuto di conoscenza (ICT, bioscienze, nanoscienze). Le azioni "Piattaforme Tecnologiche", "Nanomat" e "Converging Technologies", ad esempio, vedevano esplicitamente il settore biotech come target prioritario di azione. In modo coerente sono state avviate anche azioni a supporto di processi formativi professionalizzanti, quali ad esempio il "Polo formativo Biotecnologie" e i master organizzati da università, imprese e poli di innovazione. Un esempio al riguardo è il Centro Estero per l'Internazionalizzazione del Piemonte (CEIP) che supporta, attraverso programmi specifici, la promozione all'estero per il settore life science. Dal 2005-2006, a valere su fondi CIPE, vengono annualmente finanziati progetti di ricerca in ambiti innovativi (tra cui quelli delle scienze della vita) che vedono il coinvolgimento di università, centri di ricerca ed imprese.

Oltre al finanziamento di progetti di ricerca, le autorità regionali mettono a disposizione strumenti a supporto delle imprese per l'acquisizione agevolata di servizi ad alto valore aggiunto (voucher in campo brevettuale, technology intelligence, ricerche di mercato, etc.), per l'accesso ai mercati internazionali e per la mobilità del personale dai centri di ricerca e dalle grandi imprese verso le PMI.

Da sottolineare inoltre, il ruolo ricoperto dalle fondazioni bancarie quali Fondazione CRT e Compagnia di San Paolo: la prima, attraverso il "Progetto Lagrange", finanzia borse di ricerca di vario tipo; la seconda, attraverso il "Programma Neuroscienze", finanzia progetti di ricerca scientifica presentati nell'ambito di diverse discipline ma aventi come unico oggetto di indagine il sistema nervoso. Inoltre, nel 2007, Compagnia di San Paolo in partnership con l'Università degli Studi e il Politecnico

di Torino, ha costituito la Human Genetics Foundation (HuGeF), una fondazione privata senza scopo di lucro che si propone di sviluppare la ricerca di eccellenza e la formazione avanzata nel campo della genetica, genomica e proteomica umana, in una prospettiva multidisciplinare.

Tra le fonti di finanziamento private rileva sottolineare il ruolo di Eporgen Venture, società privata di seed capital che finanzia progetti innovativi in ambito life science. Eporgen ha contribuito alla creazione di diverse startup biotech incubate presso il Bioindustry Park. Eporgen Venture detiene inoltre una partecipazione in Piemontech, la finanziaria creata da Fondazione Torino Wireless per sostenere lo sviluppo dell'innovazione nella regione. Piemontech investe con capitale di rischio in imprese emergenti nei settori ICT, biotecnologie, tecnologie biomediche, meccanica avanzata, energia e servizi innovativi e ha realizzato vari investimenti di seed capital a livello regionale.

Per valorizzare le eccellenze del territorio piemontese è stata costituita - su iniziativa di Fondazione Sviluppo e Crescita CRT - Jstone, società di seed e venture capital attiva in settori ad alta intensità di innovazione quali quelli delle nanotecnologie, delle biotecnologie, dell'agroalimentare e del biomedicale. Il "modello piemontese" si caratterizza pertanto per la sua capacità di rinnovamento della struttura industriale preesistente, rinnovamento che ha progressivamente portato a sviluppare comparti ad alto contenuto di conoscenza. L'azione si concentra in via prevalente sullo sviluppo di sistemi locali di produzione, con una enfasi forte alla cooperazione transnazionale. Tale modello si sviluppa attraverso schemi di finanziamento di tipo misto pubblico-privato. A differenza del modello lombardo, tra le fonti pubbliche hanno un ruolo prevalente quelle

comunitarie, mentre le fondazioni bancarie svolgono un ruolo di analogo rilevanza.

Toscana

Nel territorio toscano sono localizzate diverse aziende farmaceutiche nazionali ed estere, parchi scientifici e tecnologici, università di antica tradizione, centri di ricerca e istituti clinici orientati alla sperimentazione. Questo contesto ha favorito la nascita e lo sviluppo di diverse imprese biotech che portano la Toscana ad essere la quarta regione per numero di aziende.

Con il "Progetto SUBITO" (rete Sociale Unica per l'innovazione Biomedica Toscana) la Regione Toscana ha recentemente avviato un percorso di sistematizzazione delle informazioni riguardanti il settore delle scienze della vita. Tale progetto ha come obiettivo principale la realizzazione di un database e di un portale in grado di mettere in relazione i principali soggetti pubblici e privati del territorio, operanti nei comparti sanitario, biomedicale e farmaceutico.

Per quanto riguarda la ricerca applicata, Regione Toscana ha promosso numerosi progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale, specifici in ambito life science, cofinanziati da fondi comunitari e nazionali quali, per esempio, quelli previsti dal POR - Programma Operativo Regionale e dal PRAI ITT - Programma Regionale Azioni Innovative "Innovazione Tecnologica in Toscana". Il PRAI ITT ha l'obiettivo di stimolare i processi di diffusione dell'innovazione tecnologica sul territorio mediante la creazione di reti di cooperazione tra imprese, centri di ricerca, università, istituzioni pubbliche locali, centri per l'innovazione, centri di servizi alle imprese, agenzie formative e organismi finanziari. La Regione ha inoltre di recente attuato una serie di interventi

volti a migliorare l'efficienza dei centri per il trasferimento tecnologico e a raccordare strutture di produzione di conoscenza e di servizi avanzati quali, ad esempio, la Rete regionale del sistema di incubazione di impresa (RETE) e la Rete regionale del sistema di trasferimento tecnologico (TecnoRETE).

Per quanto riguarda le azioni volte a sostenere processi di aggregazione e di creazione di reti di collaborazione e altre forme di cooperazione, è possibile menzionare il "Progetto N.B.A. Toscana", network regionale sulle biotecnologie e la genomica per l'ambiente. Sempre a livello di azioni di networking va segnalata l'iniziativa "Invest in Tuscany" concepita per attrarre investimenti diretti dall'estero sul territorio toscano. "Invest in Tuscany" è un progetto di Toscana Promozione (agenzia pubblica costituita nel 2001 su iniziativa della Regione) che vede coinvolte anche le amministrazioni provinciali toscane.

Recentemente, Regione Toscana ha promosso una serie di interventi di clustering. Nel 2010 la Regione ha avviato la costituzione di 4 distretti tecnologici, tra cui quello delle scienze della vita a sostegno dell'industria regionale farmaceutica, biotecnologica e biomedicale. I distretti tecnologici vengono delineati come un nuovo strumento di governance locale delle attività di ricerca, volto a valorizzare il "sistema di raccordo" già presente sul territorio (parchi scientifici-tecnologici, incubatori d'impresa, servizi per il trasferimento tecnologico). All'inizio del 2011, la Regione ha inoltre deliberato la costituzione di 12 poli di innovazione, tra cui quello delle scienze della vita. I poli svolgeranno la funzione di intermediari specializzati nel campo della ricerca e delle conoscenze scientifiche e tecnologiche per favorire il trasferimento tecnologico e l'innovazione nel sistema produttivo regionale. I poli di innovazione dovranno

confluire, partecipando anche alla fase di costituzione, all'interno dei distretti tecnologici.

Rilevante appare anche l'apporto di finanziamenti da parte di Fondazione Monte dei Paschi di Siena che supporta la ricerca accademica finanziando, con il conferimento nel 2010 di oltre 3 milioni di Euro, borse di ricerca e progetti presentati dagli atenei toscani con una particolare attenzione per il settore della sanità. La Fondazione opera nel comparto delle biotecnologie attraverso la sua società veicolo BioFund S.p.A., una seed capital company al sostegno delle imprese in fase di startup, attive nel settore delle biotecnologie e delle scienze per la vita. Rileva, inoltre, il sostegno della Fondazione a Toscana Life Sciences, il polo scientifico e tecnologico che si sta sviluppando a Siena con la partecipazione di tutte le istituzioni regionali, dagli enti locali agli atenei. Toscana Life Sciences, attraverso l'Ufficio per la Valorizzazione della Ricerca biomedica e farmaceutica (UVaR), supporta il trasferimento dei risultati della ricerca alle imprese, nonché lo sfruttamento della proprietà intellettuale detenuta

Toscana

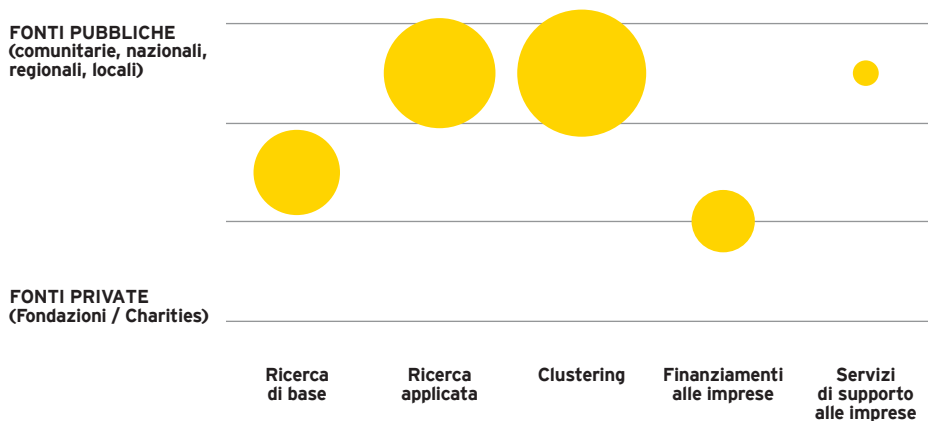
Leverage di struttura industriale pharma

- ▶ **modello di finanziamento misto pubblico (regione, Unione Europea, enti locali) / privato (fondazioni bancarie)**
- ▶ **enfasi sul sostegno alle imprese (spillover e clustering)**
- ▶ **interventi mirati sul biotech**

da università e centri di ricerca pubblici attraverso azioni volte alla creazione di un cluster innovativo e competitivo. Fondazione Monte dei Paschi di Siena partecipa inoltre in Toscana Innovazione, fondo di cui fanno parte la Regione Toscana e le fondazioni bancarie attive sul territorio regionale, destinato al finanziamento di specifici progetti ad alto contenuto tecnologico e ad alta valenza innovativa. Per quanto riguarda i servizi di supporto alle imprese, con il Catalogo dei servizi avanzati e qualificati per le PMI toscane, la Regione ha costituito un sistema di aiuti diretto alle

Figura 3

Matrice CrESIT degli incentivi all'innovazione: Toscana (Fonte: elaborazione CrESIT - 2011)





I finanziamenti in Italia

imprese, singole o associate, per il sostegno degli investimenti innovativi immateriali e, in particolare, per quelli finalizzati all'acquisizione di servizi di supporto all'innovazione volti al miglioramento del loro assetto gestionale, produttivo, tecnologico e organizzativo.

Gli esempi forniti per ciascuna area tematica di intervento consentono di delineare il "modello toscano" come un sistema che ha saputo avviare azioni a sostegno della nascita e dello sviluppo del comparto biotech.

La focalizzazione di intervento sulle scienze della vita si spiega con l'importante ruolo che il settore farmaceutico assume all'interno della struttura industriale toscana. Tra le linee di intervento adottate, sembrano prevalere le azioni a sostegno delle imprese (trasferimento tecnologico, clustering/networking).

Anche in questo caso si tratta di un modello di tipo misto con fonti di finanziamento sia pubbliche (prevalentemente regionali, talvolta a valere su fondi comunitari, ma anche con interventi locali) sia private (fondazioni bancarie).

Sardegna

La Sardegna ha beneficiato di ingenti contributi comunitari derivanti dal FESR (Fondo Europeo di Sviluppo Regionale), dal FSE (Fondo Sociale Europeo) e dal FAS (Fondo per le Aree Sottoutilizzate).

I macro-obiettivi delle politiche regionali sono strettamente correlati agli orientamenti strategici per la politica di coesione individuati dalla Commissione Europea: accrescere la capacità della Sardegna di attrarre investimenti e imprese, e promuovere la ricerca, l'innovazione e l'imprenditorialità.

Uno dei principali interventi, se non addirittura il più importante in ambito biotech, attuato da Regione Autonoma della

Sardegna riguarda l'Accordo di Programma Quadro "Società dell'informazione ICT per l'eccellenza dei territori", stipulato tra il Ministero dell'Economia e delle Finanze e la Regione. Nell'ambito di tale Accordo, la Regione ha attuato delle azioni di intervento focalizzate sul Distretto Tecnologico Biomedicina (Pula) e sul Cluster Biotecnologie Applicate (Alghero). Attraverso tali interventi, la politica regionale si propone di sviluppare aree scientifiche e tecnologiche di eccellenza con competenze distintive consolidate, con particolare riferimento all'area della biomedicina e delle tecnologie per la salute; all'area delle biotecnologie e delle nano biotecnologie; all'area delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione; all'area dell'energia e dell'ambiente.

La Regione ha pertanto individuato due aree di riferimento sulle quali investire e verso le quali indirizzare una serie di bandi specifici:

- ▶ Polaris - Parco scientifico e tecnologico della Sardegna che attualmente ospita imprese e unità di ricerca attive nelle filiere delle ICT, della bioinformatica, delle energie rinnovabili, delle biotecnologie applicate alla farmacologia e alla genetica.
- ▶ Porto Conte Ricerche per le biotecnologie applicate, che vede la presenza di attività d'impresa, ricerca e servizi relativi alla filiera agroalimentare, alla zootecnia e a quella della protezione dell'ambiente.

Nell'ambito dell'Accordo, la Regione (attraverso Sardegna Ricerche, ente costituito per assistere il governo regionale nelle politiche per la ricerca, l'innovazione e lo sviluppo tecnologico e nella gestione di Polaris) ha promosso negli ultimi anni una serie di azioni specifiche volte a favorire il clustering: ne sono esempio i bandi per l'attrazione, nelle due aree di riferimento sopra individuate, di imprese high-tech provenienti da fuori regione.

Tra gli interventi biotech-specific attuati

dalla Regione rileva sottolineare un recente bando (dicembre 2010) che mette a disposizione 3 milioni di Euro per progetti di cooperazione scientifica e tecnologica interregionale che coinvolgono le regioni Sardegna e Lombardia: l'obiettivo del bando è favorire la collaborazione e lo scambio di conoscenze nei settori delle biotecnologie e delle ICT. In modo sinergico, l'iniziativa FASE 1 svolge attività di analisi tecnico-scientifiche e di mercato di potenziali nuovi agenti diagnostici e terapeutici, e offre servizi di alta qualità finalizzati all'attrazione di sperimentazioni cliniche. FASE 1 si pone pertanto come ponte e facilitatore tra i progetti sviluppati dalle startup e il mercato con un effetto attrattivo di attività a elevato valore aggiunto.

Il "modello sardo" risulta focalizzato sulla attrazione di investimenti e di imprese, con una forte attenzione al comparto biotech. Tale modello è consistente con l'esigenza di costruire una struttura industriale attiva in ambiti innovativi. Questo spiega la minore enfasi dedicata alla ricerca (i cui investimenti generano ritorni su orizzonti molto lunghi) e il forte sostegno istituzionale alla creazione di sistemi e strutture in grado di ospitare imprese, sia endogene che provenienti da fuori regione. L'obiettivo dell'attrazione, presso le due sedi del parco, di investimenti dall'esterno è stato perseguito non solo mediante la previsione di incentivi alla localizzazione (sia per nuove imprese sia per imprese esistenti), ma anche attraverso la creazione di diverse Piattaforme Tecnologiche "state of the art", su particolari settori di specializzazione quali la bioinformatica, il genotyping e il sequenziamento massivo. Le fonti di finanziamento di tali azioni sono prevalentemente pubbliche: comunitarie in primis, ma anche nazionali e regionali. Appare difficile esprimere considerazioni sull'efficacia di tali interventi dal momento

che sono tutte iniziative avviate di recente e aventi natura strutturale che produrranno effetti in un orizzonte temporale di medio-lungo periodo.

Conclusioni: quali modelli regionali di innovazione?

Nel tentativo di sistematizzare la tematica degli incentivi regionali all'innovazione messi a disposizione del comparto biotech ci si scontra, inevitabilmente, con la difficoltà di identificare con chiarezza le diverse direttrici di intervento dal momento che, spesso, le azioni gravano su fondi di natura sia regionale, sia nazionale, sia sovranazionale.

Se tale sovrapposizione rende difficile fornire un giudizio dell'efficacia dei diversi interventi in essere, non esclude comunque la possibilità di esprimere una valutazione sull'effetto complessivo degli stessi e sulla eventuale convergenza verso alcuni ambiti di intervento.

L'obiettivo della mappatura del sistema di incentivi all'innovazione, proposta in queste pagine, è quello di definire l'esistenza, o meno, di strategie di azione a livello regionale. Con ciò si intendono azioni volte sia a sviluppare sinergie tra gli interventi attuati a diversi livelli (locale, regionale, nazionale, sovranazionale), sia a privilegiare alcune aree di intervento rispetto ad altre.

Sotto questo profilo possiamo in prima approssimazione affermare che:

- ▶ In Lombardia gli interventi sono prevalentemente orientati al supporto della ricerca (in particolare di quella di base) e al supporto delle realtà imprenditoriali innovative. La strategia sembra essere quella di supportare lo sviluppo delle imprese innovative già esistenti, creando nel contempo le condizioni per la nascita di nuove.
- ▶ In Piemonte gli sforzi sono invece

orientati al rinnovamento del tessuto industriale attraverso lo sviluppo di sistemi locali a elevata intensità di innovazione, tra cui le biotecnologie e le tecnologie energetiche e ambientali.

- ▶ La Toscana sembra invece concentrare le proprie azioni nel supporto della propria tradizionale industria farmaceutica, con l'obiettivo di attivare nuovi cicli di innovazione attraverso l'avvio e lo sviluppo di spin-off e di relazioni industriali e di ricerca.
- ▶ La Sardegna risulta invece orientata all'attrazione, in aree specifiche a ciò costituite, di investimenti dall'esterno mediante la previsione di incentivi alla localizzazione, sia per nuove imprese sia per imprese esistenti.
- ▶ Le regioni non evidenziano, in genere, una strategia prevalentemente mirata al sostegno del settore biotech. Al di là di singole iniziative, le azioni condotte a livello regionale sono invece più genericamente orientate al sostegno dei settori innovativi. Tra le regioni in esame, solo Toscana e Sardegna presentano una focalizzazione prevalente sul comparto delle biotecnologie, anche se nelle altre regioni analizzate sono state varate

Sardegna

Attrazione di investimenti

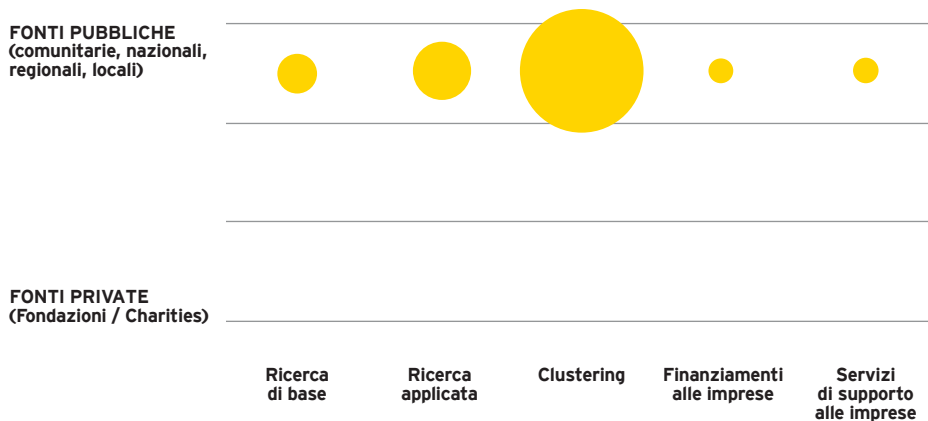
- ▶ *enfasi su interventi di clustering*
- ▶ *fonti di finanziamento pubbliche, di prevalenza comunitarie*

iniziative biotech-specific interessanti e rilevanti (si pensi al caso citato del piemontese Polo bioPmed).

In sintesi possiamo affermare come le iniziative attuate dagli enti locali, che, come mostrato in queste pagine, si possono muovere lungo differenti direttrici, appaiano cruciali per alimentare il potenziale di sviluppo dell'innovazione e la crescita del comparto biotech italiano in particolare. Ovviamente, per la loro efficacia è fondamentale che tali azioni siano parte di una strategia più ampia e condivisa a livello di sistema paese. Su questo aspetto, così come per quanto concerne il raccordo tra le diverse iniziative attuate a livello locale, sono possibili ampi spazi di miglioramento.

Figura 4

Matrice CrESIT degli incentivi all'innovazione: Sardegna (Fonte: elaborazione CrESIT - 2011)





Confronto internazionale

Seppure la limitata disponibilità di risorse finanziarie continui a costituire uno degli aspetti più critici per lo sviluppo del nostro biotech, l'Italia è il paese europeo in cui il numero di imprese ha conosciuto la crescita maggiore, e dove le imprese stesse sono riuscite a rispondere alla crisi finanziaria internazionale in modo più efficace. Un chiaro indice della capacità delle biotech italiane di operare in termini di estrema flessibilità ed efficienza, assicurando un ritorno sull'investimento maggiore di quello dei loro competitor europei.

Fino a questo punto del Rapporto sono state analizzate e descritte le caratteristiche principali del settore biotech in Italia. Si ritiene quindi doveroso confrontare la situazione italiana con quella dei maggiori paesi europei, in modo da poter dedurre quali sono i punti di forza e quali quelli in cui l'Italia deve migliorare per diventare uno dei paesi leader nelle biotecnologie in Europa. Inoltre, essendo il reperimento di fondi e finanziamenti uno degli aspetti più critici per la crescita, lo sviluppo e il successo

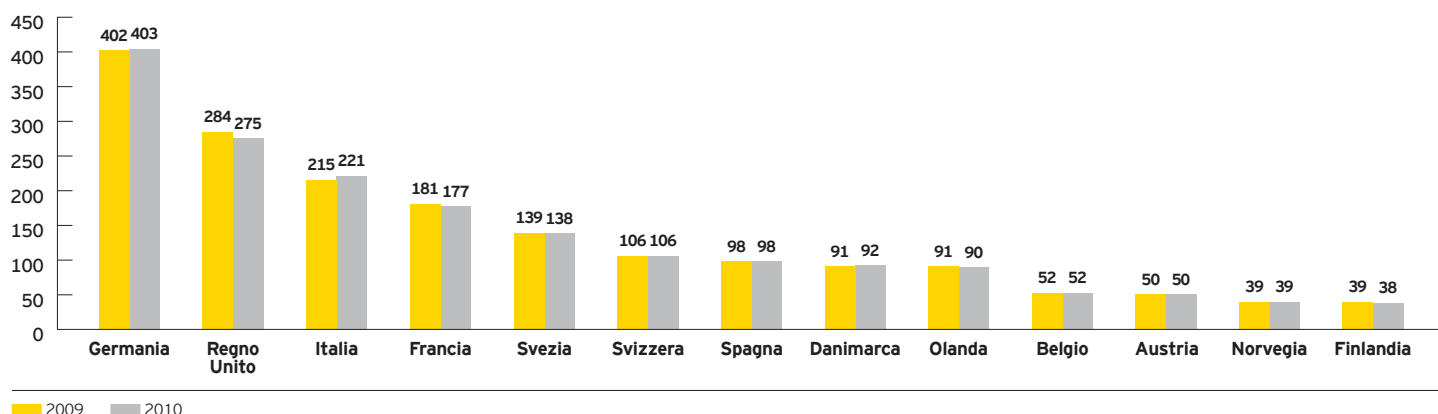
delle imprese biotech, si è deciso di focalizzare il benchmark internazionale su questa tematica. La possibilità di effettuare questo benchmark è offerta dall'utilizzo dei dati raccolti in diversi paesi dal Centro Studi internazionale sulle biotecnologie di Ernst & Young che, ogni anno, predispone "Beyond borders", un rapporto che fotografa lo stato del settore a livello europeo. Il fattore comune che permette di comparare i dati raccolti nell'ambito del "Rapporto sulle

biotecnologie" con i dati "Beyond borders" è dato dall'utilizzo della definizione Ernst & Young di impresa biotech.

In Italia, come visto nel capitolo 2, sono presenti 221 imprese pure biotech; questo dato porta l'Italia a essere la terza nazione in Europa per numero di imprese dedicate, dopo la Germania (403) e il Regno Unito (275). Risulta molto interessante notare come l'Italia sia il paese in cui il numero di imprese nell'ultimo anno ha avuto la crescita

Figura 9.1

Analisi del numero delle imprese pure biotech nei principali paesi europei, confronto anni 2009 e 2010 (Fonte: Elaborazioni Ernst & Young)



maggiore (+2,8% rispetto al Rapporto 2010). Questa situazione dimostra come le imprese italiane siano riuscite a rispondere alla crisi finanziaria in modo più efficace. Il paese che ha invece risentito maggiormente di questo periodo negativo per l'economia internazionale è stato il Regno Unito, che presenta un calo del 3,2% rispetto all'anno 2009 (Figura 9.1).

Nel capitolo 8 è emerso come le forme di finanziamento principali non istituzionali su cui le imprese biotech si basano, o prevedono di basarsi, per il reperimento dei fondi sono il Venture Capital, le alleanze e l'IPO. Prima di entrare nel dettaglio di queste forme di finanziamento, si ritiene opportuno analizzare l'andamento dei finanziamenti ottenuti dalle imprese biotech negli ultimi undici anni a livello europeo.

Come si vede dalla Figura 9.2, la crisi economica del 2008 ha causato un calo drastico nel totale dei finanziamenti disponibili per le imprese biotech.

Un aspetto positivo per il settore è dato comunque dal trend degli ultimi due anni: in questo periodo, infatti, l'ammontare dei finanziamenti ha presentato una crescita costante facendo quindi ipotizzare, nel futuro immediato, un ritorno alla situazione pre-crisi.

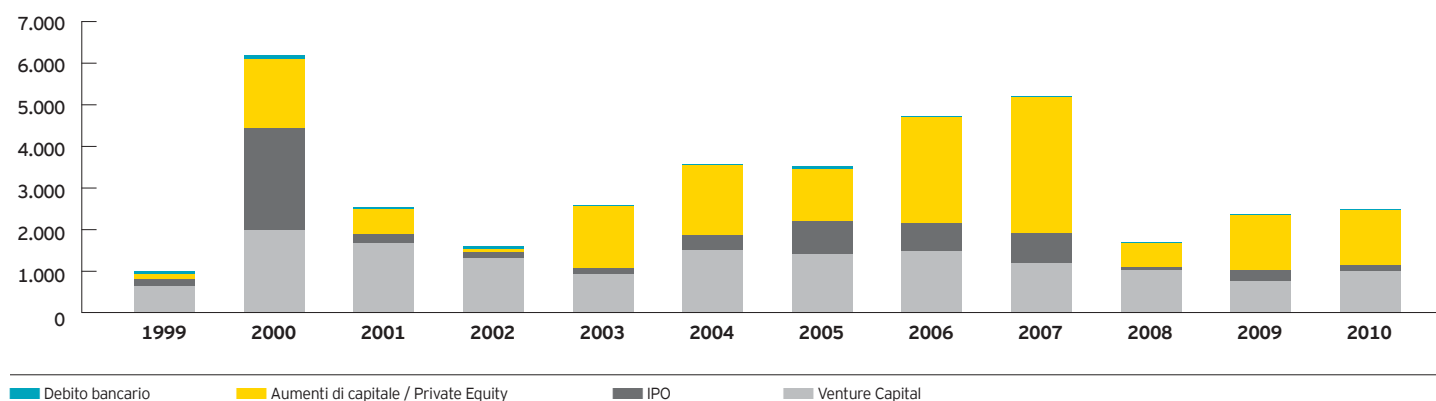
Nel 2010, a livello europeo sono stati raccolti €2.532 milioni: di questi, la fetta maggiore è stata ottenuta da aumenti di capitale da Private Equity (52%), seguiti da Venture Capital (40%), IPO (7%) e da debito bancario (1%).

L'andamento dei finanziamenti raccolti dalle imprese italiane vede un trend più



Figura 9.2

Analisi dei finanziamenti ottenuti dalle imprese pure biotech europee dal 1999 al 2010, per tipologia. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Confronto internazionale

stabile rispetto a quello europeo (Figura 9.3). In entrambi i casi, nel 2010 c'è stato un incremento rispetto al capitale raccolto nel 2009. Nel caso delle imprese italiane i finanziamenti da VC, IPO e aumenti di capitale da Private Equity, nel 2010, sono cresciuti del 27% arrivando a €72 milioni.

Considerando il capitale raccolto grazie al VC, risulta che l'Italia si posiziona al decimo posto tra i paesi analizzati per il benchmark, con un totale di €12,2 milioni. Questa posizione nel ranking rappresenta un passo indietro rispetto a quella delineata nel Rapporto 2010: l'anno scorso infatti l'Italia risultava essere alla quinta posizione

per capitale raccolto da VC, con €51,8 milioni. Questo calo non riguarda solo il mercato italiano del biotech ma il venture capital italiano in generale. Infatti il primo semestre del 2010 è stato definito come semestre "nero" dagli esperti del settore (AIFI). Secondo gli stessi operatori, tuttavia, questo periodo sarà limitato nel tempo e ci sarà presto una ripresa grazie alla maggior vitalità e fiducia che si sta sviluppando attorno al mercato.

A livello europeo, l'andamento degli investimenti in VC è molto differenziato tra i diversi paesi. Tra questi, il paese che ha incrementato maggiormente il capitale raccolto è la Francia, che è passata da €40

milioni a €140 milioni (Figura 9.4).

I paesi che nel 2010 hanno raccolto la quantità di capitale maggiore sono stati Regno Unito (€281 milioni), Germania (€273 milioni) e Francia (€140 milioni). Se si considera il livello medio di finanziamenti da VC per singola impresa, emerge che il paese con la media più alta è la Germania, seguita dalla Svizzera e dal Regno Unito. L'Italia in questa speciale classifica si posiziona all'ottavo posto, recuperando così due posizioni rispetto a quella assoluta.

Come visto nel capitolo sui finanziamenti, gli esperti del settore ritengono che nei prossimi due anni ci sarà un incremento

Figura 9.3

Analisi dei finanziamenti ottenuti dalle imprese pure biotech italiane dal 1999 al 2010, per tipologia. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

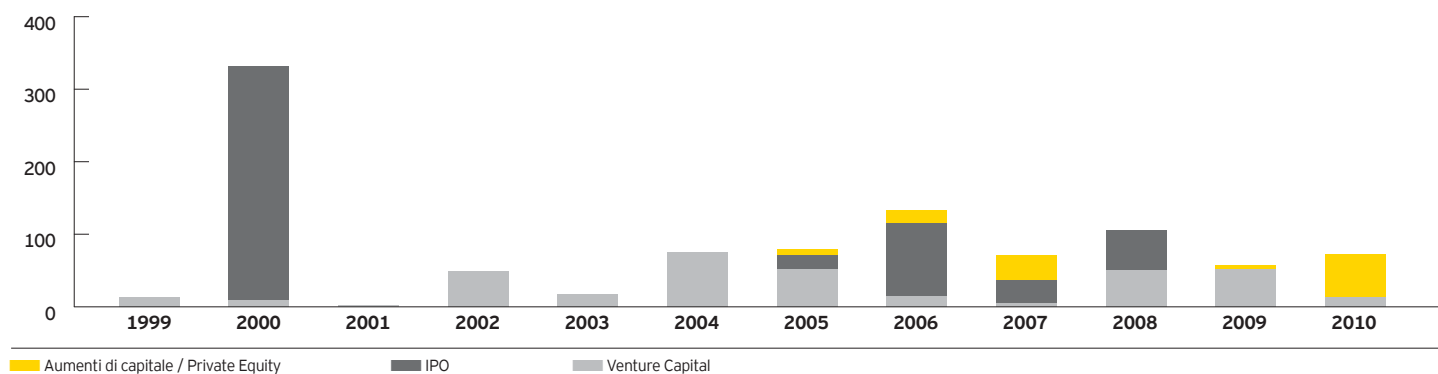
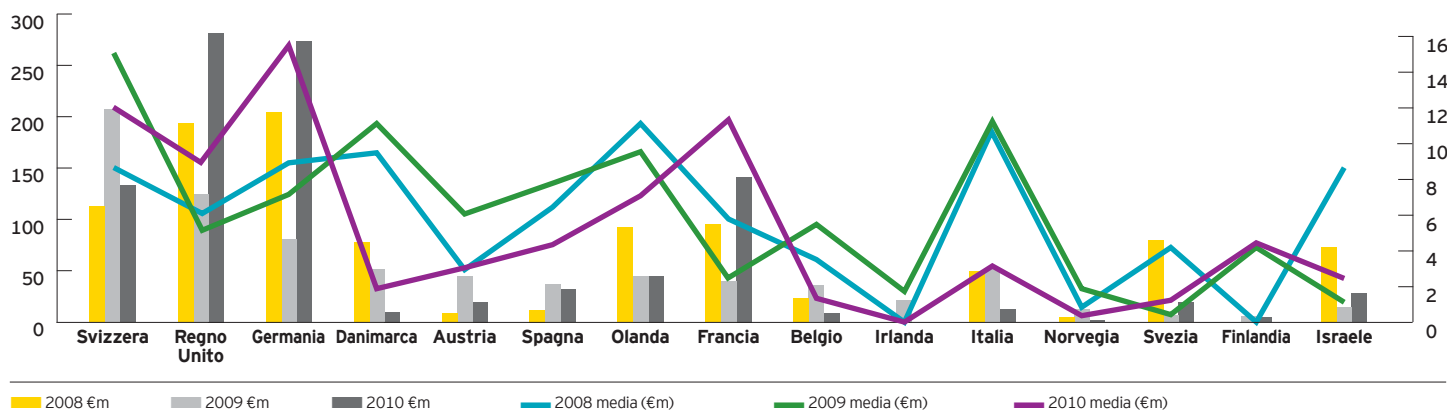


Figura 9.4

Analisi finanziamenti da VC ottenuti dalle imprese pure biotech nei principali paesi europei, anni 2008-2010. Nella scala a sinistra (istogramma) sono riportati i totali delle operazioni; nella scala a destra (linea trend) i valori delle singole operazioni. Valori milioni di Euro (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



nel numero di alleanze strategiche che interesseranno le imprese pure biotech. Questa tendenza viene già confermata dai dati relativi al 2010, in cui il valore di tali alleanze ha avuto una crescita del 22% rispetto al 2009, sfiorando i €10 miliardi. Del totale delle risorse finanziarie rese disponibili attraverso queste alleanze, il 79% origina da alleanze tra imprese farmaceutiche e imprese biotech; il rimanente 21% da alleanze biotech-biotech (17%), o tra imprese che operano in altri business e imprese biotech (4%).

Risulta molto interessante notare come, nell'ultimo anno, ci sia stato un incremento notevole del contributo delle alleanze tra imprese pure biotech, al valore totale delle alleanze: questo infatti è più che raddoppiato passando dall'8% nel 2009 al 17% nel 2010 (Figura 9.5).

Questo dato dimostra come le imprese pure biotech stiano diventando delle realtà consolidate, sia dal punto di vista finanziario che organizzativo.

Nella tabella 9.1 sono elencate i principali accordi di alleanza che hanno riguardato le imprese pure biotech italiane, con una breve descrizione dello scopo della collaborazione stessa.



Come visto nel capitolo 2, quest'anno sono stati richiesti agli esperti del settore dei pareri sulle strategie future delle imprese biotech. A livello europeo le strategie più diffuse tra le pure biotech per riuscire a crescere e a confermarsi sul mercato sono la ricerca di nuove fonti di finanziamento, lo sviluppo di alleanze e la ricerca di possibili sinergie con altre imprese biotech.

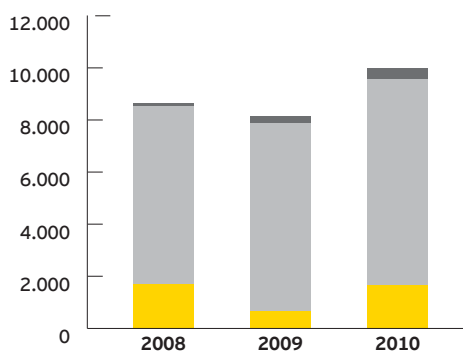
Per queste tre strategie, infatti, più del 60% del campione ha definito probabile la loro attuazione nei prossimi due anni (Figura 9.6). Al contrario le mosse che, stando

all'opinione degli esperti, sembra non troveranno alcun tipo di applicazione sono la riduzione dei prodotti in pipeline e quella del personale. Queste risposte sono molto importanti in quanto confermano l'ottimismo che viene riposto nel settore costituendo, nel contempo, la miglior prova di come nei prossimi anni il settore biotech, a livello italiano ed europeo, continuerà a essere contraddistinto da un trend di crescita e da una pipeline sempre più ricca.

È infine opportuno un approfondimento sull'attività M&A in quanto, come emerso

Figura 9.5

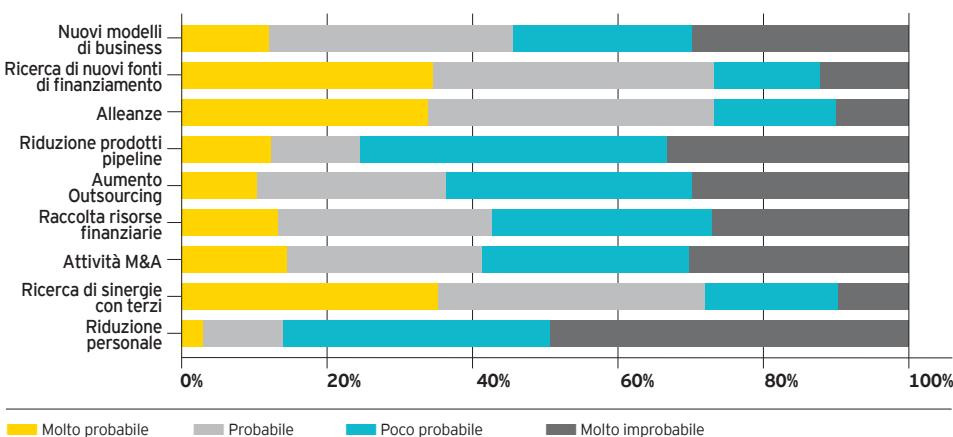
Valori delle alleanze nell'industria biotech in Europa. Valori in milioni di Euro (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Biotech-biotech ■ Pharma-biotech ■ Other-biotech

Figura 9.6

Analisi strategie future, imprese pure biotech europee (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)



■ Molto probabile ■ Probabile ■ Poco probabile ■ Molto improbabile



Confronto internazionale

Tabella 9.1

Principali alleanze imprese biotech italiane (Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

Impresa 1		Impresa 2		Descrizione alleanza
Nome	Nazione	Nome	Nazione	
Lonza Group	CH	Axxam	IT	Lonza Group, Ltd., produttore svizzero di principi attivi farmaceutici, ha stipulato un accordo di licenza con Axxam S.p.A. in base al quale Lonza utilizzerà fotoproteine sviluppate da Axxam come biosensori
Philogen	IT	Bayer	DE	Philogen S.p.A. ha acquistato da Bayer AG un sito produttivo localizzato a Siena
Silicon Biosystems	IT	Cultek	ES	Silicon Biosystems S.p.A. ha nominato Cultek S.L.U. suo distributore esclusivo per il mercato della ricerca delle scienze della vita, in Spagna e Portogallo
Silicon Biosystems	IT	Dync	NL	Silicon Biosystems S.p.A. ha nominato Dync BV suo distributore esclusivo per il mercato della ricerca delle scienze della vita, nel Benelux e in Germania
Silicon Biosystems	IT	Excilone	FR	Silicon Biosystems S.p.A. ha nominato Excilone suo distributore esclusivo per il mercato della ricerca delle scienze della vita, in Francia
Silicon Biosystems	IT	RAMCON	SE	Silicon Biosystems S.p.A. ha nominato RAMCON A/S distributore esclusivo per il mercato della ricerca delle scienze della vita, in Danimarca, Svezia, Norvegia e Finlandia
Fast Forward	USA	Axxam	IT	Fast Forward, LLC e la Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) hanno siglato un accordo di collaborazione con Axxam S.p.A. per sviluppare nuovi trattamenti per la sclerosi multipla e il diabete di tipo I
Axxam	IT	Xention	UK	Axxam S.p.A. ha firmato un nuovo accordo di ricerca con Xention Ltd. per l'identificazione di nuovi farmaci per la cura delle malattie autoimmuni
Axxam	IT	Polyphor	CH	Axxam S.p.A. e Polyphor Ltd. hanno stipulato un accordo di collaborazione per l'identificazione e lo sviluppo di potenziali farmaci nell'area del dolore, dell'infiammazione e delle malattie metaboliche
Siena Biotech	IT	Experimental Therapeutics Centre of	SG	Singapore Immunology Network (SigN) e Experimental Therapeutics Centre (ETC) collaboreranno con Siena Biotech S.p.A. per lo sviluppo, rispettivamente, di un farmaco e di un anticorpo per la cura di pazienti affetti da tumore e/o da patologie ossee
Promega	USA	TOP	IT	Promega Corporation e TOP S.r.l. coniuheranno le loro tecnologie, con l'obiettivo di sviluppare un biomarker di estremo interesse nella ricerca preclinica in campo oncologico
Aptuit	USA	Siena Biotech	IT	Nell'ambito di un accordo strategico tra le due società, Aptuit Inc. collaborerà allo sviluppo della serie di composti di Siena Biotech S.p.A., con particolare attenzione a tre aree terapeutiche chiave: il morbo di Alzheimer, la malattia di Huntington e i tumori
Glenmark Pharmaceuticals	CH	Lay Line Genomics	IT	Glenmark Pharmaceuticals SA, consociata svizzera dell'Indiana Glenmark Pharmaceuticals Ltd., ha acquisito dall'italiana Lay Line Genomics S.p.A. una licenza esclusiva sui diritti di proprietà intellettuale relativi all'anticorpo per la terapia del dolore BXL1H5, e all'intera tecnologia TrkA

nel capitolo sui finanziamenti, questa viene considerata dalla grande maggioranza delle imprese intervistate la più probabile tra le exit strategy.

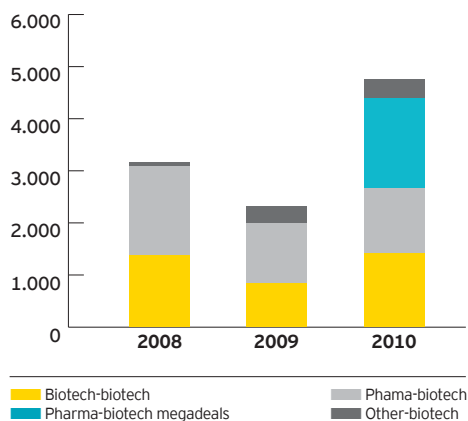
L'attività di M&A ha risentito pesantemente della crisi finanziaria del 2008, ma negli ultimi tre anni ha visto una ripresa sia in termini di numero di deal che di valore degli stessi.

Nel corso dell'ultimo anno c'è stata una crescita netta in termini di valore delle operazioni: si è passati da €2.313 milioni del 2009 a €4.786 milioni, con un incremento di più del 100% (Figura 9.7).

Nel 2010 inoltre, dopo due anni in cui non ci sono stati megadeal (operazioni di M&A con un controvalore superiore al miliardo di euro), è stata realizzata un'operazione che ha visto come protagonista la società farmaceutica Johnson & Johnson (J&J) che ha acquistato l'impresa biotech Crucell per il controvalore di €1.750 milioni. Oltre all'importanza finanziaria di questa acquisizione, ne va sottolineato il significato per le imprese farmaceutiche che operano nel biotech, che vedono in questo settore la naturale evoluzione della farmaceutica tradizionale nonché la prospettiva per ampliare il proprio mercato in specifiche aree terapeutiche (nel caso di J&J, quello dei vaccini).

Figura 9.7

Valore M&A nell'industria biotech. Valori in milioni di Euro
(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)





Metodologia

L'edizione 2011 del Rapporto sulle biotecnologie in Italia utilizza la medesima definizione di "impresa biotech" del Rapporto 2010, coerentemente con la metodologia Ernst & Young. Secondo tale definizione, le imprese biotech sono quelle che "utilizzano moderne tecniche biologiche per sviluppare prodotti o servizi per la cura dell'uomo o degli animali, la produttività agricola, la lavorazione dei generi alimentari, le risorse rinnovabili, la produzione industriale e la tutela dell'ambiente". Le imprese il cui core business è compreso tra queste attività sono quindi indicate come "pure biotech".

La scelta di affidare anche quest'anno la stesura del report a Ernst & Young è stata fondamentale per aumentare la prospettiva della nostra analisi: comparando i dati emersi dal nuovo questionario con quelli del questionario 2010 è stato infatti possibile determinare i trend presenti nel mercato biotech. È opportuno quindi chiarire a quali dati si riferiscano i due rapporti: il Report 2010 fa riferimento a tutte le informazioni relative all'anno 2009, eccetto per il fatturato che corrisponde, invece, a quello dell'esercizio 2008; di conseguenza, il Report 2011 si riferisce all'anno 2010 per le informazioni generali, e al 2009 per il fatturato.

Le principali fonti informative sono state il questionario inviato da Assobiotech alle società del settore, i bilanci d'esercizio disponibili, i siti internet aziendali e, per

la parte di benchmarking, l'analisi del database internazionale di Ernst & Young sulle imprese biotecnologiche.

In particolare il questionario ha permesso di rilevare i seguenti parametri:

- ▶ Anagrafica della società
- ▶ Informazioni relative alle attività biotech svolte (red, green, white, genomica, proteomica e tecnologie abilitanti, nanobiotecnologie)
- ▶ Origine (startup, spin-off, etc.)
- ▶ Localizzazione (sede autonoma, parco, scientifico, incubatore, etc.)
- ▶ Presenza di collaborazioni esterne
- ▶ Dimensione internazionale
- ▶ Principali forme di finanziamento dell'impresa (VC/PE, IPO, grants, etc.)
- ▶ Potenziali exit strategy individuate
- ▶ Mercato di interesse per un'eventuale quotazione in borsa
- ▶ Informazioni sui brevetti posseduti
- ▶ Informazioni economiche e finanziarie
- ▶ Trend e sviluppi futuri, a livello di mercato e d'impresa.

Un ulteriore elemento che caratterizza, in termini di valore aggiunto, il presente Rapporto rispetto a quello dell'anno precedente, è sicuramente dato dal maggior peso della sezione relativa al benchmark finanziario a livello internazionale.

Quest'anno, al fine di disporre di maggiori punti di confronto con le aziende biotech che operano a livello europeo, sono state apportate alcune modifiche al questionario inviato alle imprese italiane.

Questo è stato infatti ampliato in modo da

allinearlo il più possibile a quello utilizzato dall'European Life Science Center di Ernst & Young.

Le aziende target, inizialmente individuate per la costituzione del campione della nostra analisi, sono state 550 (Figura 1.10). Dopo una prima scrematura, dovuta all'impossibilità di reperire informazioni adeguate, o alla mancata attinenza delle attività svolte, il campione finale è stato ridotto a 375 imprese, riportate in appendice al Rapporto. Per le imprese che non hanno risposto al questionario, i dati (ove possibile) sono stati raccolti tramite l'analisi dei bilanci d'esercizio relativi all'anno 2009, e delle informazioni fornite dai siti internet aziendali.

Rispetto al campione dell'anno scorso, le imprese considerate sono circa il 14% in più: si è passati infatti da 319 imprese a 375. Di queste 56 nuove imprese, 6 sono nate nel corso dell'ultimo anno. Le restanti 50 imprese sono invece aziende già attive nel settore, ma che sono emerse grazie a un'analisi più approfondita del mercato biotech attraverso bilanci e siti internet.

Al fine di ovviare alla diversità del campione analizzato, abbiamo utilizzato alcuni accorgimenti per poter effettuare la comparazione con i dati del Rapporto 2010. In particolare, è stata nostra cura discernere l'impatto sui dati di fatturato, investimenti e addetti delle 6 imprese nuove nate, da quello delle 56 imprese non considerate

nel campione del Rapporto 2010. Per fare ciò, abbiamo rielaborato i dati del Rapporto 2010 includendo queste 50 imprese, in modo tale da poter osservare le dinamiche settoriali senza incorrere in distorsioni analitiche dovute al campione incompleto.

Coerentemente con la metodologia OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico), oltre alle imprese definite da Ernst & Young come "pure biotech", sono state analizzate anche le imprese in cui il biotech non rappresenta il core business, come le farmaceutiche italiane e le filiali di multinazionali estere con una sede in Italia. La metodologia OCSE sostiene infatti che "un'impresa biotech può essere definita come tale se utilizza almeno una tecnica biotecnologica per produrre

beni o servizi, e/o per fare ricerca e sviluppo in campo biotech. Alcune di queste società possono essere di dimensioni elevate con una minima parte della loro attività economica attribuibile al biotech".

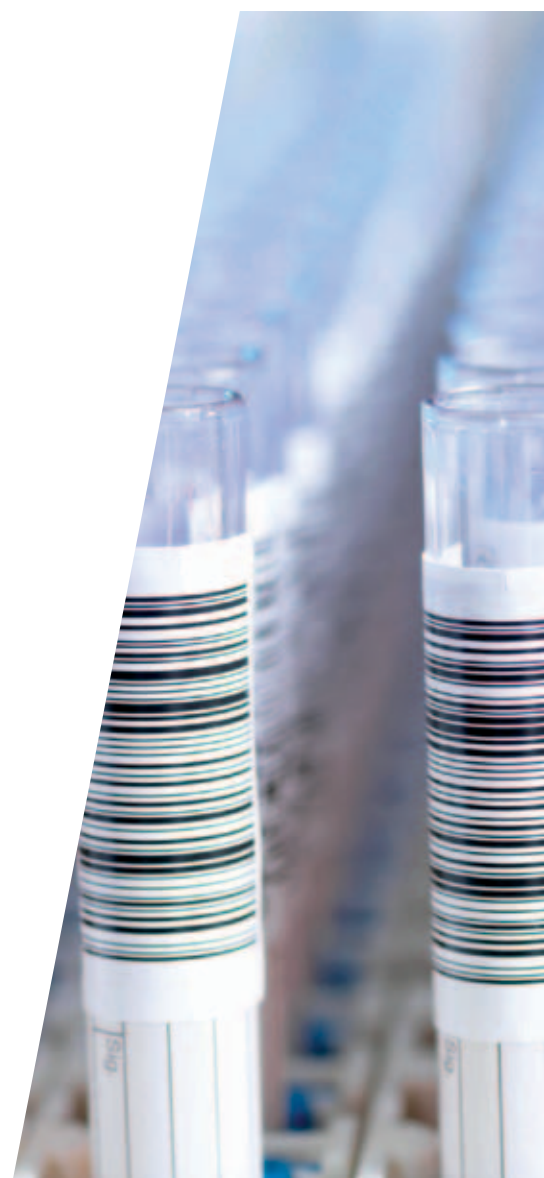
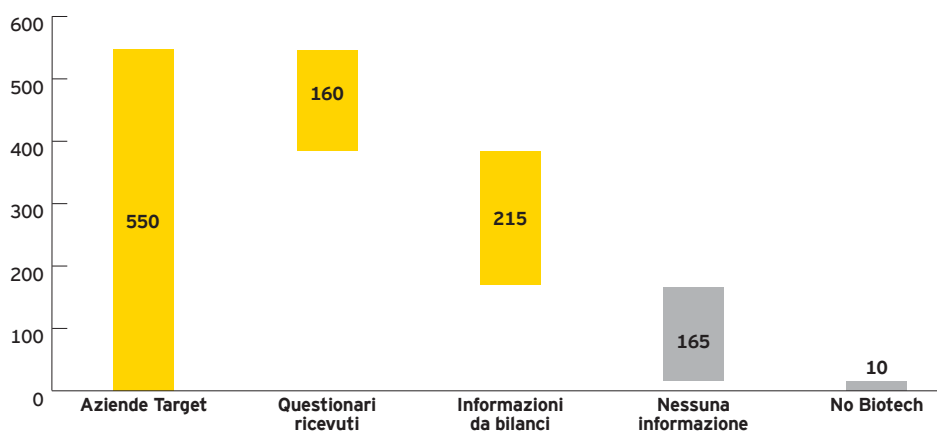
Coniugando quindi la definizione Ernst & Young con la definizione OCSE, le imprese che operano nel settore delle biotecnologie sono state segmentate in due categorie principali:

- ▶ Pure biotech
- ▶ Altre biotech

Nelle analisi che seguono, coerentemente con quanto fatto per il precedente Rapporto, le imprese sono state segmentate, in relazione al settore di applicazione, nelle seguenti categorie:

Figura 10.1

Risultati della raccolta dati: imprese target e imprese analizzate





Metodologia



- ▶ Red biotech
- ▶ Green biotech
- ▶ White biotech
- ▶ Genomica, proteomica e tecnologie abilitanti (altrimenti definite GPTA)
- ▶ Multi core: imprese che operano in due o più dei settori sopra riportati

Per quanto concerne il settore red biotech, ovvero quello che si occupa della salute umana, vi è un'ulteriore suddivisione in due categorie in base al capitale:

- ▶ Imprese a capitale italiano
- ▶ Imprese a capitale estero

Le imprese a capitale italiano sono state a loro volta suddivise in tre tipologie:

- ▶ Pure biotech italiana
- ▶ Farmaceutica italiana: imprese farmaceutiche con capitale in Italia
- ▶ Altra biotech italiana: società consortili miste, CRO (Contract Research Organization), e altre imprese con attività marginale nel biotech

Inoltre, in analogia con la metodologia Ernst & Young applicata in "Beyond borders: global biotechnology report 2010", le attività delle imprese red biotech sono state segmentate in relazione alle seguenti voci:

- ▶ Terapeutici: sviluppo di farmaci e altri approcci terapeutici, come le terapie basate su geni o cellule, inclusi:
 - ▶ biologici: prodotti sviluppati, testati o individuati mediante metodiche di screening biotech
 - ▶ molecole a basso peso molecolare: medicinali basati sulle tecnologie degli acidi nucleici e della terapia cellulare
- ▶ Tissue engineering: sostituti biologici per la ricostruzione o il ricambio di tessuti o funzioni organiche, ottenuti attraverso l'uso di cellule staminali e di altre terapie cellulari, nuovi biomateriali e fattori di crescita
- ▶ Vaccini: per la profilassi e la terapia

- ▶ Drug delivery: tecnologie per veicolare i farmaci a un sito specifico mediante ottimizzazione dell'assorbimento e della distribuzione del farmaco (materiali avanzati, liposomi, anticorpi, terapia cellulare, etc.)
- ▶ Diagnostica molecolare: test e metodiche basati sul DNA/RNA per la diagnosi, la prognosi e l'individuazione di eventuali predisposizioni a specifiche patologie e per l'analisi di meccanismi patogenetici
- ▶ Drug discovery: sintesi, ottimizzazione e caratterizzazione di drug candidate, sviluppo di saggi, attività di screening e di validazione sui farmaci

Per quanto attiene agli altri settori di applicazione delle biotecnologie, le imprese considerate sono state segmentate in base alle seguenti definizioni:

- ▶ Biotecnologie industriali (white biotech): uso di moderni metodi biotecnologici per la produzione e lavorazione di prodotti chimici, materiali e carburanti, incluse le tecnologie di bioremediation per l'ambiente
- ▶ Biotecnologie agroalimentari (green biotech): uso di moderni metodi biotecnologici per la produzione di piante e colture vegetali per applicazioni in campo alimentare, chimico, produttivo, pharming molecolare (produzione di farmaci in piante), test per la rilevazione di ingredienti e contaminanti nei prodotti alimentari
- ▶ Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti (GPTA): tecniche e metodiche di genomica (analisi della struttura e funzioni dei geni) e proteomica (analisi di espressione, struttura, modificazioni post-traduzionali, interazione e funzione di proteine); tecnologie bioinformatiche, biochip e altri strumenti collegati alle biotecnologie; produzioni biofarmaceutiche, etc.

Come per il Rapporto 2010, l'area delle nanobiotecnologie è stata analizzata separatamente, data la sua trasversalità e rilevanza in termini di potenziale di sviluppo. Sono state, pertanto, individuate le imprese che operano nel settore delle nanobiotecnologie in modo dedicato (core nanobio), o che hanno almeno un'area di ricerca in tale settore (anche nanobio).

L'omogeneità con la metodologia adottata da Ernst & Young Global permette di garantire la necessaria coerenza dei dati per le analisi di benchmarking internazionale, relativamente alle imprese pure biotech.

Inoltre, in considerazione dell'apprezzamento ottenuto dal Rapporto 2010, si è voluto dare maggior rilievo ad alcune case history, sia positive sia negative. Questo, con l'auspicio che il ricondurre alcuni dei temi critici evidenziati dal presente report a specifici contesti aziendali, possa contribuire alla condivisione di esperienze di best practice, in termini di soluzioni già collaudate da altre imprese. Il tutto, con l'obiettivo di facilitare i nuovi potenziali imprenditori nella scelta della strategia migliore per affrontare con successo la sfida delle biotecnologie.

In questo senso, sono stati presentati e illustrati il caso Eli Lilly, protagonista di uno dei maggiori investimenti effettuati da una società farmaceutica negli ultimi dieci anni, e quello della fondazione Edmund Mach - Istituto Agrario di San Michele all'Adige che rappresenta, attualmente, il primo e unico modello in Italia di convivenza sotto lo stesso tetto tra attività di ricerca, formazione, sperimentazione e servizi di consulenza in ambito agroalimentare e ambientale.

Tabella 10.2

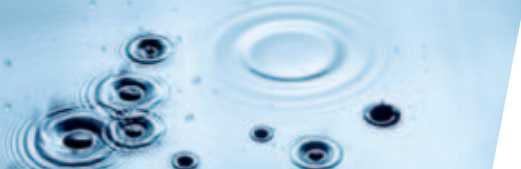
Abbreviazioni

7PQ	Settimo Programma Quadro
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIFI	Associazione Italiana del Private Equity e del Venture Capital
CrESIT	Research Centre for Innovation and Life Sciences Management
CRO	Contract Research Organisation
EY	Ernst & Young
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
GPTA	Genomica, Proteomica e Terapie Abilitanti
ICE	Istituto per il Commercio Estero
IPO	Initial Public Offering
IRCCS	Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
M&A	Merger and Acquisition
MISE	Ministero dello Sviluppo Economico
MIUR	Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
NIH	National Institutes of Health
OCSE	Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico
PE	Private Equity
PST	Parco Scientifico Tecnologico
VC	Venture Capital

Tabella 10.1

Definizione terminologia

	Definizione
Pure biotech	Imprese che hanno come core business attività legate esclusivamente alle biotecnologie
Altre biotech	Imprese che utilizzano almeno una tecnica biotecnologica per produrre beni e servizi per fare ricerca in campo biotech, senza che questa risulti essere il core business dell'impresa stessa
Red biotech	Imprese che si occupano di biotecnologie applicate alla salute dell'uomo
Green biotech	Imprese attive nell'ambito delle agrobiotecnologie
White biotech	Imprese attive nelle applicazioni relative ai processi industriali e alla salvaguardia dell'ambiente
GPTA	Imprese che operano in almeno un'area tra genomica, proteomica e terapie abilitanti
Multi core	Imprese che operano in almeno due dei quattro settori di applicazione in cui il biotech viene segmentato



Appendice

Imprese con attività di R&S in ambito biotech

- ▶ A.T. Grade
- ▶ Advanced Analytical Technologies
- ▶ Ab Analitica
- ▶ Abaco Biotech
- ▶ Abbott
- ▶ Abiogen Pharma
- ▶ Accelera
- ▶ Actelion Pharmaceuticals Italia
- ▶ Actimex
- ▶ Actygea
- ▶ Adienne
- ▶ Adriacell
- ▶ Advanced Biotech Italia
- ▶ Aequotech
- ▶ Aethia
- ▶ Agrifield Biotech
- ▶ Agrifutur
- ▶ Agritest
- ▶ Agroindustry Advanced Technologies
- ▶ Agrolabo
- ▶ Alchemia Italia
- ▶ Alexion Pharma Italy
- ▶ Alfa Biotech
- ▶ Alfa Wassermann
- ▶ Algares
- ▶ Allergan
- ▶ Allergy Therapeutics Italia
- ▶ Alltox
- ▶ Alphagenics Diaco Biotechnologies
- ▶ Also Biotech
- ▶ Altergon Italia
- ▶ Ambiotec
- ▶ Ambrosia Lab
- ▶ Amgen Dompé
- ▶ Analisi & Controlli
- ▶ Anallergo
- ▶ Ananas Nanotech
- ▶ Angelini
- ▶ Apavadis Biotechnologies
- ▶ Aptuit
- ▶ Apuliabiotech
- ▶ Archimede R&D
- ▶ Areta International
- ▶ Arintha Biotech
- ▶ Arterra Bioscience
- ▶ Astellas Pharma
- ▶ Astra Diagnostici
- ▶ Astrazeneca
- ▶ Avantgarde
- ▶ Axxam
- ▶ B. & C. Biotech
- ▶ Basell Poliolefine Italia
- ▶ Baxter World Trade Italy
- ▶ Bayer Cropscience
- ▶ Bayer
- ▶ Bba Biotech
- ▶ Bcs Biotech
- ▶ Bgt Italia Biogenomic Technology
- ▶ Bict
- ▶ Bint
- ▶ Bio Flag
- ▶ Bio Hi-Tech
- ▶ Bio3 Research
- ▶ Bioaesis
- ▶ Bioagro
- ▶ Bioanalisi Trentina
- ▶ Biocell Center
- ▶ Bioci
- ▶ Biodec
- ▶ Biodigitalvalley
- ▶ Biodiversity
- ▶ Bioduct
- ▶ Biocepest
- ▶ Biofarmitalia
- ▶ Biofin Laboratories
- ▶ Biogenera
- ▶ Bio-Ker
- ▶ Biolife Italiana
- ▶ Bioman
- ▶ Biomarin Europe
- ▶ Biomat
- ▶ Biomatica
- ▶ Biomedical Research
- ▶ Biomedical Tissues
- ▶ Bionat
- ▶ Bionoor Research
- ▶ Bionucleon
- ▶ Biopaint
- ▶ Bioprogress Biotech
- ▶ Bio-Rad Laboratories
- ▶ Biorep
- ▶ Biosearch Ambiente
- ▶ Biosensor
- ▶ Biosilab
- ▶ Biosistema
- ▶ Biospa
- ▶ Biosphere
- ▶ Biostrands
- ▶ Biosuma
- ▶ Biosynt
- ▶ Biotecgen
- ▶ Biotecgenetics
- ▶ Biotech 4
- ▶ Bioteck
- ▶ Biotest Italia
- ▶ Biotrack
- ▶ Biouniversa
- ▶ Biounivet
- ▶ Bluegreen Biotech
- ▶ Blueprint Biotech
- ▶ Bmr Genomics
- ▶ Boehringer Ingelheim Italia
- ▶ Bouty Healthcare
- ▶ Bracco Imaging
- ▶ Bristol Myers Squibb
- ▶ Bsa Ambiente
- ▶ C4t
- ▶ Cbm
- ▶ Ccs Aosta
- ▶ Ceinge Biotecnologie Avanzate
- ▶ Celgene
- ▶ Centro Biotecnologie Avanzate
- ▶ Cephalon
- ▶ Charles River
- ▶ Chemtex Italia
- ▶ Chiesi Farmaceutici
- ▶ Chorus
- ▶ Clonit
- ▶ Cogep
- ▶ Comlube
- ▶ Congenia
- ▶ Consorzio Nbs Biotech
- ▶ Consorzio per le Ricerche e lo Sviluppo delle Biotecnologie Biotecne
- ▶ Cosmo Pharmaceuticals
- ▶ Costantino E C.
- ▶ Cpc Biotech
- ▶ Creabilis Therapeutics
- ▶ Crs4
- ▶ Crucell Italy
- ▶ Ctg Pharma
- ▶ Cutch
- ▶ Cyanagen
- ▶ Cyanine Technologies Spa
- ▶ Cyathus Exquirere Italia
- ▶ Dac
- ▶ Dalton Biotecnologie
- ▶ Degene
- ▶ Delos Bioinformatica
- ▶ Delos Ricerche
- ▶ Derming
- ▶ Diasorin
- ▶ Diatch
- ▶ Diatheva
- ▶ Diesse Diagnostica Senese
- ▶ Dinamycode
- ▶ Dompé Biogen
- ▶ Dompé
- ▶ Dompé Pharma
- ▶ Ecobioservices and Research
- ▶ Ecoil
- ▶ Ecotechsystms
- ▶ Edx Diagnostics
- ▶ Eli Lilly Italia
- ▶ Eos
- ▶ Ephoran Multi Imaging Solutions
- ▶ Erydel
- ▶ Espikem
- ▶ Eurand
- ▶ Euroclone
- ▶ Eurosen
- ▶ Eurospital
- ▶ Exenia Group
- ▶ Experteam
- ▶ Explera
- ▶ Explora
- ▶ Externautics
- ▶ Farcos
- ▶ Fase 1
- ▶ Fastest
- ▶ Fatro
- ▶ Fedra Lab
- ▶ Fidia Advanced Biopolymers
- ▶ Finceramica Faenza
- ▶ Foldless
- ▶ Fotosintetica & Microbiologica
- ▶ G&Life
- ▶ Galileo Oncologics
- ▶ Geistlich Biomaterials Italia
- ▶ Genalta
- ▶ Genedia
- ▶ Genemore Italy
- ▶ Genespin
- ▶ Geneticlab
- ▶ Genovax
- ▶ Gentium
- ▶ Genzyme
- ▶ Geymonat Biotech
- ▶ Gilead Sciences Italia
- ▶ Gio.Eco
- ▶ Glaxosmithkline
- ▶ Glyconova
- ▶ Gnosis
- ▶ Green Lab
- ▶ Grifols Italia
- ▶ Hmgbiotech
- ▶ Ho.P.E.
- ▶ Holostem Therapie Avanzate
- ▶ Hpf Nutraceutics
- ▶ Idrabel Italia
- ▶ Iga Technology Services
- ▶ Igea
- ▶ Inbios
- ▶ Incura
- ▶ Indena
- ▶ Innovate Biotechnology
- ▶ Intercept Italia
- ▶ International Plant Analysis and Diagnostics
- ▶ Intoresearch
- ▶ Iom Ricerca
- ▶ Ipsen
- ▶ Isagro
- ▶ Isogem
- ▶ Istituto di Ricerche Biomediche Antoine Marxer Rbm
- ▶ Istituto di Ricerche Biotecnologiche
- ▶ Istituto di Ricerche di Biologia Molecolare P. Angeletti
- ▶ Istituto Ganassini
- ▶ Italfarmaco
- ▶ Ista Veneto Sementi
- ▶ Janssen-Cilag
- ▶ Kedrion
- ▶ Kemotech
- ▶ Kos Genetic
- ▶ Kron Morelli
- ▶ Ktedogen
- ▶ L.E.A. Biotech
- ▶ Labogen
- ▶ Lea Nanotech
- ▶ Leaf Bioscience
- ▶ Life Line Lab
- ▶ Lipinutragen
- ▶ Lofarma
- ▶ Magistravini
- ▶ Mastelli
- ▶ Mavi Sud
- ▶ Medestea Research & Production
- ▶ Mediapharma
- ▶ Mediteknology
- ▶ Menarini Biotech
- ▶ Merck Serono
- ▶ Meristema
- ▶ Metagenics
- ▶ Metapontum Agrobios
- ▶ Micro Biological Survey
- ▶ Micron Research Service
- ▶ Millipore
- ▶ Miltenyi Biotec
- ▶ Molecular Biotechnology
- ▶ Molecular Stamping
- ▶ Molmed
- ▶ Molteni Therapeutics
- ▶ Mybatec
- ▶ N.T.I.
- ▶ Nano4bio
- ▶ Nanomaterials
- ▶ Nanovector
- ▶ Narvalus
- ▶ Natimab Therapeutics

- Naxospharma
- Nbs Biotech Scarl
- Need Pharma
- Nerviano Medical Sciences
- Neuroscienze Pharmaness
- Neuro-Zone
- Newron Pharmaceuticals
- Nexthera
- Ngb Genetics
- Nicox Research Institute
- Nikem Research
- Nobil Bio Ricerche
- Noray Bioinformatics
- Notopharm
- Novagit
- Novamont
- Novartis
- Novartis Vaccines and Diagnostics
- Novo Nordisk Farmaceutici
- Nurex
- Nutraceutica
- Nutrigene
- Nutriscience
- Nycomed Italia
- Officina Biotecnologica
- Okairos
- P.A.N. Piante Acqua Natura
- Pfizer Italia
- Pharmeste
- Philogen
- Phytoengineering Italia
- Phytoremedial
- Pincell
- Plant techno
- Plasmore
- Poli Industria Chimica
- Polimekon
- Prigen
- Primm
- Probiotal
- Procelltech
- Progefarm
- Proteogen Bio
- Proteotech
- Protera
- Re.D.D.
- Recordati Industria Chimica e Farmaceutica
- Relivia
- Research and Innovation
- Roche
- Rotalactis
- Rottapharm Biotec
- S B Technology
- Sacace Biotechnologies
- Safan Bioninformatics
- Salentec
- Sanofi-Aventis
- Sekmed
- Servier Italia
- Setlance
- Shardna
- Shire Human Genetic Therapies
- Shire
- Siena Biotech
- Sienabiografix
- Sienagen
- Sifi
- Sigea
- Sigma Tau
- Silicon Biosystem Spa
- Sirius-Biotech
- Skin Squared
- Smile Biotech
- Spider Biotech
- Sprin
- Stemgen
- Sulfidris
- Synbiotec
- Syntech
- Takeda Italia Farmaceutici
- Target Heart Biotec
- Tecan Italia
- Techfab
- Technobiochip
- Technogenetics
- Tecna Lab
- Tecnogen
- Tectronik
- Tethis
- Tib Molbiol
- Tissuelab
- Toma Advanced Biomedical Assays
- Top
- Tor
- Toscana Biomarkers
- Transactiva
- Transpharma Med
- Tydockpharma
- Ucb Pharma
- Ufpeptides
- Vetogene
- Virostatics
- Vivabiocell
- Wetware Concept
- Wezen Biopharmaceuticals
- Xeptagen
- Xmedica



Autori

Assobiotec:

Rita Fucci
Alvise Sagramoso
Leonardo Vingiani
Alessandro Sidoli

Ernst & Young:

Antonio Irione
Guido Grignaffini
Paolo Correale
Andrea Venturini

In collaborazione con:

Farmindustria:

Maria Grazia Chimenti
Maria Adelaide Bottaro
Agostino Carloni
Carlo Riccini

Istituto Nazionale per il Commercio Estero:

Francesca Mondello

Impaginazione:

In Pagina sas, Saronno (VA)

Stampa:

Elledue, Milano

Milano, aprile 2011

Ernst & Young

Ernst & Young è leader mondiale nei servizi professionali di revisione e organizzazione contabile, fiscalità, transaction e advisory. Il network Ernst & Young fornisce anche consulenza legale, nei paesi ove è consentito. In tutto il mondo le nostre 141.000 persone sono unite da valori condivisi e da un saldo impegno costantemente rivolto alla qualità. Facciamo la differenza aiutando le nostre persone, i nostri clienti e la nostra comunità di riferimento ad esprimere pienamente il proprio potenziale.

“Ernst & Young” indica l’organizzazione globale di cui fanno parte le Member Firm di Ernst & Young Global Limited, ciascuna delle quali è un’entità legale autonoma. Ernst & Young Global Limited, una “Private Company Limited by Guarantee” di diritto inglese, non presta servizi ai clienti. Per ulteriori informazioni: www.ey.com

© 2011 Ernst & Young
All Rights Reserved.

Questa pubblicazione contiene informazioni di sintesi ed è pertanto esclusivamente intesa a scopo orientativo; non intende essere sostitutiva di un approfondimento dettagliato o di una valutazione professionale. EYGM Limited o le altre member firm dell’organizzazione globale Ernst & Young non assumono alcuna responsabilità per le perdite causate a chiunque in conseguenza di azioni od omissioni intraprese sulla base delle informazioni contenute nella presente pubblicazione. Per qualsiasi questione di carattere specifico, è opportuno consultarsi con un professionista competente della materia.