

# Rapporto sulle biotecnologie in Italia



In collaborazione con Farmindustria

BioInItaly®  
Report 2014



**EY**

Building a better  
working world



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>3</b>
Capitolo 1	
<b>Executive summary</b>	<b>4</b>
Capitolo 2	
<b>Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia</b>	<b>10</b>
Capitolo 3	
<b>Trasferimento tecnologico e cittadinanza scientifica</b>	<b>20</b>
Capitolo 4	
<b>Red biotech</b>	<b>34</b>
Capitolo 5	
<b>Green biotech</b>	<b>52</b>
Capitolo 6	
<b>White biotech</b>	<b>58</b>
Capitolo 7	
<b>Finanziamenti</b>	<b>64</b>
Capitolo 8	
<b>Confronto internazionale</b>	<b>72</b>
Capitolo 9	
<b>Metodologia</b>	<b>80</b>
<b>Appendice</b>	<b>82</b>





**Alessandro Sidoli**  
*Presidente Assobiotech*

*Oltre a fornire un quadro puntuale dell'industria biotech italiana, e della sua straordinaria capacità di sviluppare tecnologie e prodotti di valore, il rapporto Assobiotech-EY sulle Biotecnologie in Italia, giunto ormai alla sua quinta edizione, offre al lettore l'opportunità di comprendere il ruolo dell'innovazione nel promuovere lo sviluppo e la competitività del nostro sistema economico, e le misure necessarie per realizzare gli obiettivi di crescita sostenibile cui guardiamo ormai da molti anni.*

*L'inarrestabile dinamismo delle nostre imprese biotech, e la loro capacità di fare fronte a una congiuntura economico-finanziaria che costringe molte di esse a operare in condizioni troppo spesso ai limiti della sopravvivenza, poggia sullo straordinario potenziale delle biotecnologie, sulla riconosciuta eccellenza dei nostri ricercatori e - non ultimo - sulla determinazione con cui i nostri manager e imprenditori continuano a credere e a investire nelle loro aziende.*

*Le biotecnologie giocano un ruolo fondamentale, nell'ambito dell'agenda europea, per la realizzazione di una serie di traguardi ambiziosi sul piano ambientale, economico e sociale. Tra questi, la ricerca di risposte sempre più mirate ed efficaci alla crescente domanda di salute della popolazione, il ricorso a fonti di energia rinnovabili, l'adozione di processi produttivi ecosostenibili, la creazione di nuovi mercati non-food per le nostre produzioni agricole.*

*Quanto ai nostri ricercatori, anche alcuni recenti rapporti internazionali ne confermano la produttività e la competitività, in termini quantitativi*

*e, soprattutto, qualitativi. Alla base del potenziale di innovazione e della competitività delle imprese italiane sta, soprattutto, l'indiscussa eccellenza della nostra ricerca accademica e industriale.*

*Nello stesso tempo, sono le autentiche storie di successo di cui molte imprese si sono rese protagoniste, a confermare come anche l'industria biotech italiana sia in grado di offrire opportunità di investimento davvero interessanti e remunerative. Penso ai casi di quelle aziende che sono riuscite a valorizzare i risultati della loro ricerca di base tramite notevoli capacità di sviluppo, e che sono state in grado di creare valore per gli azionisti portando sul mercato tecnologie e prodotti innovativi. Oltre a essere l'espressione migliore degli straordinari risultati che possono originare dalla fruttuosa sinergia tra capacità imprenditoriali, investimenti lungimiranti e competitività scientifica, queste storie ci ricordano che possiamo e dobbiamo fare molto di più per valorizzare appieno il potenziale di innovazione delle biotecnologie italiane.*

*Un recente studio del Politecnico di Milano indica che, nonostante la positiva risposta delle start-up al Decreto Crescita 2.0 adottato dal Governo italiano lo scorso anno, i dati relativi ai capitali raccolti rimangono deludenti: 112 milioni di euro nel 2012, con una proiezione a 110 milioni per il 2013. Né sorprende che solo il 2,5 % delle nuove start-up registrate opera in ambito biotech. D'altra parte, se pensiamo a quel 31% del fatturato o dei costi operativi che mediamente le nostre pure biotech continuano a investire in R&S, ai tempi inevitabilmente lunghi*

*legati allo sviluppo di un nuovo prodotto, all'elevato profilo di rischio imprenditoriale insito in tutti i nostri progetti di ricerca, la conclusione è che queste misure non sono che di modesto sostegno per le tante imprese italiane che vivono di innovazione, considerata l'entità delle risorse finanziarie di cui esse necessitano fin dalle primissime fasi del loro sviluppo, la prospettiva temporale dei loro investimenti, e le percentuali di successo dei loro progetti.*

*L'esperienza ci insegna che il formidabile sviluppo dell'industria dell'innovazione, nelle economie avanzate, è frutto di scelte strategiche e di politiche strutturali coerenti e durature. E questo è ancora più vero per quei settori che rivestono un interesse strategico per la crescita dell'occupazione. Mentre nell'industria dell'innovazione tale crescita è strutturale, nel settore manifatturiero essa è ciclica: ogni nuovo posto di lavoro nei settori dell'innovazione è, infatti, in grado di creare 5 nuovi posti di lavoro a livello di indotto, contro gli 1,6 posti di lavoro che nascono dai settori tradizionali.*

*Nell'ultimo decennio, le biotecnologie italiane hanno conosciuto un enorme sviluppo in tutti i campi di applicazione. Ci sono diverse storie di successo a provarlo, assieme alla straordinaria capacità dimostrata dai ricercatori, manager e imprenditori italiani di fare sempre di più con sempre di meno. Ciò che le loro imprese - le nostre imprese - meritano, è un ambiente favorevole e una strategia di lungo termine, in grado di sostenerle in tutte le fasi di sviluppo. Solo così esse potranno davvero diventare il motore per la crescita e la competitività del Sistema Italia.*



# Executive summary

Oltre a presentare i principali dati del settore per il 2013, questa edizione del Rapporto sulle Biotecnologie in Italia, evidenzia i trend dell'industria biotech italiana nel più ampio contesto europeo, identificando una serie di temi, progetti e storie di successo che sono la prova evidente del comune impegno delle nostre imprese per fare del nostro Paese una realtà competitiva per lo sviluppo dell'innovazione e di nuove opportunità di crescita.

## L'industria biotech in Italia

Nonostante la difficile situazione economica che le imprese italiane stanno affrontando ormai da troppo tempo, anche quest'anno quello delle biotecnologie si conferma come un settore industriale estremamente dinamico e in grado di produrre risultati importanti.

In Italia, sono 422 le aziende impegnate in attività di R&S nel campo delle biotecnologie. Tra queste, più della metà (264) rientrano nella definizione di impresa pure biotech, adottata dal Centro studi internazionale sulle biotecnologie di EY.

Nonostante una marginale diminuzione del numero delle imprese, l'industria biotech italiana si classifica al terzo posto in Europa, dopo la Germania e il Regno Unito, per numero di aziende pure biotech, rappresentando una realtà molto competitiva, che non solo è stata protagonista di una crescita straordinaria,

nell'ultimo decennio, ma che continua a mostrarsi capace di superare la natura ciclica tipica di altri settori industriali.

Il fatturato complessivo del settore, pari a € 7.050 milioni, è sostanzialmente stabile, mentre gli investimenti in R&S sono cresciuti a € 1.517 milioni, con un aumento dello 1% rispetto all'anno precedente. Il numero di addetti in R&S ammonta a 6.672, con una piccola diminuzione (-1%).

Nel nostro Paese, il 77% delle aziende che operano nel settore delle biotecnologie sono di micro e piccola dimensione (avendo, rispettivamente meno di 10 e di 50 addetti). Applicando l'analisi per dimensione alle sole imprese pure biotech, tale percentuale aumenta allo 88%, a riprova del fatto che la forza trainante dell'industria biotech italiana è costituita dalle tante PMI e start-up che vivono di ricerca.

## Settori di applicazione

Così come accade negli altri Paesi, anche in Italia quello della salute è il settore trainante dell'intero comparto. Infatti, delle 422 imprese censite, 241 (57%) sono attive nella ricerca di nuovi prodotti terapeutici e diagnostici, e 145 sono aziende pure biotech.

Più in particolare, il fatturato del settore red biotech ammonta a € 6.662 milioni, con un aumento del 1% rispetto all'anno

precedente. La maggior parte dei ricavi origina dalle imprese del farmaco le quali, pur costituendo il 17% del campione analizzato, arrivano a generare il 79% del fatturato totale, rispetto al 18% che origina invece dalle imprese pure biotech.

Con un investimento complessivo in R&S di € 1.382 milioni, pari al 21% del loro fatturato, le imprese red biotech continuano a destinare ingenti risorse allo sviluppo della propria pipeline. Analizzando tale investimento per tipologia di impresa, emerge che la quota sostenuta dalle pure biotech ammonta al 26% del totale, rispetto al 73% sostenuto dalle imprese del farmaco (39% farmaceutiche italiane, 34% consociate italiane di imprese multinazionali). Nel caso delle pure biotech, tuttavia, l'incidenza degli investimenti in R&S sul fatturato è considerevolmente superiore (31%) rispetto a quella delle imprese del farmaco (21%). Questo impegno trova anche conferma nel rapporto tra il numero degli addetti in R&S e il totale addetti: le aziende pure biotech hanno, infatti, una percentuale di addetti in R&S (20%) che è significativamente più alta di quella delle imprese del farmaco (11%).

Per quanto riguarda gli altri settori di applicazione, 64 imprese sono attive nel settore delle GPTA (Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti); il fatto che la maggior parte delle aziende multi-core, attive in ambito red, lavorino sulle GPTA, è un'ulteriore conferma della

correlazione tra questo settore e quello delle biotecnologie della salute.

Quanto al settore green, la maggioranza delle 94 imprese analizzate sono pure biotech di micro o piccola dimensione, attive all'interno di parchi scientifici o incubatori, che valorizzano il potenziale delle biotecnologie per migliorare il valore nutrizionale della produzione agricola primaria, e garantire la qualità, la sicurezza e la sostenibilità dell'intera filiera alimentare italiana.

Più di due terzi delle 69 imprese che operano nel settore delle biotecnologie industriali sono pure biotech. La maggior parte di loro è costituita da start-up o spin-off accademici, localizzati all'interno di parchi scientifici, che sviluppano tecnologie innovative per migliorare i processi di trasformazione delle biomasse, così come per ottenere prodotti chimici, materiali e carburanti ecosostenibili. Pur in assenza di un piano strategico nazionale per la bioeconomia, sono ormai numerose le white biotech italiane che vantano, a livello mondiale, importanti vantaggi competitivi sul piano tecnologico.

### **Pipeline dei prodotti terapeutici**

Anche Italia, quello del farmaco biotech rimane il segmento trainante dell'intera industria biotecnologica italiana, con 176 imprese che investono fortemente nello





sviluppo di molecole e terapie altamente innovative. Complessivamente, la pipeline biofarmaceutica italiana conta un totale di 403 prodotti, 108 dei quali sono in fase preclinica, 46 in Fase I, 126 in Fase II e 123 in Fase III di sviluppo clinico. A questi si devono aggiungere altri 67 progetti che sono ancora in fase di discovery.

Se il numero di prodotti in sviluppo cresce del 12%, aumenta anche quello delle molecole che hanno raggiunto la Fase II (+18%) e la Fase III (+17%) di sviluppo clinico. Quanto alla loro origine, il 54% dei progetti è sviluppato da imprese a capitale estero - in particolare, da filiali italiane di imprese multinazionali - e il 46% da aziende a capitale italiano, tra cui le farmaceutiche italiane.

Limitando la nostra analisi ai progetti che originano dalle imprese biotech italiane, possiamo contare 187 prodotti in via di sviluppo, dei quali 102 sono in fase preclinica (55%), 24 in Fase I (13%), 50 in Fase II (27%) e 11 in Fase III (6%) di sviluppo clinico.

Va inoltre ricordato che, nel 2013, la Commissione Europea ha autorizzato l'immissione in commercio del primo prodotto frutto della ricerca di un'impresa pure biotech italiana; si tratta di defibrotide, un farmaco salvavita sviluppato da Gentium, utilizzato nel trattamento della malattia veno-occlusiva epatica (VOD) grave, in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (terapia HSCT).

Analizzando la pipeline per tipologia di prodotto, emerge che circa il 45% dei progetti è costituito da farmaci biotecnologici, o biofarmaci, che comprendono, per definizione, anticorpi monoclonali (26%), proteine ricombinanti (10%), prodotti per terapia cellulare (3%) e terapia genica (4%), e prodotti di medicina rigenerativa (2%). Nel giro di un quinquennio, la percentuale dei biofarmaci è progressivamente aumentata dal 36% nel 2009, al 45% nel 2013, a discapito delle cosiddette small molecule (composti a basso peso molecolare) la cui percentuale è passata dal 45% al 33%.

Quanto alle aree terapeutiche di maggiore interesse, la pipeline italiana riflette il trend epidemiologico nazionale: l'oncologia

resta l'area terapeutica con il più alto numero di progetti in fase di sviluppo clinico (40%), seguita dalle patologie infiammatorie e autoimmuni (13%), dalle malattie neurologiche (9%), e dal gruppo delle patologie metaboliche, epatiche ed endocrine (9%).

Il livello di eccellenza raggiunto dalle red biotech italiane è confermato dal loro impegno nel campo delle Malattie Rare e delle Terapie Avanzate (TA).

Dei 47 progetti gestiti dalle 21 imprese da noi analizzate, attive nel settore delle Malattie Rare, 10 hanno ricevuto una Orphan Drug Designation dall'EMA, sette dalla FDA americana e 30 da entrambi gli Enti regolatori. Quanto all'origine di questi progetti, 15 sono frutto dell'attività di ricerca di imprese pure biotech, tre di quelle di imprese a capitale italiano e 29 sono, invece, gestiti da filiali italiane di imprese multinazionali. La maggior parte di essi si trova in fase avanzata di sviluppo clinico (4 in Fase I, 20 in Fase II e 20 in Fase III), mentre tre sono ancora in preclinica.

Quanto alle Terapie Avanzate, le attività di R&S delle 18 imprese di TA, di cui abbiamo potuto analizzare la pipeline, sono focalizzate su terapie di tipo allogeneico e autologo, nonché su vettori virali e vaccini a DNA, e il numero di prodotti in sviluppo è passato, nell'ultimo anno, da 32 a 40. Tra questi, 13 attendono a preparati per terapia cellulare, 19 a preparati per terapia genica, e otto a prodotti per medicina rigenerativa. Eccezion fatta per quattro prodotti che originano da imprese multinazionali, tutti gli altri sono interamente frutto delle attività di R&S di imprese pure biotech. Circa la metà dei prodotti è in clinica, con ben nove progetti in Fase II, e tre in Fase III.

Questi risultati sono la prova del dinamismo dell'industria di biotecnologie della salute nel nostro Paese, e appaiono

ancora più rilevanti se si considera che, nella nostra analisi, abbiamo tenuto conto solo di quei progetti che sono frutto della ricerca italiana. Anche nel caso delle farmaceutiche a capitale estero, infatti, sono stati considerati soltanto i prodotti che originano da attività di R&S principalmente condotte in Italia.

Ancora una volta, ci troviamo di fronte a una chiara complementarità di ruoli tra le imprese pure biotech che, con quasi il 77% dei progetti tra la fase di discovery e la Fase I di sviluppo clinico, sono soprattutto focalizzate sulle prime fasi del processo di R&S, e le imprese del farmaco e quelle a capitale estero, in particolare, che sostenendo, rispettivamente, il 60% e il 90% delle sperimentazioni di Fase II e di Fase III, sono soprattutto coinvolte nelle ultime fasi di sviluppo clinico e regolatorio.

## Benchmark europeo

Nonostante il protrarsi di una crisi economica di dimensioni globali, le aziende biotech italiane hanno saputo crescere e fare fronte a una congiuntura economico-finanziaria che costringe molte di loro a operare in condizioni troppo spesso ai limiti della sopravvivenza.

Il numero delle imprese pure biotech italiane mostra una minima variazione rispetto all'anno precedente, passando, a valori assoluti, da 256 nel 2012, a 264 nel 2013. Quanto allo scenario europeo, la situazione varia da paese a paese: Regno Unito, Francia e Svizzera sono gli unici Paesi a mostrare una crescita considerevole; Germania, Spagna, Italia e Paesi Bassi crescono in misura marginale, mentre nessun Paese europeo sembra mostrare un calo rispetto all'anno precedente. L'Italia si conferma comunque terza in Europa per numero di imprese pure biotech, sebbene le aziende italiane siano mediamente sottocapitalizzate e

continuino a soffrire di un limitato accesso agli investimenti di Venture Capital, rispetto alle loro concorrenti straniere.

Dall'analisi dei dati 2013 relativi agli investimenti di Venture Capital nel settore biotech emerge come la posizione dell'Italia sia molto arretrata rispetto a quella degli altri Paesi europei. Di fatto, le imprese biotech italiane hanno raccolto solo lo 1,6 % del totale degli investimenti di VC in Europa (USD 1.613 milioni), rispetto al 27,7% del Regno Unito, allo 11,7% della Francia, al 10,5% della Germania, al 9,2% dei Paesi Bassi, allo 8,4% della Danimarca e, addirittura, al 4,1% dell'Austria, al 3,8% del Belgio e al 3,2% della Spagna.

In ogni caso, nonostante il legislatore abbia posto più volte l'accento sull'importanza dell'industria del Venture Capital quale presupposto fondamentale per la crescita e la stabilità del sistema economico comunitario, il mercato del capitale di rischio in Europa è ancora giovane, eterogeneo e di dimensione modesta, e non può certo competere con quello statunitense.

Per sopperire alla cronica mancanza di capitali, le imprese europee sono spesso orientate a stabilire accordi di alleanza strategica con altre aziende, e a condividere con loro risorse, capacità e competenze. Anche se il numero complessivo di questi accordi è in diminuzione (43 nel 2013, e 47 nel 2012), ciò che emerge per il 2013 è il recupero del loro valore potenziale. Tale recupero è trainato dal crescente valore dei deal tra aziende biotech e big pharma (€ 10 milioni nel 2013, verso € 8,6 nel 2012), e dal buon incremento di quello degli stessi accordi delle imprese biotech tra loro.

Il 2013 ha visto in Europa anche l'aumento del numero (20) e del valore (€ 15 miliardi) degli accordi di M&A. Da un lato si è assistito a una considerevole crescita del

valore delle transazioni biotech-biotech, dall'altro anche gli accordi tra biotech e big pharma hanno mostrato risultati migliori rispetto al recente passato.

Per raccogliere capitali, molte imprese guardano a una possibile quotazione sui mercati regolamentati, anche se l'esito di un IPO è ovviamente influenzato dalla situazione macroeconomica. Sebbene dal 2007 il numero delle IPO, in Europa, sia considerevolmente diminuito, i risultati del 2013 appaiono incoraggianti, con sette offerte concluse con successo, anche se nessuna di queste ha coinvolto un'azienda italiana.

### **Il potenziale di innovazione del biotech italiano**

Il trend in crescita delle biotecnologie in Italia è il risultato della riconosciuta eccellenza della ricerca italiana e della straordinaria capacità delle nostre imprese di tradurre l'innovazione in tecnologie e prodotti di valore. I ricercatori italiani sono capaci di produrre risultati importanti, facendo sempre di più con sempre di meno, e con sempre maggiore successo, come dimostrato da due recenti rapporti internazionali.

Il primo è il rapporto sulla Consolidator Grant 2013 Call, tramite la quale lo European Research Council ha finanziato 312 progetti di ricerca, europei e non, sulla sola base del merito. I grant assegnati rivelano un record importante: i nostri scienziati ne hanno ottenuti 46, ponendosi al secondo posto dopo la Germania (48). Ben distaccati, seguono la Francia (33), la Gran Bretagna (31) e i Paesi Bassi (27). Tutto questo, nonostante l'Italia investa in R&S molto meno dei maggiori Paesi europei.

L'altro dato positivo emerge dallo International Comparative Performance

Index, un rapporto commissionato dal governo britannico, secondo il quale i ricercatori italiani hanno superato i loro colleghi americani in termini non solo di produttività, ma anche di qualità. Con lo 1,1% dei ricercatori e lo 1,5% della spesa di ricerca globale, l'Italia ha prodotto il 3,8% degli articoli scientifici del mondo e si colloca prima, su scala globale, con un percentuale di citazioni (6%) che rimane sei volte superiore alla media.

Nel corso del 2013, l'industria biotecnologica italiana si è resa protagonista di numerose storie di successo, che dimostrano chiaramente come anche il biotech italiano sia in grado di offrire opportunità di investimento molto interessanti e remunerative. Oltre a essere l'espressione migliore degli straordinari risultati che possono originare dalla fruttuosa sinergia tra capacità imprenditoriali, investimenti lungimiranti e competitività scientifica, queste storie ci ricordano che possiamo e dobbiamo fare molto di più per valorizzare appieno il potenziale di innovazione delle biotecnologie italiane.

Ma, a lungo andare, l'eccellenza può fare la differenza solo se supportata da politiche adeguate a creare un ambiente più favorevole allo sviluppo di nuove idee e iniziative imprenditoriali. D'altra parte, proprio questo era l'obiettivo del Decreto Crescita 2.0, adottato dal Governo italiano alla fine del 2012, e di diverse iniziative di clustering, a livello nazionale e regionale, volte a consentire il trasferimento dei risultati dell'innovazione dal laboratorio al mercato, attraverso lo sviluppo di una rete di interazioni e di sinergie tra ricercatori, imprenditori, investitori e policy maker.

Tra i presupposti per il rilancio del nostro sistema dell'innovazione rimane, comunque, lo sviluppo di piattaforme comuni di Trasferimento Tecnologico, sempre più efficienti ed efficaci. Questo è il

motivo per cui Assobiotech ha aderito a una specifica iniziativa finanziata dal Ministero dello Sviluppo Economico, il Progetto BioTTasa, volta a valorizzare i risultati della ricerca pubblica prodotta dal CNR attraverso la diffusione e il trasferimento delle tecnologie più promettenti al sistema produttivo del settore delle biotecnologie, e la creazione di imprese innovative, quali spin-off di ricerca.

Nei due anni di attività previsti, BioTTasa intende sviluppare un ampio spettro di iniziative di trasferimento tecnologico - brevetti, licenze, contratti di ricerca e creazione di imprese - partendo dalle tecnologie sviluppate dai laboratori del CNR in alcune aree di interesse prioritario per le imprese biotech italiane, come quelle della diagnostica e dello sviluppo di farmaci innovativi, della terapia genica, dei biosensori in campo agroalimentare e ambientale, della biodiversità e della bioenergetica, dei servizi per la ricerca. Il progetto coinvolge 28 imprese, attive nei settori sopra citati, che operano in sei Regioni italiane (Lazio, Campania, Friuli Venezia Giulia, Sardegna, Puglia e Sicilia).

### **European Biotech Week 2013**

Anche se le biotecnologie fanno ormai parte del nostro quotidiano, il loro contributo nel migliorare la nostra qualità della vita - offrendo migliori possibilità di cura, o assicurando una maggiore disponibilità di alimenti più sani e sicuri, o rendendo possibili processi industriali ecosostenibili - non è cosa di dominio pubblico in Europa. La decisione di promuovere ogni anno la celebrazione della European Biotech Week giunge, infatti, in un momento in cui la conoscenza delle biotecnologie e la comprensione del loro significato scientifico e applicativo sono ancora molto limitate rispetto a quanto l'industria biotecnologica può fare per rispondere ad alcune delle sfide

più urgenti della nostra società e, non ultimo, nell'aiutarci a superare la difficile situazione economica che ci troviamo a dovere affrontare.

La prima edizione della European Biotech Week, svoltasi nell'ottobre 2013, in occasione del sessantesimo anniversario della definizione della struttura del DNA da parte di Watson e Crick, ha consentito alle associazioni dell'industria biotech, in collaborazione con numerose università, charity, grandi e piccole imprese di tutta Europa, di coinvolgere istituzioni e cittadini in un confronto aperto e costruttivo sulle opportunità offerte da un settore in piena espansione, e sul ruolo che l'Europa può svolgere per il suo sviluppo.

Quale partner italiano della manifestazione, Assobiotech ha promosso, in tutta Italia, trentacinque iniziative - dibattiti, laboratori artistici, spettacoli teatrali, e una giornata di open door alla quale hanno aderito quattordici aziende - con la partecipazione di più di 2.500 persone. Educare, promuovere e sensibilizzare: sono state queste le parole chiave che hanno ispirato un articolato programma di eventi, la cui ambizione era quella di avvicinare al mondo della biotecnologie una platea quanto più vasta ed eterogenea, con un approccio diverso e innovativo.

Oltre a offrire l'opportunità di sensibilizzare il grande pubblico sul valore della ricerca scientifica, il programma italiano della European Biotech Week ha costituito l'occasione richiamare l'attenzione delle istituzioni e dei cittadini sul ruolo di protagonista che anche l'Italia può svolgere nello sviluppo che le biotecnologie stanno conoscendo e soprattutto, sul contributo che da esse può derivare al nostro Paese, in termini non solo di crescita economica e competitività, ma anche di occupazione per i giovani e le persone altamente qualificate.





# Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia

*Oltre a essere l'espressione del contributo delle biotecnologie al miglioramento della qualità delle cure, o delle caratteristiche di genuinità e sicurezza dell'intera catena alimentare, e allo sviluppo di processi industriali sostenibili, l'industria biotecnologica italiana rappresenta una realtà molto dinamica, in grado di trasformare l'eccellenza della ricerca in tecnologie e prodotti innovativi, favorendo così la competitività del sistema economico-industriale e offrendo, ai giovani, nuove e qualificate prospettive professionali.*

## Premessa

Ancora una volta, i risultati dell'industria biotech italiana confermano il ruolo chiave delle biotecnologie per la crescita e la competitività del sistema economico e dell'innovazione nel nostro Paese. Nonostante il protrarsi di una crisi economica di dimensioni globali, le aziende biotech italiane hanno saputo crescere e fare fronte a una congiuntura economico-finanziaria che ha costretto molte di esse a operare in

condizioni troppo spesso ai limiti della sopravvivenza. Questo è stato possibile grazie alla riconosciuta eccellenza degli scienziati italiani e alla straordinaria capacità dei nostri imprenditori di fare tesoro di ogni euro investito per creare valore, nonché alla determinazione con la quale essi continuano a credere nella missione di fare impresa.

Nonostante una diminuzione marginale nel numero delle aziende e degli addetti in R&S, l'andamento di tutti gli altri parametri (investimenti in R&S

e fatturato) costituisce un'ulteriore conferma della competitività e della natura anti-ciclica di questo settore, rispetto ad altri comparti industriali. Oltre al loro contributo in termini di investimenti e ricavi, le imprese red biotech hanno notevolmente sviluppato la loro pipeline di prodotti, e offerto alla comunità imprenditoriale e finanziaria una serie di autentiche storie di successo, che dimostrano come anche il biotech italiano presenti importanti e fruttuose opportunità di investimento.

Tabella 2.1

Dati di sintesi settore biotech, dettagli imprese OCSE e pure biotech (Fonte: EY)

	Rapporto 2013 *		Rapporto 2014	
	Totale biotech	Pure biotech	Totale biotech	Pure biotech
Numero di imprese	435	274	422	264
Totale fatturato	€ 7.050 milioni	€ 1.514 milioni	€ 7.050 milioni	€ 1.490 milioni
Totale investimenti in R&S	€ 1.502 milioni	€ 443 milioni	€ 1.517 milioni	€ 438 milioni
Totale addetti in R&S	6.726	2.473	6.626	2.457

\* I dati sono stati modificati per rendere i campioni confrontabili

## Analisi

A fine 2013, sono state identificate in Italia 422 imprese che conducono attività di Ricerca e Sviluppo (R&S) nel campo delle biotecnologie (Tabella 2.1). La maggior parte di queste (62%) sono imprese pure biotech, mentre il restante 38% è costituito dalle cosiddette farmaceutiche italiane (4%), dalle consociate italiane di imprese multinazionali (13%) e da altre biotech italiane (21%). Queste ultime comprendono le CRO (Contract Research Organization) e altre imprese che non rientrano nelle precedenti categorie della nostra classificazione.

Il numero delle imprese pure biotech (264) è aumentato di cinque e diminuito di 15 unità, con 14 aziende che non sono più attive e una che è andata incontro a

fusione nel corso del 2013, determinando una variazione in negativo della dimensione del nostro campione.

L'analisi per settore di applicazione conferma come la distribuzione delle aziende non sia molto diversa da quella dello scorso anno (Figura 2.1). Quasi la metà delle imprese (47%) è attiva nel settore red biotech, a conferma del preponderante interesse delle biotecnologie della salute sotto il profilo scientifico e imprenditoriale, soprattutto in relazione alla crescente domanda di cure sempre più efficaci e sicure per numerose patologie di grande rilievo clinico e sociale.

Per quanto riguarda le altre imprese del campione, il 15% di esse è attiva nel settore GPTA (Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti), il 13% nel green

biotech e lo 11% nel white biotech, mentre il 14% opera in più settori di applicazione, come imprese multi-core (Figura 2.2).

Facendo riferimento alle sole imprese pure biotech, la maggior parte di queste è attiva nel settore red biotech (43%), mentre il 17% sono multi-core, il 18% sono attive in GPTA, il 13% in ambito green e il 9% nel settore white (Figura 2.3).

Vale la pena di rilevare come, indipendentemente dal trend sopra evidenziato, quello che continua ad aumentare è il numero delle imprese che operano nel campo delle nanobiotecnologie, che ammonta quest'anno a 65 aziende. Quarantatré di queste sono imprese pure biotech, lo 81% delle quali è di micro o piccola dimensione. Per quanto riguarda il loro campo di applicazione, 19 sono imprese multi-core (29%), 17 sono attive in GPTA

Figura 2.1

Analisi per settore di applicazione, confronto anni 2013 e 2014 (Fonte: EY)

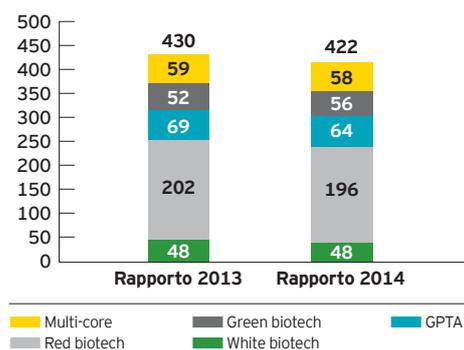


Figura 2.2

Analisi per settore di applicazione, imprese biotech (Fonte: EY)

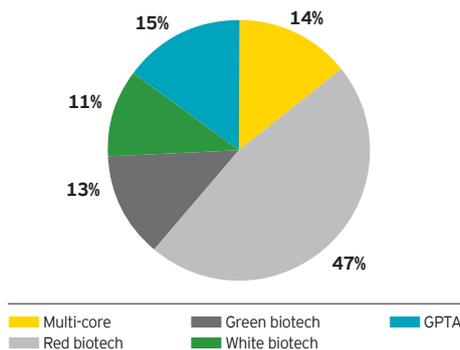
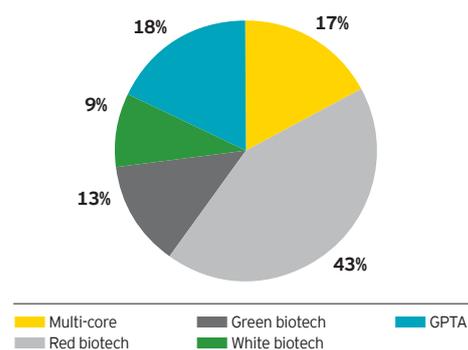


Figura 2.3

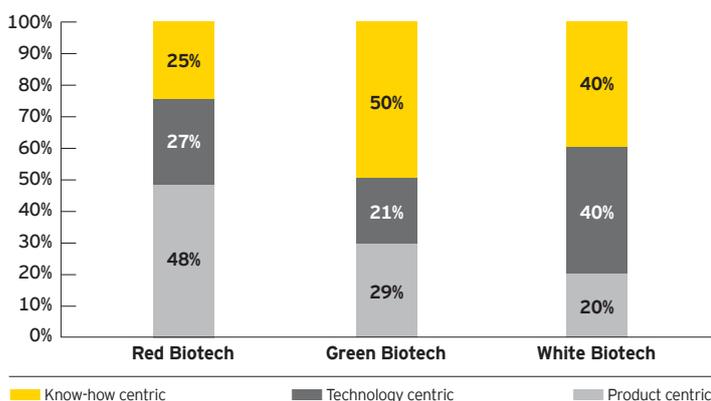
Analisi per settore di applicazione, imprese pure biotech (Fonte: EY)



# Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia

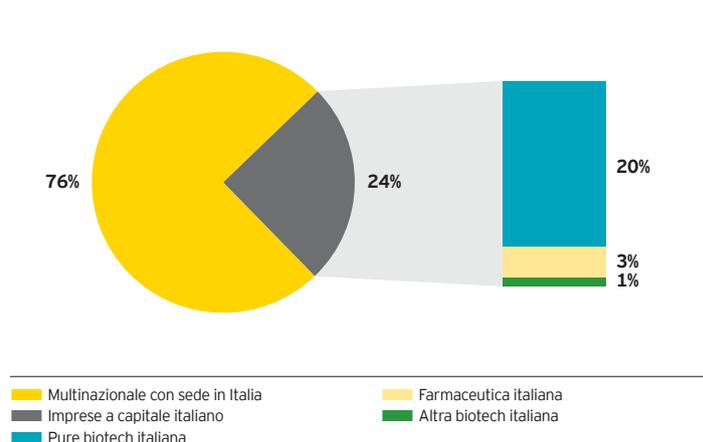
**Figura 2.4**

**Analisi dei settori di applicazione per modello di business, imprese biotech**  
(Fonte: EY)



**Figura 2.5**

**Analisi fatturato per tipologia, dettaglio imprese a capitale italiano**  
(Fonte: EY)



(26%), quattro sono aziende green (6%) e una è un'azienda white (2%), mentre il numero delle imprese attive nel settore red è 24, con un incremento del 22% rispetto all'anno precedente.

Come evidenziato nel contributo del professor Mauro Ferrari al presente Rapporto (vedi capitolo 4), quello della nano-biomedicina è uno dei filoni chiave dell'industria biomedica, e anche l'Italia può oggi contare su numerosi centri di ricerca e di start-up che si distinguono per gli elevati livelli di eccellenza e di competitività.

Analizzando invece i modelli di business comunemente adottati dalle imprese biotech (Tabella 2.2), anche in relazione al loro campo di applicazione (Figura 2.4), si evince che:

- ▶ quasi il 50% delle imprese red biotech adotta il cosiddetto modello product centric, focalizzandosi sullo sviluppo di molecole e terapie che originano dalle attività di R&S interne all'organizzazione aziendale, con importanti investimenti in termini di tempo e di risorse allocate, e la prospettiva di ricavi significativi nel medio-lungo periodo;

- ▶ le imprese white biotech e quelle green sono invece più propense ad adottare i modelli know-how centric o technology centric, focalizzandosi sullo sviluppo di competenze specifiche e di tecnologie innovative da offrire a terzi, sotto forma di servizio o di licenza, a vantaggio di una più efficace gestione degli stessi processi di ricerca o di produzione.

Nel 2012, l'industria biotech italiana ha registrato un fatturato totale di € 7.050 milioni: a campioni omogenei, lo stesso raggiunto nel 2011. Il 76% dei ricavi è attribuibile alle consociate italiane di imprese multinazionali, la quasi totalità delle quali conducono attività di ricerca in ambito red biotech. Le imprese a capitale italiano rappresentano invece il 24% del fatturato, ripartito tra imprese pure biotech (20%), farmaceutiche italiane (3%) altre biotech italiane (1%). In generale, il contributo delle imprese del farmaco, che costituiscono il 12% del campione analizzato, è pari a circa il 78% del fatturato (Figura 2.5).

L'analisi per dimensione conferma come la maggior parte delle aziende biotech italiane (77%) siano micro o piccole imprese (il 54% micro e il 23% piccole), con un numero di

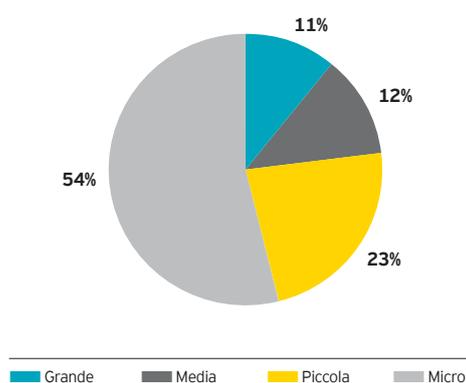
**Tabella 2.2**

**Descrizione dei modelli di business più comunemente adottati dalle imprese biotech italiane**

Modello di Business	Descrizione sintetica
Product centric	L'impresa si focalizza su molecole o prodotti il cui sviluppo comporta importanti investimenti in termini di tempo e di risorse finanziarie, ma che hanno le caratteristiche per costituire una fonte di fatturato rilevante, o per incrementare in modo significativo il fatturato derivante da altri prodotti e servizi già in commercio.
Technology centric	L'impresa si focalizza sullo sviluppo di un'ampia gamma di prodotti e servizi basati su una tecnologia consolidata, applicata per velocizzare le fasi di discovery e precliniche, e le fasi iniziali di sviluppo clinico.
Know-how centric	L'impresa si focalizza sullo sfruttamento di competenze proprie in materia di R&S, regolatorio, produzione e commercializzazione, nella logica di metterle a disposizione di terzi, sotto forma di servizi.

**Figura 2.6**

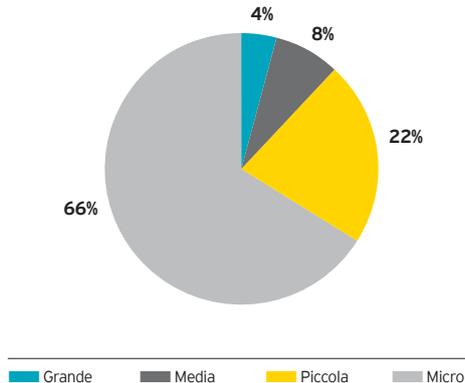
**Analisi per dimensione, imprese biotech**  
(Fonte: EY)



adetti totali inferiore, rispettivamente, alle 10 e alle 50 unità lavorative (Figura 2.6). Le imprese che hanno tra 51 e 250 dipendenti (classificate come medie) sono il 12% del totale, mentre quelle che hanno più di 250 dipendenti (classificate come grandi) rappresentano l'11% del campione. Segmentando il fatturato dell'intero settore per dimensione aziendale, le

**Figura 2.7**

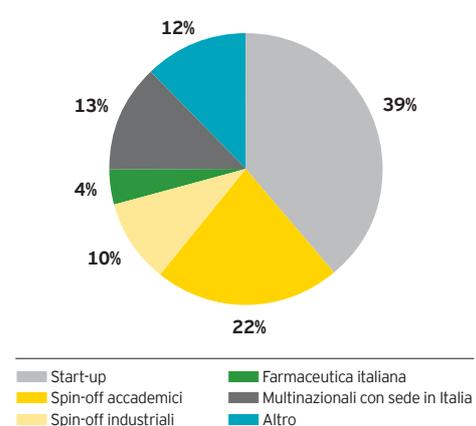
**Analisi per dimensione, imprese pure biotech**  
(Fonte: EY)



cosiddette grandi imprese costituiscono l'81% del totale, le medie il 10%, le piccole il 6% e quelle di dimensione micro il 3%. Applicando l'analisi per dimensione alle sole imprese pure biotech (Figura 2.7), le micro e piccole imprese costituiscono lo 88% del campione, a conferma del fatto che il core dell'industria biotech italiana è costituito dalle cosiddette Giovani

**Figura 2.8**

**Analisi per origine, imprese biotech**  
(Fonte: EY)



Imprese Innovative, quasi esclusivamente impegnate in attività di R&S.

L'analisi per origine conferma come una quota particolarmente importante (39%) delle imprese biotech italiane nasca come start-up, il 22% come spin-off accademico, 13% come filiale di un gruppo multinazionale, il 10% come spin-off



## Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia

Figura 2.9

Analisi per localizzazione geografica, imprese biotech (Fonte: EY)

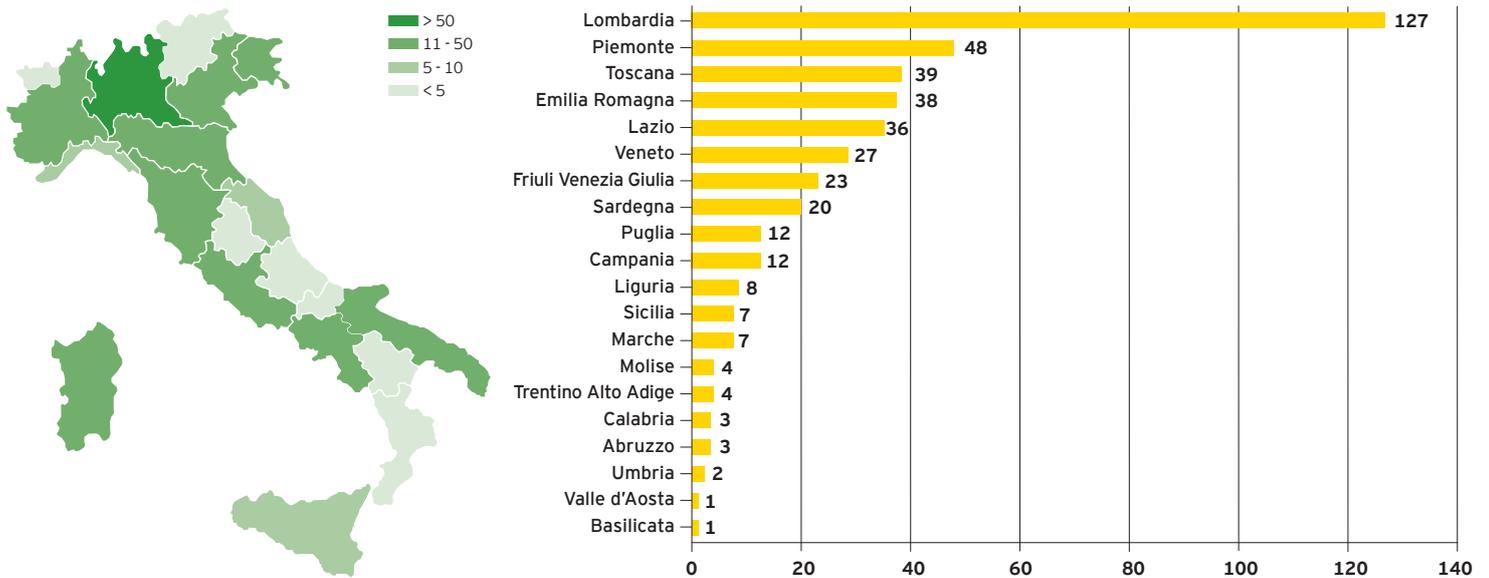
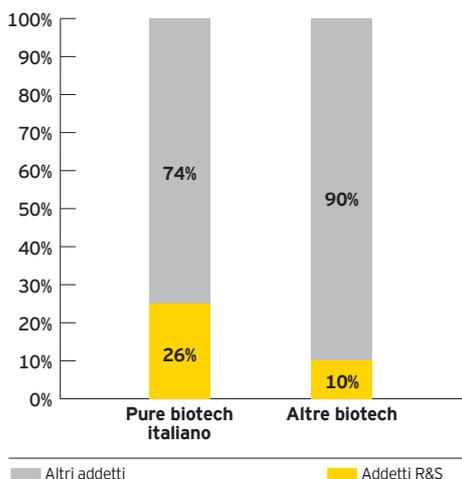


Figura 2.10

Analisi addetti dedicati alla R&S, confronto imprese pure biotech e altre biotech (Fonte: EY)



industriale, il 4% da farmaceutiche italiane e il 12% abbia origine diversa (Figura 2.8).

Per quanto riguarda la loro distribuzione geografica, le imprese biotech italiane sono concentrate soprattutto nel nord e nel centro Italia. La Lombardia è storicamente la regione con il maggior numero di aziende biotech (127), seguita da Piemonte (48), Toscana (39), Emilia Romagna (38) e Lazio (36). Il numero di aziende ubicate nelle regioni meridionali è ancora relativamente limitato, anche se si osservano alcuni segnali incoraggianti come nel caso della Puglia dove, grazie all'emergere di un vivace sistema di ricerca e di diverse iniziative di clustering, il numero delle imprese biotech è passato in un anno da 9 a 12 (Figura 2.9).

Quanto alla loro localizzazione, il 40% delle imprese biotech ha sede indipendente, il 41% è localizzato all'interno di parchi scientifici o incubatori, mentre il restante 19% opera all'interno di università, centri clinici o istituti di ricerca.

Nel 2012, il numero di addetti in R&S è di 6.626 unità, con un leggero calo (-1,5%) rispetto al 2011. Nel caso delle aziende pure biotech, tale numero raggiunge una percentuale piuttosto rilevante sul totale dei dipendenti (26%), mentre per le imprese del farmaco (filiali italiane di imprese multinazionali e farmaceutiche italiane) e per le cosiddette altre biotech italiane, il rapporto degli addetti in R&S sul totale è pari al 10% (Figura 2.10).

**Tabella 2.3**

**Dati di sintesi settore biotech, suddivisi per Regione** (Fonte: EY)

Regioni	Numero di imprese biotech**				Imprese biotech: fatturato*	Imprese biotech: investimenti R&S*	Imprese biotech: addetti R&S
	Red biotech	Green biotech	White biotech	Totale			
Abruzzo	2	0	1	3	0	1	18
Puglia	1	7	2	12	4	5	41
Basilicata	0	1	1	1	1	1	50
Calabria	1	0	1	3	1	11	22
Campania	7	2	2	12	2	16	62
Emilia Romagna	22	6	6	38	213	242	572
Friuli Venezia Giulia	10	12	2	23	31	12	165
Lazio	24	4	5	36	1.706	229	1.280
Liguria	2	0	4	8	51	1	57
Lombardia	84	27	17	127	3.251	612	2.661
Marche	4	2	2	7	20	5	76
Molise	3	2	1	4	34	13	17
Piemonte	24	10	12	48	620	95	443
Sardegna	13	4	2	20	38	51	121
Sicilia	6	1	2	7	59	34	67
Trentino Alto Adige	0	2	1	4	2	1	28
Toscana	24	3	4	39	760	112	539
Umbria	1	1	0	2	1	2	15
Valle d'Aosta	0	1	1	1	2	1	2
Veneto	13	9	3	27	254	73	390
<b>Totale</b>	<b>241</b>	<b>94</b>	<b>69</b>	<b>422</b>	<b>7.050</b>	<b>1.517</b>	<b>6.626</b>

\* milioni di euro

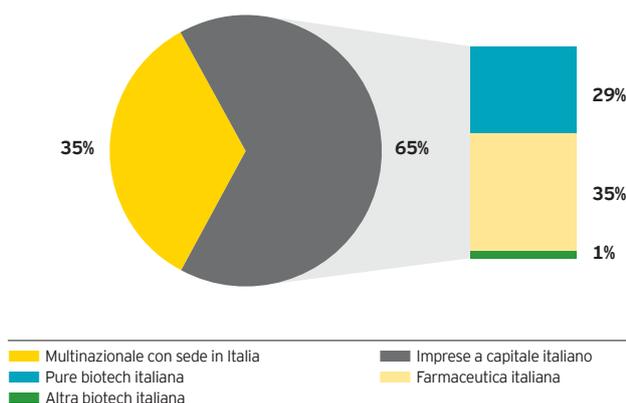
\*\* Includere le imprese multi-core

Per quanto attiene agli investimenti in R&S questi, nel 2012, ammontano complessivamente a € 1.517 milioni, con un aumento marginale (1%) sull'anno precedente. Analizzando gli investimenti in ricerca per tipologia di impresa (Figura 2.11), emerge come l'investimento complessivo sia ripartito tra farmaceutiche italiane (35%), consociate italiane di imprese multinazionali (35%), aziende pure biotech (29%) e altre biotech italiane (1%).

La tabella 2.3 illustra i dati di sintesi relativi all'industria biotech italiana, regione per regione, con riferimento ai seguenti parametri: numero di imprese

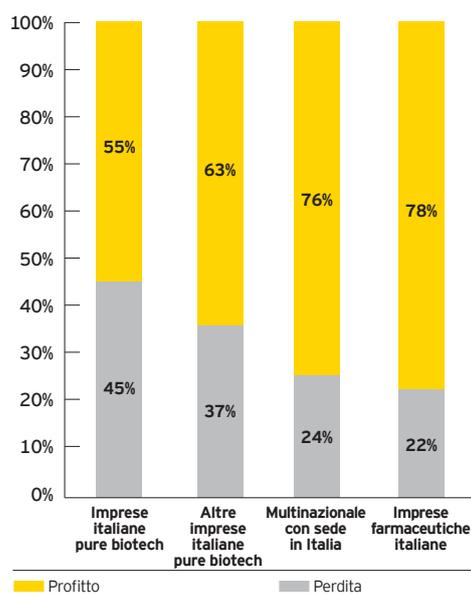
**Figura 2.11**

**Analisi degli investimenti in R&S per tipologia, dettaglio imprese a capitale italiano** (Fonte: EY)

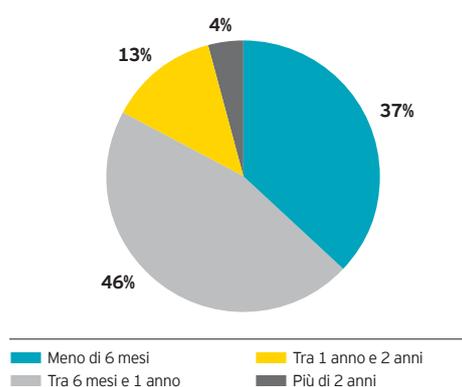


## Il sistema delle imprese di biotecnologie in Italia

**Figura 2.12**  
Analisi del risultato netto delle imprese biotech, confronto (Fonte: EY)



**Figura 2.13**  
Disponibilità di cassa per imprese pure biotech (Fonte: EY)



per settore di applicazione, fatturato, investimenti in R&S, numero di addetti in R&S.

La Figura 2.12 mostra che il 55% delle pure biotech italiane ha registrato un profitto nel 2012. Sebbene questa percentuale salga al 63% nel caso delle altre biotech italiane, al 76% per le filiali italiane di imprese multinazionali e al 78% per le farmaceutiche italiane, occorre riconoscere che il confronto con i risultati della medesima analisi, condotta nei precedenti rapporti, indica chiaramente un problema per un numero crescente di imprese. Tuttavia, la maggior parte delle aziende che hanno chiuso il 2012 in attivo si attende lo stesso risultato per il 2013, e anche per alcune delle aziende che hanno registrato una perdita, le attese rimangono comunque positive.

Focalizzando invece la nostra analisi sulle imprese pure biotech che hanno risposto al nostro questionario, emerge che per la maggior parte di queste (83%) gli attuali flussi di cassa sono appena sufficienti a coprire le esigenze finanziarie di un anno. Più in dettaglio, il 37% delle imprese pure biotech ha una liquidità finanziaria inferiore a sei mesi, il 46% è in grado di fare fronte ai fabbisogni di liquidità tra i sei mesi e l'anno, il 13% può contare su una copertura tra gli uno e i due anni, e solo il 4% ha una prospettiva di liquidità superiore ai due anni (Figura 2.13).

Quasi tutte le imprese di micro o piccola dimensione hanno problemi di liquidità,

anche se il rapporto tra dimensione aziendale e liquidità è implicito, stante il fatto che la maggior parte delle imprese pure biotech è di micro o piccola dimensione.

Applicando l'analisi dei flussi di cassa in relazione ai diversi settori di applicazione, emerge come le imprese red biotech (GPTA e multi-core incluse) sembrano potere contare su un orizzonte di cassa tra i sei mesi e l'anno, mentre le aziende green e white biotech andrebbero difficilmente oltre i sei mesi.

Il medesimo questionario ci ha fornito altre informazioni sulle misure già adottate, o almeno considerate, dalle imprese per affrontare la difficile congiuntura economica in cui si trovano a operare: il 58% delle aziende ha adottato, tra le altre, specifiche misure volte ad aumentare l'efficienza operativa e ridurre il consumo di cassa, il 26% ha cercato di posizionarsi in un altro segmento di business, e il 25% ha fatto crescente ricorso all'outsourcing (Figura 2.14).

Per quanto riguarda le possibili misure per il futuro (Tabella 2.4), l'aumento dell'efficienza operativa, con la conseguente riduzione dei consumi di cassa, rientra tra gli interventi considerati come probabili, o molto probabili, da una crescente percentuale (66%) delle aziende intervistate, insieme alla possibilità di sviluppare nuove alleanze strategiche (78%) e di cercare fonti di capitale alternative (68%).

Figura 2.14

Misure implementate vs. non implementate nel 2012 per fronteggiare la crisi, imprese biotech (Fonte: EY)

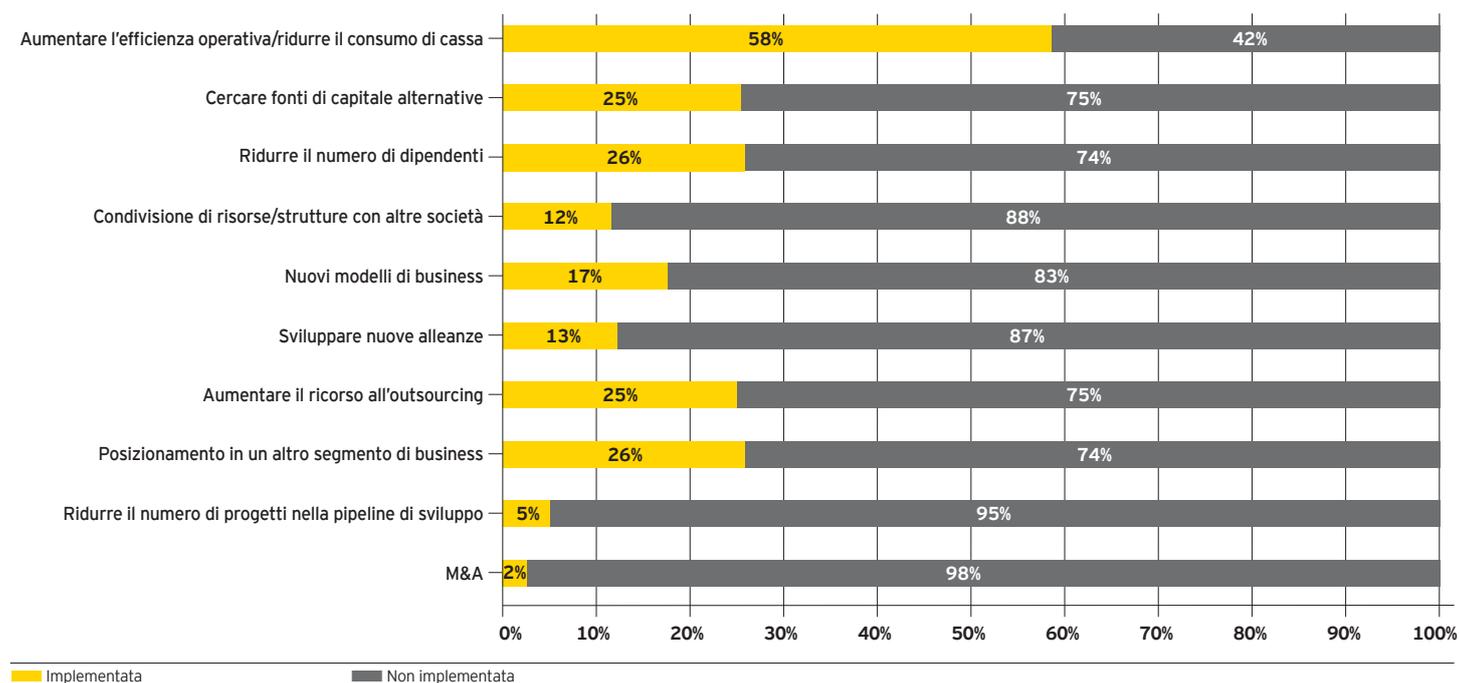


Tabella 2.4

Analisi delle principali misure di possibile implementazione in futuro (Fonte: EY)

Sfide (%)	Molto probabile	Probabile	Improbabile	Molto Improbabile
Aumentare l'efficienza operativa e ridurre il consumo di cassa	46%	20%	17%	17%
Cercare fonti di capitale alternative	35%	33%	15%	17%
Ridurre il numero dei dipendenti	25%	6%	33%	36%
Ridurre il numero di progetti nella pipeline di sviluppo	13%	13%	30%	44%
Nuovi modelli di business	20%	16%	42%	22%
Sviluppare nuove alleanze	34%	44%	12%	10%
Aumentare il ricorso all'outsourcing	11%	40%	23%	26%
Condivisione di risorse e strutture con altre società	12%	10%	48%	30%
Posizionamento in un altro segmento di business	23%	33%	17%	27%
M&A	7%	23%	30%	40%
Nessuna	13%	13%	6%	68%
Altro	100%	0%	0%	0%

## Start-up innovative: un anno dopo l'introduzione del Decreto

Con l'entrata in vigore del "Decreto Crescita 2.0", convertito in Legge nel dicembre 2012, è stato riconosciuto, per la prima volta in Italia, lo status di start-up innovativa: un elemento di concreto rinnovamento che riconosce il ruolo chiave di questa tipologia di impresa per il rilancio del nostro sistema industriale, pienamente in linea con l'obiettivo europeo di favorire la crescita sostenibile, lo sviluppo tecnologico, la nuova imprenditorialità, così come maggiori opportunità di occupazione qualificata.

A tale provvedimento è stato dedicato uno specifico approfondimento nel Rapporto 2013, proprio in considerazione della sua potenziale rilevanza per il settore biotech, di cui le start-up innovative e le PMI, in generale, costituiscono una parte numericamente importante o predominante (il 39% delle imprese del comparto nasce come start-up, e il 78% delle imprese è di micro e piccola dimensione).

Il Decreto ha introdotto una serie di agevolazioni per i primi quattro anni di attività delle start-up, volte a consentire una gestione più funzionale alle loro esigenze di governance e di organizzazione interna, così come a creare maggiori opportunità di accesso ai canali di investimento e al mercato del Venture Capital, in particolare, rispondendo in tal modo alla scarsità di capitali investiti nelle nuove tecnologie, e sostenendo quelle iniziative imprenditoriali che nei primi anni di vita consumano più risorse di quelle che producono.

Tra le misure previste dal legislatore, ci limitiamo a citare: alcune deroghe in materia di diritto societario, quali la possibilità di utilizzare, anche per le start-up costituite in forma di S.r.l., specifici istituti ammessi solo per le S.p.A. (libera determinazione dei diritti attribuiti ai soci titolari delle quote - emissione di strumenti finanziari partecipativi - facoltà di offrire al pubblico e di negoziare le quote di partecipazione); una maggiore flessibilità per quanto attiene all'utilizzo del contratto di lavoro a tempo determinato, e forme alternative di contribuzione per i dipendenti e i fornitori, attraverso il trasferimento agli stessi di quote di partecipazione al capitale sociale (work for equity); ricorso al crowdfunding, quale canale innovativo per la raccolta di capitali da una base allargata di piccoli investitori, e introduzione di specifici incentivi

fiscali per incoraggiare sia le persone fisiche, sia le persone giuridiche a investire nelle attività di R&S delle start-up, a fronte dell'elevato profilo di rischio del loro investimento.

Quanto ai requisiti di eleggibilità alle agevolazioni previste, oltre al fatto che l'impresa non debba essere stata costituita da più di quarantotto mesi, e che essa abbia come oggetto sociale esclusivo e prevalente lo sviluppo e la commercializzazione di prodotti e servizi innovativi, ad alto valore tecnologico, è anche necessario che la stessa non sia stata costituita per fusione o scissione societaria, o a seguito di cessione di azienda o di ramo di azienda, e che essa abbia un fatturato non superiore agli € 5 milioni l'anno e non distribuisca utili.

Occorre inoltre che la start-up soddisfi almeno a uno tra i tre seguenti requisiti, vale a dire che le spese in R&S ammontino almeno al 15% del maggiore valore tra costo e valore totale della produzione, o che almeno un terzo della forza lavoro sia costituito da personale qualificato (dottorandi, dottori di ricerca e ricercatori) o, ancora, che l'impresa sia titolare o licenziataria di un brevetto.

Il Decreto prevedeva inoltre che, al momento della costituzione della società e per i successivi ventiquattro mesi, la maggioranza delle quote o delle azioni rappresentative del capitale sociale e dei diritti di voto nell'assemblea ordinaria, dovesse essere detenuta da persone fisiche. Si tratta di una disposizione che è stata fortunatamente soppressa da un successivo Decreto (D.L. n. 76 del 28 giugno 2013), anche grazie anche all'intervento di Assobiotec. Tale condizione rappresentava, infatti, una forte limitazione per le imprese biotech; in considerazione dell'entità degli investimenti che queste si trovano a dover sostenere sin dalle primissime fasi del loro sviluppo, la maggior parte di esse necessita di volumi di capitale non compatibili con tale vincolo.

La risposta delle start-up italiane è stata abbastanza positiva: dalla data di entrata in vigore del Decreto sono state registrate oltre 1.227<sup>1</sup> nuove start-up, ma di queste solo 31 (pari al 2,5% delle imprese che si sono registrate presso le camere di Commercio) sono attive nel settore biotecnologie. Si tratta

## Crescita 2.0

di 26 aziende pure biotech e di cinque altre biotech italiane che, nel complesso, rappresentano circa il 7,3% delle imprese del nostro campione.

Analizzando queste 31 imprese per settore di applicazione, emerge che 12 sono red biotech, otto GPTA, cinque green biotech, cinque multi-core e una white biotech. Quanto alla loro localizzazione geografica, la maggior parte di esse sono localizzate tra Lombardia, Veneto ed Emilia Romagna, con quattro start-up per ciascuna di queste Regioni.

Gli studi condotti dall'Osservatorio Permanente del Politecnico di Milano<sup>2</sup> sulle prospettive delle start-up in Italia indicano che, nonostante una vasta rete di parchi scientifici (40), di acceleratori e incubatori (97), di iniziative di co-working (65) e di investitori istituzionali (32), il numero delle start-up innovative è relativamente piccolo (1.400), che solo lo 8% di queste (113) è riuscito a raccogliere capitale di start-up, che i dati relativi agli investimenti, nel loro complesso, rimangono piuttosto deludenti (€ 112 milioni nel 2012, con una proiezione di € 110 milioni per il 2013), e che sussistono significative differenze tra regione e regione in termini di presenza di start-up.

Per uno sviluppo più sostenuto del settore è, quindi, necessario adottare politiche che favoriscano una maggiore disponibilità di capitali: se nel 2012, infatti, il 70% degli investimenti faceva capo a investitori istituzionali, solo il restante 30% proviene da Business Angel, Family Office e Incubatori/Acceleratori. Inoltre, la distribuzione degli investimenti mostra ancora una forte concentrazione degli stessi sulle ICT (73%), mentre i settori su cui incidono maggiormente le biotecnologie - energie rinnovabili e Life Sciences - rimangono rispettivamente al 16% e al 9%.

A tale proposito, occorre tener conto del fatto che, nonostante il Decreto rappresenti un primo passo importante in termini di stimolo alla nascita di nuove iniziative imprenditoriali ad alto contenuto di innovazione, esso finisce per tradire le sue finalità proprio in quei settori in cui il ritorno sull'investimento in R&S si colloca in una prospettiva temporale di medio-lungo periodo; come nel caso delle imprese biofarmaceutiche per le quali i tempi di sviluppo di una nuova molecola vanno ben oltre i quattro anni previsti dal legislatore.

In conclusione, l'Italia si sta attrezzando per fare dell'innovazione che nasce dalle giovani imprese innovative la via per stimolare la crescita, ma emerge sempre più forte l'esigenza di politiche più coerenti e strutturate che rendano il Paese maggiormente attrattivo per nuovi talenti, idee e capitali, sia nazionali sia stranieri.

1. Fonte: <http://startup.registroimprese.it/>, data updated 10/12/2013.

2. Fonte: *Il sole 24 ore*, "Poche startup innovative, ma l'ecosistema continua a crescere" by L. Tre, 2/10/2013.

Altrettanto indicativo è l'aumento percentuale delle imprese orientate a posizionarsi in un altro segmento di business (56%), ad adottare nuovi modelli di business (31%), ad aumentare il ricorso all'outsourcing (51%) o, addirittura, a ridurre il numero dei dipendenti così come quello dei progetti nella pipeline di sviluppo (26%).

In termini generali, e tenuto conto che solo un terzo delle imprese del campione ha risposto in modo coerente e completo al questionario somministrato, l'incertezza sembra essere la caratteristica fondamentale del momento economico e finanziario che l'industria biotech italiana sta attraversando. Nonostante le molte difficoltà, ci troviamo di fronte a diversi parametri positivi che confermano chiaramente la forza di una realtà imprenditoriale estremamente dinamica, in grado di superare la natura ciclica tipica di altri settori industriali, e di tradurre l'eccellenza della ricerca italiana in prodotti e servizi ad alto contenuto di innovazione. Ma nel lungo termine, l'eccellenza può fare la differenza solo se supportata da politiche adeguate a creare un ambiente più favorevole allo sviluppo di nuove idee e iniziative imprenditoriali.

D'altra parte, proprio questo era l'obiettivo del Decreto Crescita 2.0, adottato dal Governo italiano alla fine del 2012.

A un anno di distanza dalla sua introduzione, abbiamo cercato di valutarne l'impatto in termini di capacità di attrarre nuovi investimenti e di favorire l'avvio di nuove iniziative imprenditoriali.



# Trasferimento tecnologico e cittadinanza scientifica

*Il trasferimento dei risultati della ricerca al sistema industriale e la crescente consapevolezza dei cittadini circa le incredibili ricadute delle biotecnologie sul nostro quotidiano possono essere visti come due elementi della medesima prospettiva: quella di fare dello Spazio Europeo della Ricerca il mercato della conoscenza più dinamico e competitivo a livello mondiale. Iniziative quali il progetto BioTTasa e la European Biotech Week sono l'espressione dell'impegno delle biotecnologie italiane in questa direzione.*

## Innovazione nella Ricerca Europea

Se in un sistema economico moderno l'innovazione è la strada per la crescita, le attività di ricerca e sviluppo rappresentano il motore che ne garantisce la continuità e la sostenibilità. Per questo motivo l'Europa ha avviato un progetto di armonizzazione dei sistemi della conoscenza e dell'innovazione dei singoli Stati membri, con l'obiettivo prioritario di favorire il trasferimento tecnologico, la libera circolazione del capitale umano e l'adozione di politiche della ricerca comuni. L'istituzione della European Research Area (ERA), uno spazio senza frontiere che, di fatto, rappresenta il "mercato comune della ricerca", mira a incrementare i livelli occupazionali e la competitività dell'Europa, valorizzando le competenze e le risorse tecnologiche dei centri di eccellenza, delle università e delle imprese<sup>1</sup>.

Nel settembre 2013 è stato presentato il primo progress report sullo sviluppo delle politiche comunitarie, al fine di operare

un assessment delle diverse realtà degli Stati membri: ne è emerso un sostanziale ritardo di molti Paesi rispetto agli obiettivi programmati, e un generale calo negli investimenti in R&S da questi effettuati.

I dati UE indicano che gli investimenti maggiori in R&S sono quelli della Germania (€ 73 miliardi), della Francia (€ 44 miliardi) e del Regno Unito (€ 31 miliardi), e come da questi tre Paesi origini, complessivamente, quasi il 60% degli investimenti europei. In questo panorama, l'Italia si pone tra i cosiddetti "innovatori moderati" e segue i tre Paesi leader con € 19 miliardi, contribuendo per il 7,7% alla spesa totale in R&S dei 28 Paesi membri.

In Italia, tra il 2007 e il 2010, la percentuale del PIL dedicata alla R&S è aumentata dallo 1,18% allo 1,26%. Rispetto ai principali Paesi europei, l'Italia è largamente superata da Germania (2,82%), Francia (2,25%), Regno Unito (1,76%) e dalla stessa Spagna (1,39%).

Considerando poi la spesa in R&S delle imprese, in percentuale del PIL, emerge

come nel 2011 questa sia stata pari allo 1,90% in Germania, allo 1,38% in Francia, allo 1,07% nel Regno Unito e allo 0,71% in Spagna, mentre in Italia si sia fermata allo 0,67%. Alla base di questo distacco è la dimensione delle imprese italiane, il 99% delle quali sono PMI, delle quali il 94,6% microimprese, con meno di dieci addetti.

Considerando invece l'entità della spesa in R&S del settore pubblico (università ed enti pubblici di ricerca) in percentuale del PIL, l'Italia occupa l'ultima posizione tra i principali Paesi europei, con una percentuale dello 0,18% superiore solo allo 0,17% del Regno Unito, e significativamente inferiore allo 0,42% della Francia e allo 0,36% della Germania. A ciò si aggiunga che per il nostro Paese più che per altri, a un aumento della spesa pubblica totale, non corrisponde un incremento della quota dedicata alla ricerca.

Il rapporto ERA pone inoltre l'accento sui gap da colmare in termini di cooperazione transnazionale e di politiche interne,

1. Fonte: [http://ec.europa.eu/research/era/pdf/era\\_progress\\_report2013/era\\_progress\\_report2013.pdf](http://ec.europa.eu/research/era/pdf/era_progress_report2013/era_progress_report2013.pdf).

riguardanti le pari opportunità e il trasferimento tecnologico. Quella che ne emerge per l'Italia è una situazione a tratti preoccupante: la percentuale di ricercatori italiani occupati è minore rispetto alla media europea, manca una legge che rafforzi la presenza femminile e, per quanto concerne il trasferimento dei risultati della ricerca dal bancone di laboratorio all'industria, non si è ancora riusciti a creare una piattaforma comune<sup>2</sup>.

Eppure, la ricerca italiana è in grado di produrre risultati importanti, i nostri ricercatori fanno sempre di più con sempre di meno, e con sempre maggiore successo. Due recenti report internazionali ci danno la misura della situazione, davvero paradossale, in cui versa la ricerca italiana.

Il primo è il rapporto sulla Consolidator Grant 2013 Call, con cui lo European Research Council - ERC ha finanziato 312 progetti di ricerca, europei e non, sulla sola base del merito. I grant assegnati rivelano un record importante: i nostri scienziati ne hanno conquistati 46, ponendosi al secondo posto dopo la Germania (48). Ben distaccati, seguono la Francia (33), la Gran Bretagna (31) e i Paesi Bassi (27). Insomma, l'Italia ha ottenuto in pratica lo stesso numero di successi della Germania, sebbene investa in R&S meno di un quarto di quello che spende la "locomotiva tedesca", e ha ottenuto il 39% di successi in più della Francia, nonostante

quest'ultima investa in ricerca una cifra che è quasi due volte e mezzo quella italiana. Lo stesso vale per la Gran Bretagna che, con un investimento doppio di quello italiano, ha visto finanziato un terzo di progetti in meno dell'Italia. Il numero che ci riguarda ha inoltre due particolarità: la prima è che vincono le ricercatrici, in stragrande maggioranza (32); la seconda è che, dei 46 progetti finanziati dall'ERC, 26 originano da ricercatori che lavorano in istituzioni di vari Stati europei: in altre parole, i finanziamenti da loro ottenuti, saranno spesi al di fuori dell'Italia.

L'altro dato positivo emerge dal rapporto International Comparative Performance of the UK Research Base - 2013, commissionato dal Department of Business, Innovation and Skills (BIS) del Governo britannico, che registra come i ricercatori italiani abbiano superato quelli americani in termini non solo di produttività, ma anche di qualità. Nell'anno 2012, con lo 1,1% dei ricercatori del mondo e con lo 1,5% della spesa in R&S a livello globale (spesa che, secondo la rivista R&D Magazine, ha superato gli € 1.150 miliardi), l'Italia ha prodotto il 3,8% degli articoli scientifici del mondo, che hanno ottenuto il 6% delle citazioni. E se le citazioni sono considerate un indice di qualità delle pubblicazioni, non solo la qualità media degli articoli scientifici dei ricercatori italiani è costantemente cresciuta negli ultimi anni, ma l'Italia è oggi anche in prima posizione a livello globale, con un numero di citazioni che rimane sei volte superiore alla media mondiale.

2. Fonte: European Research Area fact and figures, pag. 167-173.





Quanto alle biotecnologie esse costituiscono uno dei settori ad alto contenuto di innovazione che più risentono, in termini di sviluppo e prospettive applicative, degli investimenti in R&S. In Italia sono soprattutto le imprese a contribuire alla ricerca in campo biotecnologico, sostenendo circa il 55% degli investimenti totali, rispetto al 28,6% delle università e al 13,7% degli enti pubblici di ricerca.

I dati OCSE 2011<sup>3</sup> ci forniscono dei validi indicatori della spesa in R&S in campo biotecnologico, sia per le imprese sia per il settore pubblico, nei Paesi europei ed extra europei. Per quanto attiene all'Italia, osservando il valore della spesa totale per R&S in biotecnologie, e il peso di questa sull'investimento complessivo, emerge come

le imprese italiane impegnino ogni anno circa € 500 milioni, con un investimento che equivale a circa il 3% degli investimenti totali in R&S effettuati dalle aziende. Tali valori sono in linea con la media europea, anche se si discostano significativamente da quelli di Paesi come la Francia (€ 2.800 milioni, pari al 9% degli investimenti complessivi in R&S), la Germania (€ 1.200 milioni, pari al 2% degli investimenti complessivi in R&S) e la Danimarca (€ 1.000 milioni, pari al 20% degli investimenti complessivi in R&S).

Analizzando invece il contributo del settore pubblico alle attività di R&S in campo biotecnologico, con investimenti nell'ordine dei € 150 milioni, pari a circa il 5% degli investimenti complessivi, l'Italia si discosta in maniera ancora più significativa da Paesi quali la Germania (€ 6.000 milioni, pari a quasi il 20% degli investimenti complessivi), la Spagna (€ 1.300, pari al 15% degli

investimenti complessivi) e la stessa Norvegia (€ 250 milioni, pari al 10% degli investimenti complessivi).

In conclusione, all'interno dell'Unione Europea permane una forte eterogeneità in termini di politiche a sostegno della ricerca. Le iniziative avviate dalla UE nell'ambito della European Research Area - quali la programmazione congiunta tra Stati membri, il partenariato europeo dei ricercatori, la gestione della proprietà intellettuale e il trasferimento tecnologico, così come la stessa apertura dello Spazio Europeo della Ricerca al contesto internazionale - costituiscono, quindi, la risposta politica all'obiettivo della Strategia di Lisbona di fare dell'Europa l'economia basata sulla conoscenza più dinamica e competitiva del mondo, in grado di assicurare una crescita economica sostenibile, migliori opportunità di occupazione e maggiore coesione sociale.

3. Fonte: OECD (2013), "Biotechnology R and D", in OECD Science, Technology and Industry Scoreboard 2013: Innovation for Growth, OECD Publishing.

# Il progetto BioTTasa

## BioTTasa: un ponte tra ricerca e imprese

BioTTasa (Trasferimento Tecnologico e Integrazione di Biotecnologie per la Salute, l'Alimentazione e l'Ambiente) è un progetto finanziato dal Ministero dello Sviluppo Economico, nell'ambito del bando Rete per l'Innovazione Industriale (RIDITT), che ha l'obiettivo di valorizzare i risultati della ricerca pubblica prodotta dal CNR, attraverso la diffusione e il trasferimento delle tecnologie più promettenti al sistema produttivo del settore delle biotecnologie, e la creazione di imprese innovative, quali spin-off di ricerca.

Capofila del Progetto è il CNR di Roma, attraverso il Dipartimento di Scienze Biomediche, il Dipartimento di Scienze Bio-Agroalimentari e il Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali.

Partner di BioTTasa sono inoltre: Federchimica-Assobiotec, l'Agenzia per l'Italia Digitale, Innovhub - Stazioni Sperimentali per l'Industria, il Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare (CBM), il Consorzio per l'Area Scientifica e Tecnologica di Trieste, Confindustria Trieste, Aries - Azienda speciale Camera di Commercio di Trieste, Sardegna Ricerche, l'Unione degli Industriali della Provincia di Napoli.

Nei due anni di attività previsti, BioTTasa intende sviluppare un ampio spettro di

azioni di trasferimento tecnologico, fra cui licenze di brevetti, contratti di ricerca e creazione di imprese, partendo dalle tecnologie sviluppate dai laboratori del CNR nei seguenti ambiti: diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi, terapia genica, biosensori in campo agroalimentare e ambientale, biodiversità e bioenergetica, servizi per la ricerca.

Tra le iniziative previste rientrano:

- la valorizzazione dei diritti di proprietà intellettuale e del know-how del CNR in ambito biotech, attraverso specifiche iniziative di matching tra offerta della ricerca pubblica e fabbisogno del mercato territoriale;
- il potenziamento di strutture adibite a laboratori comuni;
- la creazione di imprese ad alta tecnologia (spin-off);
- la promozione delle tecnologie e dei laboratori comuni censiti;
- attività di formazione in materia di trasferimento tecnologico;
- la costituzione di una rete di cooperazione per la diffusione e il rafforzamento delle capacità delle imprese e delle istituzioni locali nel campo del knowledge management, e di accesso ai finanziamenti per la ricerca industriale.

In merito all'identificazione e al potenziamento dei laboratori comuni, è stato predisposto un questionario

finalizzato alla ricognizione delle infrastrutture di laboratorio, sia del CNR sia dei partner, collegate alle aree tematiche sopra indicate. Tali strutture saranno identificate e valutate in conformità a specifici parametri, tra i quali:

- la disponibilità di competenze multidisciplinari e di strumentazione scientifica multiuso e di alto potenziale innovativo;
- l'integrazione, nello stesso luogo, di strutture pubbliche di ricerca e di imprese interessate al trasferimento tecnologico;
- la presenza delle potenzialità necessarie per lo sviluppo di attività di ricerca industriale, di sviluppo precompetitivo e di formazione;
- la capacità di valorizzare i risultati della ricerca;
- la presenza di collaborazioni scientifiche e industriali, esterne al laboratorio, anche su scala internazionale.

Tale valutazione è funzionale anche all'eventuale assegnazione di fondi per il finanziamento delle risorse umane da dedicare alle attività delle infrastrutture stesse.

I laboratori censiti saranno al centro di un programma di promozione, volto a presentare le caratteristiche delle strutture, le competenze e le apparecchiature disponibili, nonché i servizi offerti.

## Analisi dei fabbisogni tecnologici delle imprese biotech

Al fine di creare una rete di cooperazione fra soggetti pubblici e privati, con il preciso obiettivo di rafforzare le capacità di ricerca delle imprese, valorizzando le competenze presenti nei centri di ricerca che fanno capo al progetto BioTTasa, o tramite la condivisione di piattaforme tecnologiche disponibili nell'ambito dello stesso, sono stati innanzitutto analizzati i fabbisogni tecnologici delle imprese.

### Le imprese

Sono 118 le imprese che hanno risposto alla specifica sezione BioTTasa integrata nel questionario inviato quest'anno. Di queste, solamente 28 sono si trovano nelle Regioni che partecipano a BioTTasa (Lazio, Campania, Friuli Venezia Giulia, Sardegna, Puglia, Sicilia), e la loro distribuzione è indicata nella Tabella 3.1. Tali imprese si concentrano nelle Regioni a più alta densità di parchi scientifici o distretti industriali sviluppati. La Tabella 3.2 elenca, invece, le imprese partecipanti al progetto, per Regione.

La Tabella 3.3. evidenzia, infine, come la maggior parte di queste imprese siano attive nell'area della salute umana o in più settori di applicazione, grazie alla loro capacità di adattare il proprio core business

Tabella 3.1

Campione BioTTasa - imprese per Regione

Regione	Imprese
Lazio	10
Campania	7
Sardegna	5
Sicilia	3
Puglia	2
Friuli Venezia Giulia	1
<b>Totale</b>	<b>28</b>

Tabella 3.2

Campione BioTTasa - elenco delle imprese per Regione

Imprese BioTTasa campione	Regione
Agritest	Puglia
Promis Biotech	Puglia
Arterra Bioscience	Campania
Bionucleon	Campania
Biopox	Campania
Biouniversa	Campania
Bluesodlab	Campania
EpiC-Epigenetic Compounds	Campania
Inbios	Campania
Sprin	Friuli Venezia Giulia
AlgaRes	Lazio
C4T	Lazio
Mavi Sud	Lazio
Micro Biological Survey	Lazio
Merck Serono	Lazio
Okairos	Lazio
Sigma-tau industrie farmaceutiche riunite	Lazio
Syntech	Lazio
Takis	Lazio
Ylichron	Lazio
Biocepest	Sardegna
Bio-Ker	Sardegna
Chrono Benessere	Sardegna
Lea Nanotech	Sardegna
ViroStatics	Sardegna
Abiel	Sicilia
Biomedical Research	Sicilia
IOM Ricerca	Sicilia

alle esigenze del mercato. Un minor numero di imprese - tre per ciascun settore - operano in ambito green biotech e GPTA, e una sola azienda è attiva nel campo delle biotecnologie industriali, o white biotech.

L'analisi sviluppata permette di confrontare le risposte delle 90 imprese non coinvolte nel progetto BioTTasa (campione "non-BioTTasa"), con quelle delle 28 aziende che partecipano invece al progetto (campione "BioTTasa"), e di apprezzare i dati e le tendenze che caratterizzano i due diversi campioni.

### Le infrastrutture

La presenza di infrastrutture di ricerca In house rappresenta la condizione necessaria per sviluppare tecnologie innovative, ma il ricorso all'outsourcing è in crescita, poiché consente alle aziende di accedere a competenze o strumentazioni di cui non dispongono al loro interno, contenendo al medesimo tempo i costi. Si tratta di un fenomeno assolutamente fisiologico per le imprese del settore hi-tech, di norma costituito da imprese giovani e di piccola dimensione, fortemente orientate all'innovazione e ancora strettamente legate alla realtà

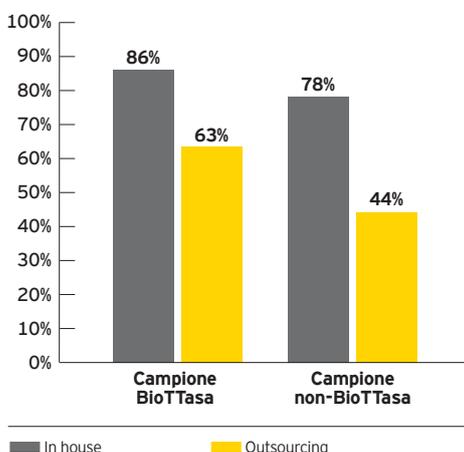
Tabella 3.3

Campione BioTTasa - imprese per settore di applicazione

Categoria Biotech	Imprese
Red biotech	11
Green biotech	3
White biotech	1
GPTA	3
Multi-core	10
<b>Totale</b>	<b>28</b>

accademica. Tali aziende conducono le proprie attività di ricerca per quanto possibile in house, salvo poi appoggiarsi alle grandi imprese per l'utilizzo di quelle apparecchiature o tecnologie i cui costi risulterebbero assolutamente proibitivi. Da parte loro, le grandi imprese, soprattutto quelle già strutturate e che devono ampliare la propria pipeline, guardano a queste realtà più piccole, e agli stessi centri di ricerca accademici, sia per la gestione di progetti di ricerca early-stage, sia per identificare, in una logica di scouting, nuovi progetti che esse stesse potrebbero ulteriormente sviluppare e valorizzare.

**Figura 3.1**  
**Infrastrutture di ricerca utilizzate** (Fonte: EY)



In entrambi i casi, sia le piccole sia le grandi imprese si trovano a dover condividere dati, informazioni e conoscenze, così come linguaggi, strumenti e strutture comuni. La presenza di laboratori comuni, per esempio, costituisce un importante presupposto per questo scambio di informazioni, competenze e professionalità: la cosiddetta cross-fertilization.

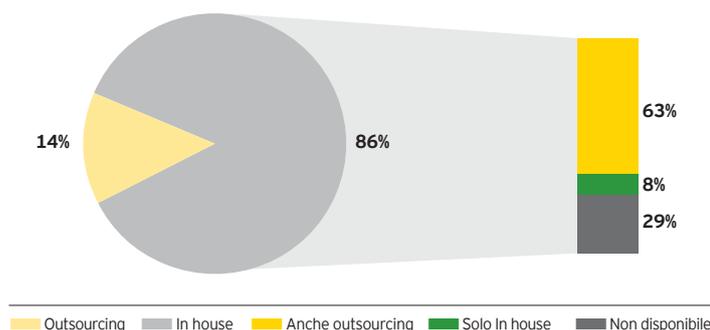
La Figura 3.1 mostra come l'80% delle aziende analizzate, conduca le proprie attività di ricerca in house, pur con una certa propensione all'outsourcing. A un maggior livello di dettaglio, emerge come le imprese che dichiarano di condurre attività di R&S in house, facciano anche ricorso all'outsourcing: il 63% nel caso del campione BioTTasa, e il 44% in quello del campione non-BioTTasa. Risulta inoltre che una certa quota di imprese svolge attività di ricerca esclusivamente in house: l'8% nel caso del campione BioTTasa, e il 17% in quello del campione non-BioTTasa (Figure 3.2 e 3.3).

La frammentazione e la natura competitiva del mercato finiscono spesso a ostacolare la condivisione delle tecnologie di ricerca e la collaborazione tra le imprese. Di conseguenza, sono le istituzioni pubbliche a essere maggiormente coinvolte in progetti di

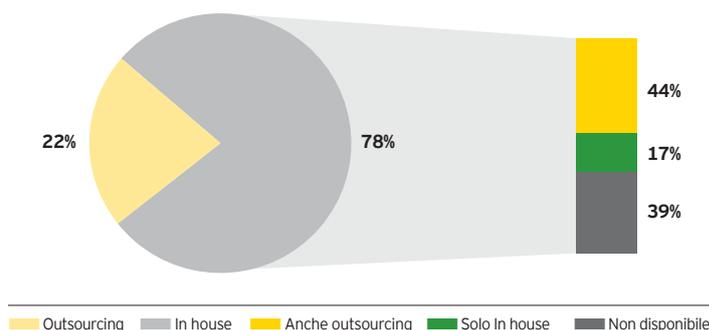
ricerca congiunti. Non a caso, quasi tutte le imprese del campione hanno dichiarato che a condividere con loro specifiche apparecchiature o tecnologie di ricerca sono soprattutto le università o i centri di ricerca pubblica, finanziati dal CNR. Questo spiega come molte start-up e spin-off rimangano direttamente legate ad alcune università leader nel campo della biotecnologia, come quelle di Siena e del Piemonte. In quanto realtà più piccole e strettamente legate alle università, le start-up mostrano un maggiore interesse per progetti di collaborazione e per l'utilizzo di piattaforme tecnologiche di terzi. Tale interesse diventa ancora più spiccato tra le start-up delle Regioni coinvolte nel progetto BioTTasa (73%), poiché all'interno di un contesto industriale meno maturo (Figura 3.4 e Figura 3.5).

Per quanto attiene alla disponibilità delle imprese a condividere le proprie piattaforme tecnologiche con terzi, la maggior parte di loro appare poco orientata ad accettare questa opzione. Anche in questo caso, tuttavia, sono soprattutto le start-up a essere più propense a questo tipo di collaborazione e, più precisamente nel 64% dei casi, per il campione BioTTasa, e nel 48% dei casi per il campione non-BioTTasa (Figure 3.6 e 3.7).

**Figura 3.2**  
**Attività in house e ricorso allo outsourcing - campione BioTTasa** (Fonte: EY)



**Figura 3.3**  
**Attività in house e ricorso allo outsourcing - campione non-BioTTasa** (Fonte: EY)



## Trasferimento tecnologico e consapevolezza scientifica

Figura 3.4

Interesse a utilizzare piattaforme tecnologiche di terzi - Campione BioTTasa (Fonte: EY)

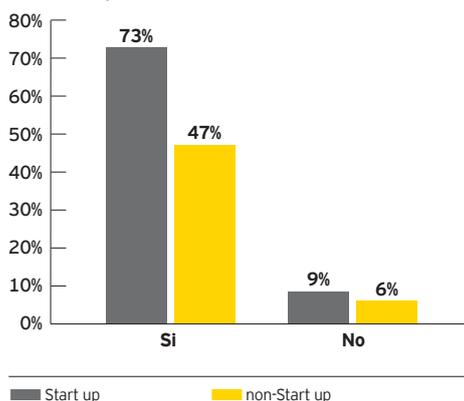


Figura 3.5

Interesse a utilizzare piattaforme tecnologiche di terzi - Campione non-BioTTasa (Fonte: EY)

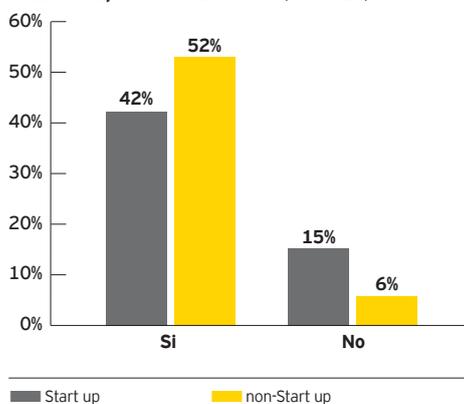
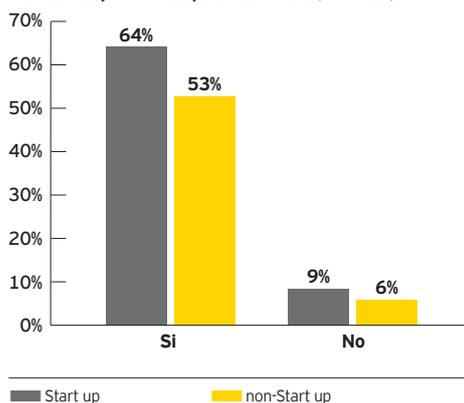


Figura 3.6

Interesse a condividere le proprie piattaforme tecnologiche con altre imprese - campione BioTTasa (Fonte: EY)



## Collaborazione con il CNR

In linea generale, il CNR collabora con un gran numero di imprese hi-tech, anche se tali collaborazioni sono ancora limitatamente diffuse nel settore delle biotecnologie. Di fatto:

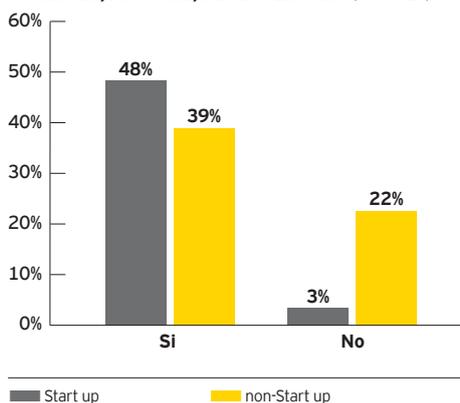
- ▶ soltanto il 32% delle imprese del campione BioTTasa ha dichiarato di avere una partnership con il CNR; solo il 17% ha indicato l'istituto con cui collabora, e solo in un caso tale collaborazione interessa due istituti del CNR;
- ▶ soltanto il 16% delle imprese del campione non-BioTTasa ha dichiarato di avere una partnership con il CNR; solo lo 8% ha indicato l'istituto con cui collabora, anche se sono quattro i casi in cui tale collaborazione coinvolge due istituti del CNR.

La nostra analisi ha anche individuato le seguenti aree di interesse prioritario ai fini di una possibile collaborazione tra il CNR e le imprese: Diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi, Terapia genica, Biosensori in campo agroalimentare e ambientale, Biodiversità e bioenergetica, Servizi per la ricerca.

Le finalità di una collaborazione tra il CNR e le imprese del campione BioTTasa sono

Figura 3.7

Interesse a condividere le proprie piattaforme tecnologiche con altre imprese - campione non-BioTTasa (Fonte: EY)



diverse in funzione dell'ambito di ricerca in cui questa si esplica (Figura 3.8). Se nelle aree della Diagnostica (89%), della Biodiversità e della Bioenergetica (100%), la finalità principale è quella di sviluppare nuovi prodotti, in quello dei Servizi per la ricerca l'interesse per lo sviluppo di nuovi prodotti o l'avanzamento del know-how tecnologico da cui potranno originare nuovi filoni e progetti di ricerca, hanno un peso pressoché uguale (43%).

L'analisi delle aree di interesse prioritario è stata condotta anche in relazione al settore di applicazione e alla tipologia delle imprese biotech: red biotech, green biotech, white biotech, GPTA e multi-core. Le finalità di una possibile collaborazione con il CNR cambiano al variare degli ambiti di ricerca e della tipologia di impresa. Per poter condurre la nostra analisi su un campione di dati più coerenti e significativi, ci siamo focalizzati sull'area Diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi, essendo tale area quella in cui l'interesse delle aziende si concentra in misura maggiore.

Per le aziende del campione BioTTasa è emerso che sia per le imprese red biotech, sia per le multi-core e le GPTA, la finalità di una collaborazione con il CNR è lo sviluppo di nuovi prodotti o il miglioramento del know-how tecnologico (Figura 3.9).

Dati analoghi emergono anche per le aziende del campione non-BioTTasa (Figura 3.10).

Dall'analisi è inoltre emerso che l'interesse delle diverse tipologie di impresa a collaborare con il CNR varia anche in funzione degli ambiti di ricerca considerati: Diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi (32% Campione BioTTasa, 34% campione non-BioTTasa), Terapia genica (7% imprese non-BioTTasa), Servizi per la ricerca (per quasi tutte le categorie aziendali) (Figura 3.11 e 3.12).

L'analisi ricomprende inoltre un'indagine sulla percentuale di imprese disponibili alla costituzione di nuovi spin-off di ricerca, e interessate all'acquisizione di brevetti o licenze. Per le aziende delle Regioni del progetto, l'interesse a collaborare con il CNR si traduce nella disponibilità ad avviare partnership per la creazione di spin-off di ricerca, soprattutto nell'area Diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi (27%) e in quella Biosensori in campo agroalimentare e ambientale (20%). Anche per le aziende del campione non-BioTTasa si conferma l'interesse a costituire spin-off di ricerca, soprattutto

Figura 3.8

Collaborazione con il CNR: finalità - campione BioTTasa (Fonte: EY)

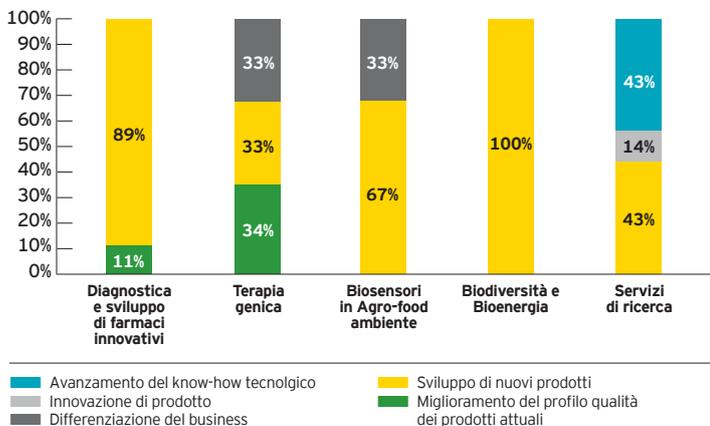


Figura 3.9

Collaborazione con il CNR: finalità - area Diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi. Campione BioTTasa (Fonte: EY)

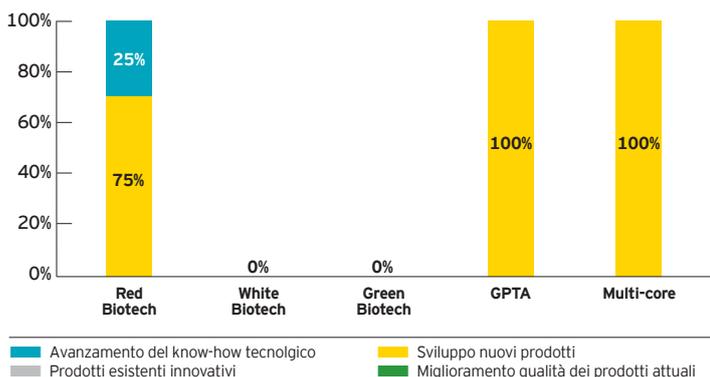


Figura 3.10

Collaborazione con CNR: finalità - area Diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi - Campione non- BioTTasa (Fonte: EY)

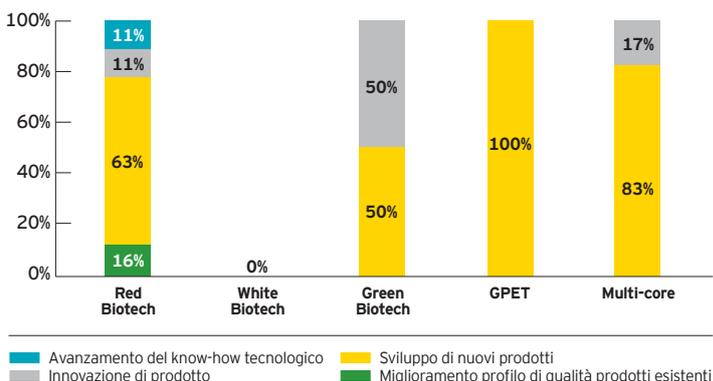


Figura 3.11

Collaborazione con il CNR: aree di ricerca per tipologia di impresa - campione BioTTasa (Fonte: EY)

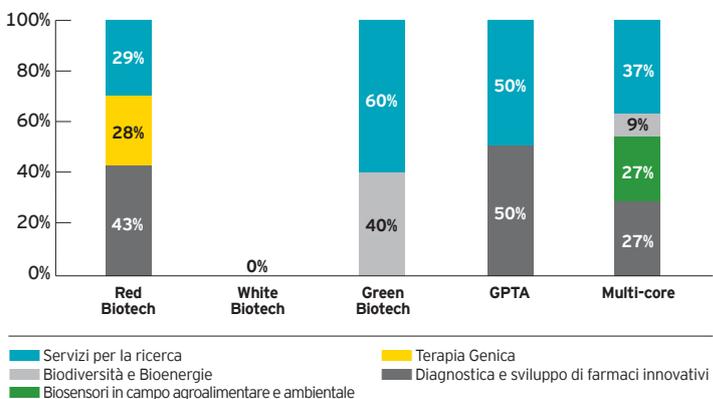
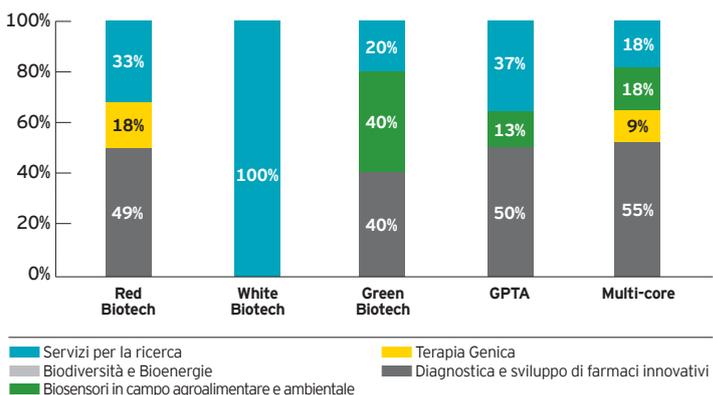


Figura 3.12

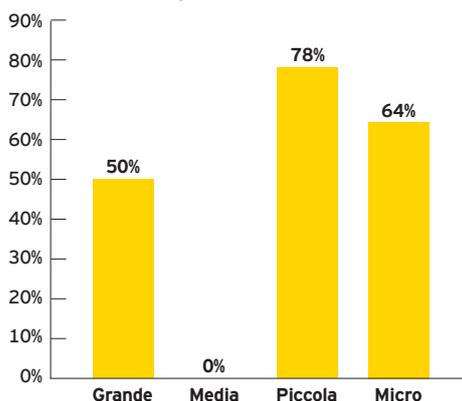
Collaborazione con il CNR: area di ricerca per tipologia di impresa - campione non-BioTTasa (Fonte: EY)



## Trasferimento tecnologico e consapevolezza scientifica

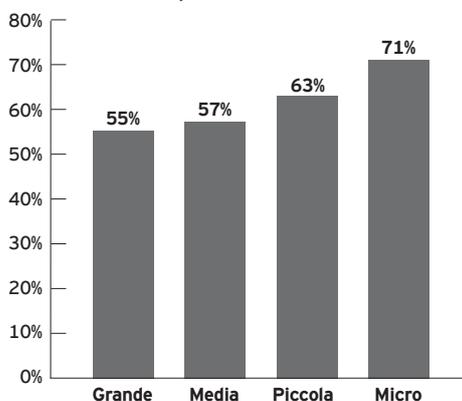
**Figura 3.13**

**Interesse allo sviluppo di reti di ricerca nazionali e internazionali - campione BioTTasa** (Fonte: EY)



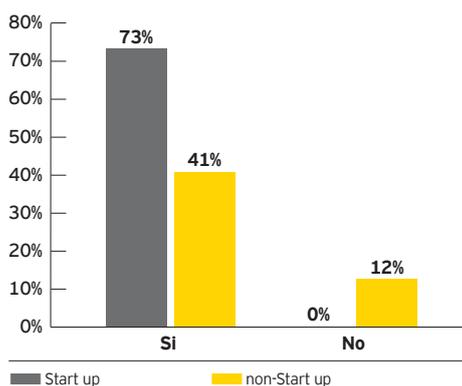
**Figura 3.14**

**Interesse allo sviluppo di reti di ricerca nazionali e internazionali - campione non-BioTTasa** (Fonte: EY)



**Figura 3.15**

**Propensione ad acquisire know-how da terzi, per il rafforzamento della propria area di business - campione BioTTasa** (Fonte: EY)



nelle aree Diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi (2%) e Servizi per la ricerca (23%).

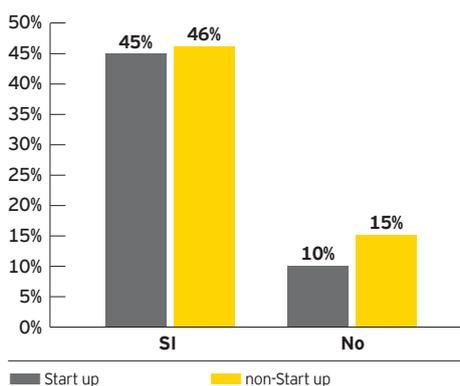
### La strategia

In termini di prospettive future, emerge l'interesse a sviluppare reti di ricerca nazionali e internazionali, soprattutto da parte delle imprese di micro e di piccola dimensione. D'altra parte, sono principalmente queste ad aver risposto al nostro questionario, anche perché numericamente predominanti nelle Regioni che partecipano al progetto. Del resto, tra gli obiettivi di BioTTasa rientra quello di facilitare la crescita delle imprese di piccola dimensione fino a portarle sul mercato, sostenendo così l'innovazione e creando nuovi posti di lavoro.

La Figura 3.13 evidenzia come, nell'ambito del campione BioTTasa, a essere interessato alla creazione di tali reti di ricerca sia il 78% delle imprese di piccola dimensione e il 64% delle imprese di dimensione micro. Dati analoghi si osservano anche per le aziende del campione non-BioTTasa (Figura 3.14), ancorché con una maggiore propensione a fare network da parte delle imprese di dimensione micro (71%), rispetto a quelle di piccola dimensione (63%).

**Figura 3.16**

**Propensione ad acquisire know-how da terzi, per il rafforzamento della propria area di business - campione non-BioTTasa** (Fonte: EY)



Dall'analisi dei dati emerge, inoltre, una forte propensione ad acquisire da terzi know-how per il rafforzamento della propria area di business, soprattutto da parte delle imprese start-up. Le Figure 3.15 e 3.16 evidenziano come tale propensione sia più rilevante tra le start-up che afferiscono alle Regioni del progetto (73%), rispetto a quelle che ne rimangono fuori (45%).

Le imprese start-up del campione BioTTasa mostrano una propensione molto elevata (64%) all'acquisizione di know-how e tecnologie esterni anche per lo sviluppo di nuove aree di business (Figura 3.17); tale percentuale è molto più bassa per le imprese della stessa tipologia residenti al di fuori delle Regioni che hanno aderito al progetto (32%) (Figura 3.18).

Le start-up del campione BioTTasa mostrano pertanto un forte interesse a rafforzare le proprie aree di business, oltre che crearne delle nuove mediante l'acquisizione di know-how da terzi. Ciò non sorprende, trattandosi di aziende localizzate soprattutto nelle Regioni dell'Obiettivo 1 della Convergenza, il cui tessuto industriale è meno sviluppato e le cui imprese, pertanto, si trovano più frequentemente a cercare di acquisire competitività piuttosto che di preservarla.

Sempre con l'obiettivo di lavorare sul fattore competitività, in ambito economico è nato uno specifico filone di ricerca volto a valutare la solidità e la prospettiva strategica delle aziende così come il loro profilo di rischio imprenditoriale, in termini di strategic and financial risk assessment. Sfortunatamente numerose aziende non si sono espresse su tale strumento, lasciando intendere come la sua utilità sia spesso sottovalutata, soprattutto quando il management aziendale vanta soltanto competenze tecnico-scientifiche e non possa contare

su di un'adeguata esperienza gestionale, come accade per la maggior parte delle imprese del campione BioTTasa. Di fatto, nell'ambito del campione BioTTasa, si sono dichiarate favorevoli a intraprendere un percorso di financial risk assessment, rispettivamente, solo il 21% e il 20% delle imprese di micro e di piccola dimensione. Per il campione non-BioTTasa, invece, sono soprattutto (75%) le aziende di dimensione micro a dichiararsi disponibili a intraprendere tale tipo di assessment, seguite dalle piccole imprese (16%) e da quelle di grandi dimensioni (9%).

Diverso il dato circa la disponibilità delle imprese analizzate a intraprendere, invece, un rapid strategic assessment. Dall'analisi del campione BioTTasa (Figura 3.19) emerge, infatti, un forte interesse in tal senso, soprattutto da parte delle imprese attive nell'area green (100%) e GPTA (67%). Quanto al campione non-BioTTasa (Figura 3.20), si nota un importante scostamento anche solo in relazione al numero, significativamente inferiore, delle imprese che si sono dichiarate disponibili a sottoporsi a tale valutazione. Ciò nonostante, sono ancora le aziende GPTA (44%) e le green biotech (33%) a esprimersi favorevolmente in tal senso (Figura 3.20).

## Proprietà intellettuale e capitale umano

L'utilizzo ottimale e la valorizzazione della Proprietà Intellettuale (PI) è un argomento di crescente rilevanza, specialmente nei settori ad alta tecnologia. Per le aziende del campione BioTTasa, le forme di protezione della PI maggiormente diffuse sono il brevetto (19 imprese, pari al 67% del campione) e il marchio (7 imprese, pari al 25% del campione). Quanto alle imprese del campione non-BioTTasa, 67 di queste si avvalgono del brevetto (74% del campione), 29 del marchio (32% del

campione e tre di disegni industriali (3% del campione). Nessuna delle imprese analizzate sembra avvalersi di altre forme di protezione della proprietà intellettuale (es. nuove varietà vegetali, segreto industriale o modelli di utilità).

## Conclusioni

Affinché anche in Italia il settore delle biotecnologie possa trovare un adeguato sviluppo così da competere a livello europeo e internazionale, occorre un importante sforzo di collaborazione e coordinamento tra soggetti pubblici e privati. Al di là di una forte spinta sul piano degli investimenti e delle infrastrutture, occorre puntare su un più razionale utilizzo e una migliore valorizzazione delle competenze, delle conoscenze e delle strutture esistenti, aumentando il ricorso agli strumenti di tutela della proprietà intellettuale, favorendo il trasferimento tecnologico e creando i presupposti per attrarre maggiori investimenti per la nascita e lo sviluppo di nuove iniziative imprenditoriali. Un processo impegnativo e, non di meno, fondamentale al quale tutti i partecipanti al progetto BioTTasa intendono attivamente contribuire.

Figura 3.17

Propensione ad acquisire know-how da terzi, per lo sviluppo di nuove aree di business - campione non-BioTTasa (Fonte: EY)

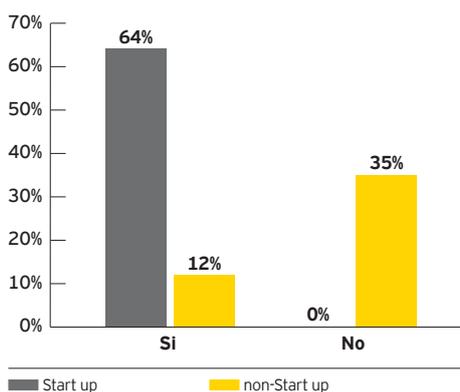


Figura 3.18

Propensione ad acquisire know-how da terzi, per lo sviluppo di nuove aree di business - campione non-BioTTasa (Fonte: EY)

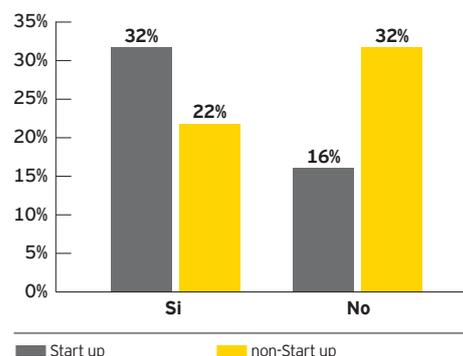


Figura 3.19

Disponibilità a intraprendere un rapid strategic assessment - campione BioTTasa (Fonte: EY)

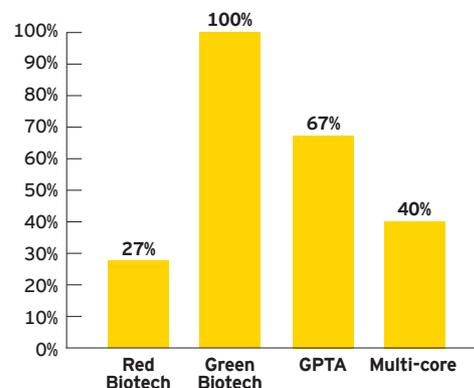
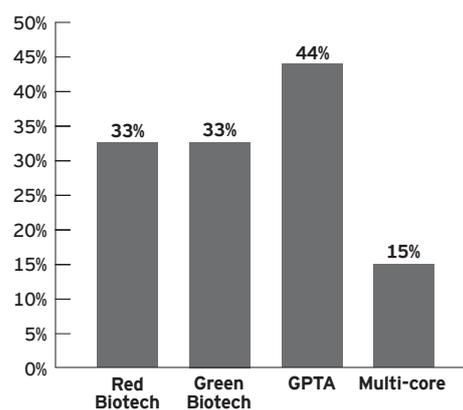


Figura 3.20

Disponibilità a intraprendere un rapid strategic assessment - campione non-BioTTasa (Fonte: EY)



# European Biotech Week 2013

Quale rappresentante delle istituzioni e, prima ancora, come virologa e ricercatrice ho partecipato con entusiasmo alla prima European Biotech Week, l'iniziativa con cui l'Europa ha voluto rendere omaggio al 60° anniversario della scoperta della struttura DNA, e che ha visto Assobiotech protagonista e promotore di numerosi eventi in tutta Italia.

Ho da subito apprezzato i tre principi di fondo che hanno caratterizzato la European Biotech Week - educare, promuovere e sensibilizzare - e che hanno ispirato un programma di grande prestigio, mirato alla necessità di far

conoscere a un'ampia platea il mondo delle biotecnologie. Un tema direttamente legato alla salute, alla sostenibilità e all'innovazione; una concreta opportunità di incontro e di formazione attraverso lo scambio di esperienze, conoscenze, valori, nonché di confronto costruttivo e arricchimento reciproco. La prima edizione della European Biotech Week ha rappresentato un passaggio fondamentale per aumentare la consapevolezza del pubblico, oltre che l'attenzione delle Istituzioni, sull'impatto positivo che le biotecnologie e la ricerca scientifica hanno, e avranno sempre di più,

su tanti aspetti della nostra vita - dalla salute, all'alimentazione, all'ambiente - fornendo al tempo stesso un importante contributo all'economia del nostro Paese in termini di crescita, competitività, occupazione qualificata per i giovani.

L'Italia ha la necessità di partecipare come protagonista allo sviluppo che le biotecnologie stanno conoscendo a livello globale: esse non solo rappresentano un'opportunità importante per un Paese che laurea ogni anno migliaia di giovani con una specifica preparazione in questo settore, ma

## *The Evolution of the Revolution*

La decisione di promuovere ogni anno un'edizione della European Biotech Week giunge in un momento in cui, nel nostro continente, la conoscenza delle biotecnologie e la comprensione del loro significato scientifico e applicativo sono ancora molto limitate rispetto all'attuale contributo dell'industria biotecnologica nel rispondere ad alcune delle sfide più urgenti della nostra società e, non ultimo, nell'aiutarci a superare la difficile situazione economica che ci troviamo a dovere affrontare.

Con la prima edizione della European Biotech Week, svoltasi tra il 30 settembre e il 4 ottobre 2013, l'Europa intera ha voluto celebrare il sessantesimo anniversario della fondamentale scoperta di Watson e Crick, legata all'identificazione della struttura del DNA.

L'approfondita comprensione della struttura di geni, proteine, virus, batteri e, più, in generale, dei meccanismi genetici alla base della vita, ha consentito al mondo della ricerca e dell'industria di sviluppare le straordinarie conoscenze che originano da tale scoperta, in una sempre più ampia gamma di applicazioni nei settori della salute, dell'agricoltura, dell'alimentazione, della chimica, dell'energia e dell'ambiente.

Tuttavia, il contributo delle biotecnologie nel migliorare la nostra qualità della vita - offrendo migliori possibilità di cura, o assicurando una maggiore disponibilità di alimenti più sani e sicuri, o rendendo possibili processi industriali ecosostenibili - non è cosa di dominio pubblico in Europa. Da qui, l'idea di avvicinare i cittadini

al mondo della ricerca, discutendo con loro delle incredibili ricadute delle biotecnologie sul nostro quotidiano.

Il grande successo di questa prima European Biotech Week è stato reso possibile dall'impegno delle associazioni dell'industria biotech, unitamente a quello delle tante università, charity, grandi e piccole imprese che hanno saputo coinvolgere il grande pubblico in un confronto aperto e costruttivo sulle opportunità offerte da un settore in piena espansione e sul ruolo che l'Europa può svolgere per il suo sviluppo.

Nell'ambito di un programma ricco di un centinaio di eventi, si sono svolti in tutta Europa incontri e dibattiti tra politici, ricercatori, imprenditori, studenti e cittadini sul grande tema del migliore utilizzo di queste tecnologie, così come sugli ostacoli non solo di natura tecnica o economica, ma anche culturale e sociale, che ne limitano la diffusione. In questo contesto, si collocano sia un importante incontro a livello politico nell'ambito del 6th European Forum for Industrial Biotechnology and the Bioeconomy, sia il dibattito svoltosi al Parlamento Europeo sul tema "Biotech in 2020: Is Europe still relevant?" con l'inaugurazione del premio per la Most Innovative European Biotech SME.

In tutti i paesi, la comunità biotech ha poi organizzato visite guidate a laboratori, siti aziendali e musei tecnologici, con percorsi interattivi che hanno consentito a un pubblico variegato, e agli studenti in particolare, di esplorare il mondo

dischiudono nuovi filoni di ricerca e progetti applicativi sui quali è possibile attrarre importanti finanziamenti pubblici e privati.

Per tutti questi motivi, sono convinta che anche in futuro la European Biotech Week rappresenterà un imprescindibile appuntamento per la crescita della consapevolezza scientifica del nostro Paese.

**Ilaria Capua**

*Parlamentare - Vicepresidente della Commissione Cultura, Scienze e Istruzione della Camera dei Deputati.*



delle biotecnologie, le loro ricadute applicative e, non ultimi, le opportunità professionali che a esse si associano.

E le biotecnologie sono finite su YouTube o a calcare le scene teatrali, in affascinanti rappresentazioni che hanno trasportando gli spettatori nel mondo di uno scienziato e del suo clone "divoratore di carta", o a esplorare le speranze e le paure legate alla condivisione del proprio profilo genetico attraverso i social media come Facebook.

Personalmente, mi ha fatto molto piacere vedere come l'Italia sia così altamente distinta tra tutti i Paesi che hanno partecipato a questa prima edizione. Questo, non solo per il numero delle iniziative realizzate, ma anche per la qualità e la varietà delle proposte con cui si è saputo interessare e coinvolgere una platea molto diversificata. Proposte che, tra l'altro, verranno fatte proprie da altri Paesi nell'edizione 2014.

Particolarmente indicativo è inoltre il fatto che il Governo italiano e le massime autorità abbiano concesso il proprio patrocinio alla manifestazione: un riconoscimento importante, soprattutto in un paese quale l'Italia nel quale, nonostante una solida tradizione scientifica e la presenza di una forte industria farmaceutica, molti aspetti inerenti alla ricerca biotecnologica sono ritenuti ancora oggi controversi, tanto da condizionare lo sviluppo del settore.

Alla solenne cerimonia di apertura, svoltasi a Roma, sono seguiti numerosi eventi volti a fare conoscere il ruolo delle

biotecnologie in campo medico, agricolo e ambientale, così come il loro contributo allo sviluppo economico. Per un'intera settimana abbiamo potuto partecipare a dibattiti, spettacoli teatrali, mostre, o agli open day delle aziende, alla biotech week organizzata da Telethon, nonché visitare laboratori scientifici itineranti o gli stessi centri di ricerca del CNR.

Le nuove prospettive aperte dalle biotecnologie nell'area delle Terapie Avanzate e delle Malattie Rare, e le loro implicazioni sul piano etico, culturale e sociale, sono state inoltre al centro dell'iniziativa Play Decide: un gioco di ruolo che, attraverso la discussione e il confronto tra i diversi stakeholder, ha inteso promuovere una maggiore consapevolezza circa le complessità in gioco quando si affrontano i grandi temi delle nuove frontiere della ricerca e della terapia aperte dalle biotecnologie.

Tante proposte di grande originalità e valore, e comunque tali da interessare le menti più aperte e curiose. Per questo desidero congratularmi con tutti quelli che hanno contribuito al successo di questa prima European Biotech Week, dando sin d'ora appuntamento alla prossima edizione che si terrà tra il 6 e il 12 ottobre 2014.

**Nathalie Moll**  
*Secretary General EuropaBio*

## Play Decide: un approccio innovativo per coinvolgere i pazienti e la cittadinanza scientifica nel processo decisionale

UNIAMO FIMR (Federazione Italiana Malattie Rare) onlus è un'associazione di promozione sociale, volta a migliorare la qualità di vita delle persone colpite da una malattia rara, attraverso l'attivazione, la promozione e la tutela dei diritti dei malati rari nella ricerca, nella bioetica, nella salute, nelle politiche sanitarie e socio-sanitarie. Una missione che si realizza ogni giorno, attraverso innumerevoli progetti, molti dei quali co-finanziati dal Ministero del Lavoro e Politiche Sociali.

Al cuore delle attività dell'Associazione sta il concetto di empowerment. La crescita della singola persona, di un gruppo organizzato o di una comunità di gruppi e di individui, in termini di consapevolezza, partecipazione e responsabilità è, infatti, il prerequisito per promuovere e tutelare i diritti e gli interessi dei pazienti e delle loro famiglie. Ed è in questo senso che quasi tutte le attività promosse dall'Associazione sono riconducibili all'idea di "cittadinanza scientifica", vale a dire di un luogo dove i rappresentanti delle istituzioni, gli esperti e i diversi stakeholder possano dialogare e prendere decisioni nel rispetto dei rispettivi ruoli e interessi legittimi.

La ricerca biomedica e biotecnologica sta, infatti, sviluppandosi a una velocità enorme, e il rischio è che il distacco dalla realtà dei decisori, degli operatori e degli stessi beneficiari del sistema diventi irreversibile. Occorre riportare il paziente al centro del sistema, superando la crescente distanza tra la buona scienza e la buona pratica e, non a caso, UNIAMO FIMR onlus sta promuovendo l'attuazione di un Piano Nazionale Malattie Rare, in grado di rispondere non solo alle esigenze delle persone affette da patologie rare, ma anche a quelle degli stessi operatori sanitari e socio-sanitari.

Dobbiamo sensibilizzare l'opinione pubblica e i decisori sul fatto che è necessario e, ancor più, doveroso uno sforzo comune e un cambiamento organizzativo per dare un'assistenza migliore e più attenta ai malati rari e alle loro famiglie.

Occorre promuovere una riflessione su come pianificare un percorso formativo e informativo su tanti temi di frontiera che la cittadinanza non può, e non deve, più trascurare.

Fare cultura sulla realtà delle malattie rare significa fare formazione sugli aspetti regolatori del farmaco e dei preparati biologici in particolare, così come promuovere lo sviluppo di una cultura di presa in carico del paziente, armonizzando l'effettivo accesso alle cure su tutto il territorio nazionale.

E questo è quanto noi di UNIAMO FIMR onlus stiamo cercando di fare, puntando sulla capacità di agire in gruppo per promuovere un empowerment organizzativo, capace di identificare le cattive pratiche per promuoverne di buone, esportandole anche al di fuori del contesto nazionale.

Le persone affette da malattie rare vogliono essere coinvolte nella definizione delle strategie e dei piani sviluppati a livello nazionale ed europeo per rispondere alla loro condizione. I legislatori comprendono la necessità di coinvolgere i malati e, più in generale, i cittadini, affinché le decisioni in campo scientifico e tecnologico riflettano le esigenze e le preoccupazioni del pubblico.

Tuttavia, come possono la società civile e i malati, in particolare, essere maggiormente coinvolti nel processo decisionale? Questa è la premessa dell'iniziativa Play Decide, lo strumento inizialmente predisposto per

pazienti, caregiver e associazioni dei malati, che è stato rivisitato da UNIAMO FIMR onlus in un'ottica di partecipazione allargata a tutti gli attori "in gioco", e proposto a "tavoli" eterogenei e multidisciplinari. Un gioco di ruolo che, attraverso la discussione e il confronto tra i diversi stakeholder, intende promuovere una maggiore consapevolezza della complessità in gioco quando si affrontano i grandi temi delle nuove frontiere della ricerca e della terapia aperte dalle biotecnologie.

Gli incontri di Play Decide, giocati a Palermo, a Bari e a Lecce nell'ottobre scorso, nell'ambito della European Biotech Week, hanno costituito l'occasione per confrontarsi in modo nuovo e diverso su questi temi, che rimangono vitali per le persone affette da malattie rare, e centrali per ciascun cittadino.

Lo si è fatto attorno a un tavolo, utilizzando delle vere e proprie carte da gioco e partendo da simulazioni che comportavano decisioni di carattere organizzativo economico, politico ed etico, di fronte alle quali ciascuno dei partecipanti ha potuto comunque rendersi conto delle molteplici implicazioni di ogni sua scelta, a livello scientifico, medico e assistenziale, fino a toccare la sfera intimamente privata e familiare.

Al centro del confronto due temi di grande attualità - cellule staminali e farmaci orfani - che sono stati affrontati dai partecipanti - ricercatori, medici, imprenditori, esponenti delle istituzioni e delle associazioni di malati e quasi duecento studenti, egualmente ripartiti tra le Università di Palermo, di Bari e del Salento - con professionalità, competenza, creatività e passione. Insomma, obiettivo raggiunto!

## European Biotech Week: il programma italiano

Come Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie, e partner italiano della manifestazione organizzata da EuropaBio per celebrare il sessantesimo anniversario dell'identificazione della molecola del DNA, Assobiotec ha promosso, in tutta Italia, trentacinque iniziative tra cui dibattiti, laboratori artistici, spettacoli teatrali, e una giornata di open door alla quale hanno aderito quattordici aziende (Figura 3.21).

Il programma italiano della European Biotech Week ha coinvolto circa 2.500 partecipanti, tra studenti, insegnanti, bambini, genitori, e i rappresentanti della comunità imprenditoriale e finanziaria, le università, le istituzioni pubbliche e i media.

Un viaggio nel mondo delle biotecnologie, attraverso le esperienze e le competenze di ricercatori e imprenditori, per raccontarne lo straordinario interesse scientifico e consentire una migliore comprensione delle loro innumerevoli e straordinarie applicazioni.

Un'esplorazione che si è spinta su percorsi diversi, proprio per stimolare, in molti e differenti modi, la curiosità di un pubblico vasto e volutamente eterogeneo per esperienze, competenze, interessi e aspettative.

Il filo conduttore di questa avventura è stato l'opportunità di imparare e capire il ruolo che, già oggi, le biotecnologie hanno in molti aspetti della nostra vita: da quelli attinenti alla salute, all'agricoltura, all'alimentazione, a quelli legati alla sicurezza ambientale, o allo sviluppo di processi industriali ecosostenibili.

Al di là di una serie di eventi scientifici, incentrati sull'impatto della ricerca

biotecnologica e sulle prospettive della bioeconomia per l'affermazione di un nuovo modello di sviluppo sostenibile, il programma italiano ha anche affrontato una serie di temi di grande attualità e rilievo circa il vissuto delle biotecnologie sotto il profilo culturale e sociale.

Oltre che dei grandi temi concernenti il potere della scienza e il rapporto tra scienza e società, si è anche discusso di un diverso concetto di formazione, strettamente incentrato sulle competenze e capacità associate alle biotecnologie, volto a identificare nuovi percorsi professionali per i giovani.

Oltre a diversi incontri con i giovani talenti delle università italiane, si è tenuta una serie di dibattiti nel corso dei quali studenti, ricercatori, medici e pazienti hanno affrontato in modo aperto e costruttivo le diverse implicazioni mediche, economiche etiche e sociali legate allo sviluppo e alla disponibilità di nuove terapie per la cura delle malattie rare.

E accanto a queste, numerose altre iniziative, tra cui mostre, laboratori itineranti, visite a strutture di ricerca, che hanno permesso al pubblico di avvicinarsi alla biotecnologie come a una realtà che merita di essere sempre meglio conosciuta e compresa.

L'intero programma si è svolto sotto l'Alto Patronato del Presidente della Repubblica e con il Patrocinio del Senato, della Camera dei Deputati, della Presidenza del Consiglio dei Ministri e di numerosi, Regioni, Province e Comuni italiani. Al suo successo ha inoltre contribuito, in misura decisiva, un gran numero di università, parchi scientifici, scuole, musei, teatri, associazioni culturali e scientifiche.

Figura 3.21

European Biotech Week - il programma italiano



L'augurio è che questa prima edizione della European Biotech Week abbia contribuito ad accrescere la nostra consapevolezza non solo sul ruolo delle biotecnologie in tanti aspetti della nostra vita quotidiana, ma anche sull'importante contributo dell'industria biotech italiana per la crescita e la competitività del nostro sistema economico, e il rilancio dell'occupazione. Appuntamento quindi alla prossima edizione, per l'ottobre 2014.



# Red biotech

*Le biotecnologie hanno un ruolo ormai fondamentale nel rispondere alla domanda di salute della popolazione, non solo con nuovi farmaci ottenuti per via biotecnologica, ma anche con prodotti di terapia cellulare e genica o di medicina rigenerativa. Anche in Italia, quello delle Scienze della Vita è il settore di punta dell'intero comparto biotech, con più di 240 imprese e un numero crescente di progetti in campo terapeutico e diagnostico, volti a migliorare l'intero percorso di cura dal punto di vista clinico ed economico.*

**Tabella 4.1**

**Dati di sintesi settore red biotech, dettaglio imprese OCSE e pure biotech** (Fonte: EY)

Red biotech	Rapporto 2013*		Rapporto 2014	
	Totale biotech	Pure biotech	Totale biotech	Pure biotech
Numero di imprese	244	148	241	145
Totale fatturato	€ 6.618 milioni	€ 1.153 milioni	€ 6.662 milioni	€ 1.174 milioni
Totale investimenti in R&S	€ 1.351 milioni	€ 367 milioni	€ 1.382 milioni	€ 366 milioni
Totale addetti in R&S	5.345	1.474	5.217	1.416

\* I dati sono stati modificati per rendere i campioni confrontabili

Le aziende attive nel settore delle biotecnologie della salute sono il 58% delle imprese dell'intero settore biotech, e rappresentano anche una quota preponderante del fatturato totale e degli investimenti dell'industria biotecnologica italiana.

Il numero delle imprese red biotech è leggermente inferiore rispetto al 2013: a fronte di quattro imprese di nuova costituzione e di una che ha esteso la propria attività al settore red, sono otto le aziende (sei delle quali pure biotech) che hanno cessato ogni attività. Come già evidenziato nel report dell'anno precedente,

siamo di fronte a una tendenziale contrazione del numero delle imprese che riflette la pesante congiuntura economica che molte delle nostre pure biotech di micro o piccola dimensione si trovano ad affrontare, così come le difficoltà che esse continuano a incontrare nell'accedere ad adeguati finanziamenti, soprattutto da parte degli investitori di Venture Capital.

Al di là del loro contributo in termini di fatturato e di investimenti, e della considerevole crescita della loro pipeline di prodotti, le imprese red biotech hanno offerto quest'anno alla comunità

imprenditoriale e finanziaria una serie di autentiche storie di successo - quelle di Okairos, di EOS, di Silicon Biosystems, di Gentium, solo per citarne alcune - che oltre a essere l'espressione migliore dei risultati che possono originare dalla fruttuosa sinergia tra capacità imprenditoriali, investimenti lungimiranti e competitività scientifica, ci richiamano a fare di più per valorizzare appieno il potenziale delle biotecnologie italiane.

Il numero totale delle imprese attive nel settore red biotech è 241 (Tabella 4.1), l'81% delle quali opera esclusivamente

nel settore della salute; il restante 19% è costituito da aziende multi-core che operano in più di un settore di applicazione, la maggioranza delle quali è attiva nell'ambito delle GPTA applicate alla salute.

L'analisi per tipologia aziendale (Figura 4.1) indica chiaramente che la maggior parte del campione red biotech è rappresentata da imprese pure biotech (60%), mentre le filiali italiane di imprese multinazionali rappresentano il 17%, le altre biotech italiane il 17% e le farmaceutiche italiane il 6%.

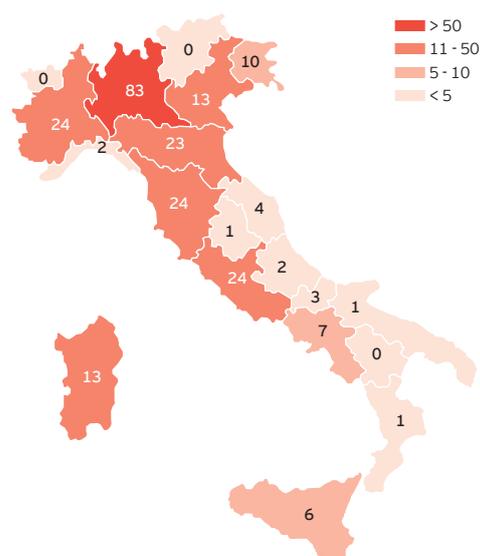
Nel 2012, il fatturato totale del comparto red biotech ammonta a € 6.662 milioni, con un incremento marginale (0,7 %) rispetto al 2011. La maggior parte dei ricavi origina dalle farmaceutiche italiane e dalle filiali italiane di imprese multinazionali; pur

rappresentando numericamente solo il 23% del campione, esse contribuiscono per lo 82% del fatturato totale, rispetto al 18% che origina invece dalle imprese pure biotech (Figura 4.2). Ancora una volta, quello delle biotecnologie della salute resta il settore più rappresentativo dell'intero comparto, contribuendo per il 95% del fatturato totale.

Con riferimento alla distribuzione geografica delle imprese, emerge come le regioni del nord e del centro Italia siano quelle in cui si concentra il maggior numero di aziende red biotech (Figura 4.3). Ancora una volta, la Lombardia è la regione con il più alto numero di imprese (83), seguita da Lazio, Piemonte e Toscana (con 24 imprese per ciascuna Regione). Tuttavia, la Lombardia è anche la Regione più toccata dai cambiamenti intervenuti nel campione, con una riduzione di cinque imprese.

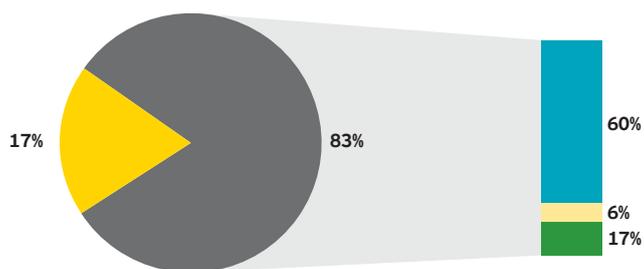
**Figura 4.3**

**Analisi per localizzazione geografica, imprese red biotech** (Fonte: EY)



**Figura 4.1**

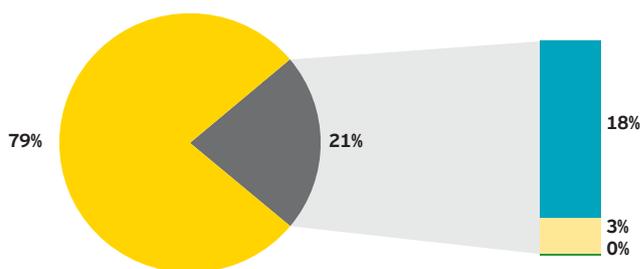
**Analisi per tipologia aziendale, imprese red biotech** (Fonte: EY)



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

**Figura 4.2**

**Analisi fatturato 2012 per tipologia aziendale, imprese red biotech** (Fonte: EY)

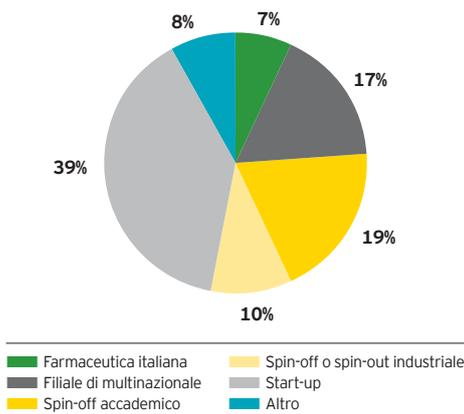


■ Multinazionale con sede in Italia     ■ Imprese a capitale italiano  
■ Pure biotech italiana                     ■ Farmaceutica italiana  
■ Altra biotech italiana

# Red biotech

**Figura 4.4**

**Analisi per origine, imprese red biotech** (Fonte: EY)



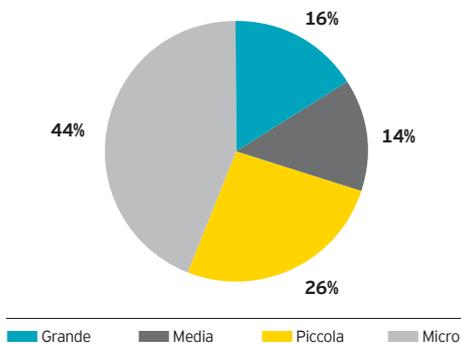
Delle quattro aziende di nuova costituzione, una è stata istituita in Lombardia, una in Emilia Romagna, una nel Lazio e una in Campania.

Quanto alla loro origine, il 39% delle imprese che operano nel settore red biotech nasce da start-up, il 17% da filiali di multinazionali, il 19% da spin-off accademici, il 10% da spin-off o spin-out industriali e il 7% da farmaceutiche italiane (Figura 4.4).

fine del 2012. Tale provvedimento ha introdotto, infatti, specifiche misure a favore delle start-up innovative, nei loro primi quattro anni di attività, volte a consentire una gestione più funzionale alle loro esigenze di governance e di organizzazione interna, così come a creare maggiori opportunità di accesso ai canali di investimento e al mercato del Venture Capital.

**Figura 4.5**

**Analisi per dimensione, imprese red biotech** (Fonte: EY)



Coerentemente con quanto sopra, l'analisi per dimensione (Figura 4.5) indica che il 70% delle imprese attive nel settore red è di micro o di piccola dimensione (rispettivamente, meno di 10 e meno di 50 addetti), il 14% di loro è di media dimensione (tra 51 e 250 addetti), mentre il 16% del campione è costituito da grandi imprese (più di 251 dipendenti).

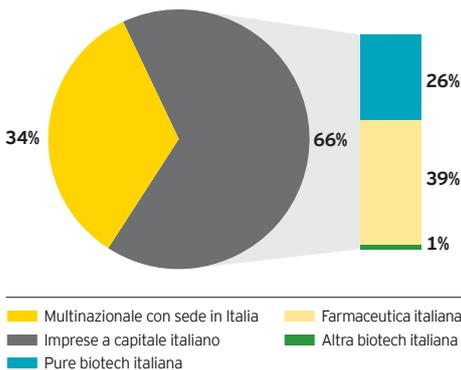
Le imprese che operano nel comparto delle biotecnologie della salute contribuiscono per il 91% del totale degli investimenti in R&S dell'intero settore biotech, con un importo di € 1.382 milioni e un incremento del 2,3% rispetto all'anno precedente.

L'alta percentuale di micro imprese, in fase di start-up, costituisce uno dei tratti che caratterizzano l'industria biotecnologica italiana, e rimanda alla necessità di sostenerne lo sviluppo e la competitività riconoscendo alle nostre start-up lo status di Giovani Imprese Innovative, attraverso politiche fiscali e finanziamenti adeguati. Era questo lo scopo, del Decreto Crescita 2.0, adottato dal Governo italiano alla

Anche nel 2012, nonostante il marginale incremento dei loro ricavi, la quota investita in R&S rappresenta ancora il 21% del fatturato delle imprese red biotech, confermando l'impegno con cui queste continuano a sostenere le proprie pipeline di sviluppo. Segmentando tale investimento per tipologia di impresa (Figura 4.6), emerge che la quota sostenuta dalle pure biotech rappresenta il 26% del totale, rispetto al 73% associato alle imprese del farmaco (39% farmaceutiche italiane, 34% filiali italiane di imprese multinazionali), anche

**Figura 4.6**

**Analisi investimenti in R&S 2011 per tipologia, imprese red biotech** (Fonte: EY)



**Figura 4.7**

**Fonti di finanziamento, imprese red biotech, anno 2012** (Fonte: EY)

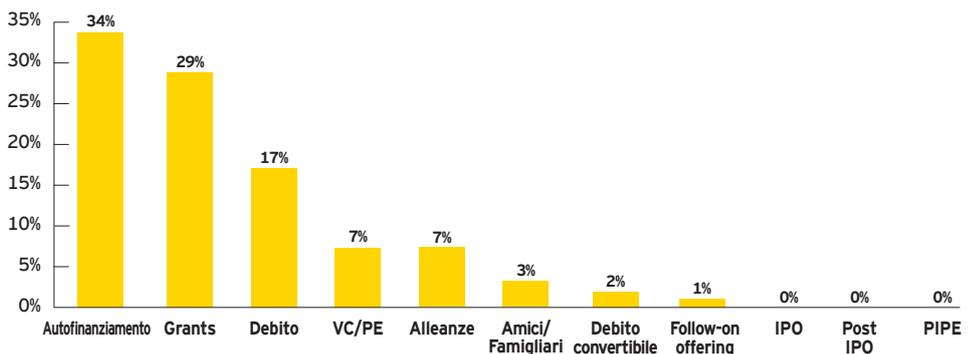


Figura 4.8

Analisi per origine, confronto pure biotech e imprese del farmaco, settore red biotech (Fonte: EY)

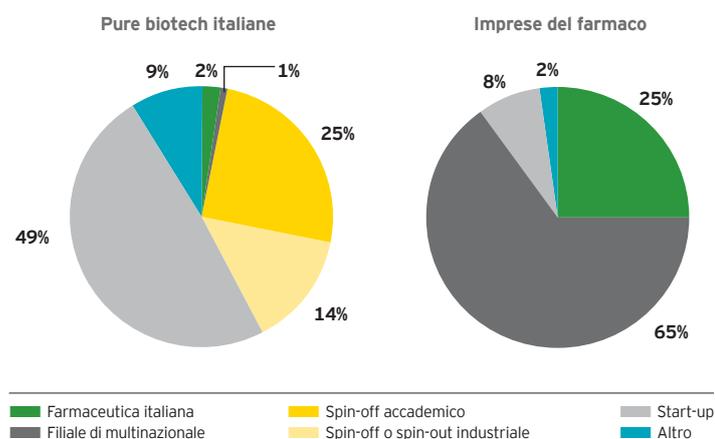
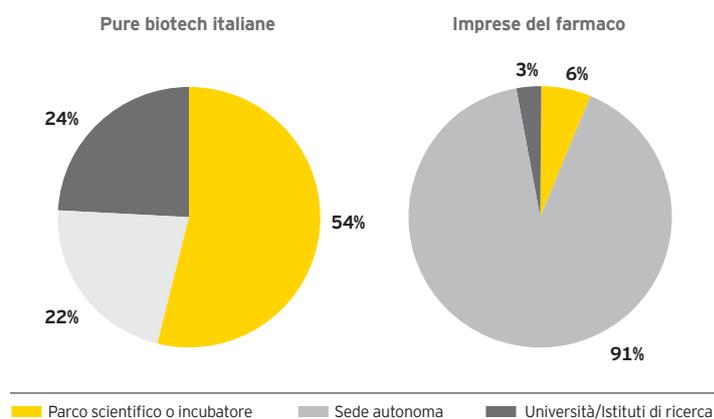


Figura 4.9

Analisi per localizzazione, confronto pure biotech e imprese del farmaco, settore red biotech (Fonte: EY)



se l'incidenza del loro investimento sul fatturato è maggiore (31%) rispetto a quella delle imprese del farmaco (21%).

Per sostenere le proprie attività di ricerca, le aziende red biotech attingono a fonti di finanziamento diverse.

Con riferimento alle imprese del campione che hanno risposto al nostro questionario, un terzo di queste ha dichiarato di avere utilizzato forme di autofinanziamento, il 28% di avere ricevuto fondi pubblici, il 17% di aver fatto ricorso al debito e il 7% a fondi di Venture Capital o di Private Equity, e il 7% ad alleanze strategiche (Figura 4.7). Del tutto marginale è invece il ricorso al debito convertibile (2%), al seed funding (3%) e a follow on offering su mercati regolamentati (1%).

Vale la pena di rilevare come le risposte delle imprese evidenzino la loro difficoltà ad accedere a finanziamenti pubblici o privati, nonostante la disponibilità di risorse finanziarie adeguate rimanga il presupposto fondamentale per perseguire obiettivi di ricerca a lungo termine.

### Pure biotech e imprese del farmaco

Secondo la nostra metodologia, la distinzione tra imprese pure biotech e imprese del farmaco attiene ai loro core business. Per le pure biotech questo è incentrato sulla ricerca e sviluppo di prodotti basati esclusivamente sulle biotecnologie, mentre per le imprese del farmaco, che rientrano nella più ampia definizione OCSE di impresa biotecnologica, lo sviluppo di farmaci biotech si accompagna a quello di farmaci di sintesi.

Inoltre, guardando alle rispettive pipeline, mentre le imprese pure biotech sono soprattutto coinvolte nelle prime fasi del processo di R&S (in particolare quelle di discovery e di sviluppo preclinico), le imprese del farmaco sono principalmente attive nelle successive fasi di sviluppo clinico e regolatorio, finalizzate all'immissione in commercio del farmaco.

Questa complementarità dei ruoli, così come il flusso di know-how e la

condivisione di competenze e risorse che ne consegue, rappresenta l'autentico punto di forza dell'intero processo di R&S, e comporta il consolidarsi di network, o cluster, sempre più estesi tra soggetti diversi: università e istituti di ricerca, imprese pure biotech e big-pharma, organismi regolatori nazionali e sovranazionali, e la stessa comunità finanziaria.

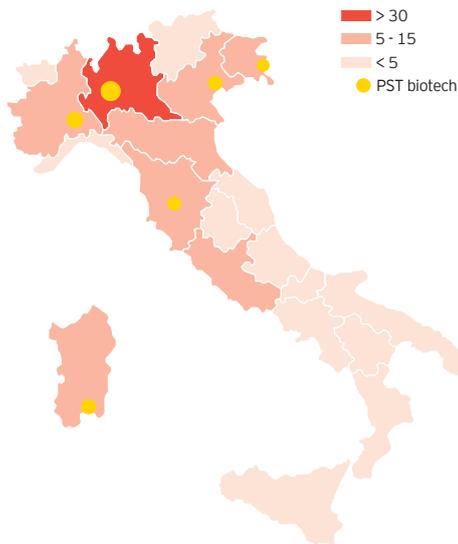
Per quanto attiene alla loro origine, circa la metà (49%) delle imprese pure biotech nasce come start-up, il 25% come spin-off accademico, mentre il 14% trae origine da spin-off o spin-out industriali. Al contrario, il 65% delle imprese del farmaco sono filiali di multinazionali e il 25% farmaceutiche italiane (Figura 4.8).

Quanto invece alla loro localizzazione, la quasi totalità delle aziende del farmaco ha sede autonoma (91%), mentre più della metà delle imprese pure biotech opera all'interno di parchi scientifici o di incubatori (PST), e il 24% presso università, centri clinici o istituti di ricerca (Figura 4.9).

# Red biotech

**Figura 4.10**

**Localizzazione micro e piccole imprese pure biotech e PST (Fonte: EY)**



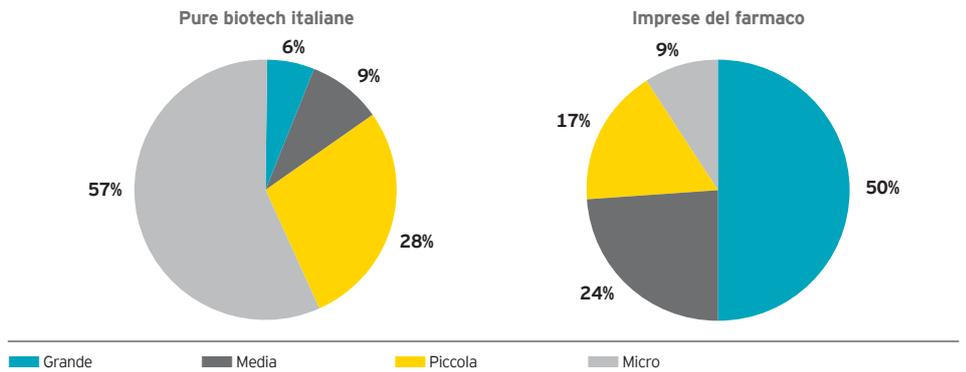
Ancora una volta, l'analisi per localizzazione geografica delle imprese pure biotech indica una chiara correlazione tra la loro dimensione e la vicinanza a parchi scientifici o incubatori (Figura 4.10). Infatti, le Regioni con la più alta concentrazione di imprese pure biotech di micro o di piccola dimensione, quali Lombardia, Piemonte, Toscana, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Toscana, Lazio e Sardegna, sono quelle che ospitano il maggior numero di parchi scientifici o incubatori.

Come prevedibile, l'analisi per dimensione indica che le imprese pure biotech sono in prevalenza (85%) di micro o di piccola dimensione, mentre la maggioranza delle imprese del farmaco (74%) è di media o di grande dimensione (Figura 4.11).

Il rapporto tra addetti in R&S e totale addetti (Figura 4.12) conferma, ancora una volta, come le imprese pure biotech abbiano una percentuale di addetti in R&S sul totale (20%) più alta di quella delle imprese del farmaco (11%).

**Figura 4.11**

**Analisi per dimensione, confronto pure biotech e imprese del farmaco, settore red biotech (Fonte: EY)**



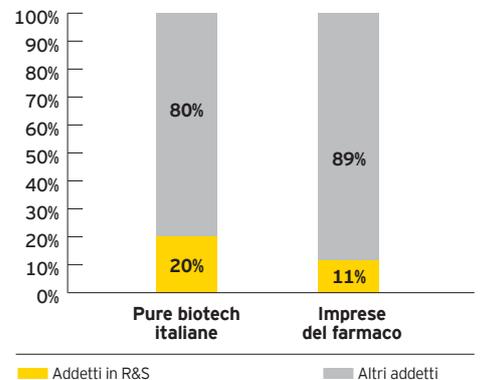
Sulla base delle informazioni fornite dalle imprese che hanno risposto al nostro questionario, le previsioni di fatturato per l'esercizio 2013 sono estremamente prudenti rispetto al passato (Figura 4.13).

Infatti, per quanto attiene alle pure biotech, la quasi totalità di queste (92%) si aspetta un risultato stabile, mentre solo una piccola minoranza si aspetta che il fatturato sia in crescita (4%) o in contrazione (4%). Per quanto riguarda le imprese del farmaco, il 79% di queste si attende un risultato stabile, lo 11% una crescita e il 10% un calo dei ricavi.

La prospettiva che ne emerge riflette chiaramente le incertezze finanziarie e di mercato che l'intero settore si trova ad affrontare, e l'urgente necessità, anche per le imprese red biotech, di misure atte a creare condizioni più favorevoli in termini di capitale disponibile, e a rimuovere i molti ostacoli normativi, regolatori e burocratici che limitano, o addirittura impediscono, l'accesso all'innovazione, imponendo alle aziende farmaceutiche vincoli economici il cui unico obiettivo è quello di contenere la spesa pubblica.

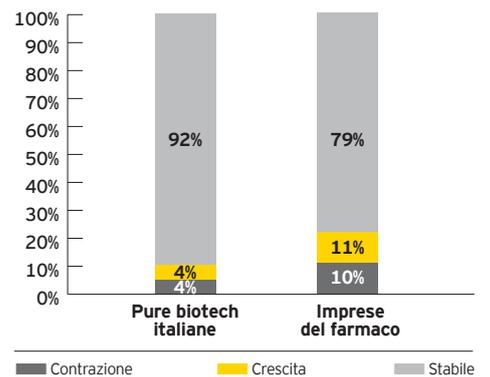
**Figura 4.12**

**Analisi per tipologia di addetti, confronto pure biotech e imprese del farmaco, settore red biotech (Fonte: EY)**



**Figura 4.13**

**Stime fatturato 2012 delle imprese biotech, settore red biotech (Fonte: EY)**



## Diagnostica

Nella medicina moderna, diagnosi e terapia sono due aspetti strettamente integrati del trattamento di qualsiasi malattia, e questo è ancora più vero nel caso della diagnostica biotecnologica, che rappresenta una branca importante della ricerca biomedica, finalizzata allo sviluppo di nuovi metodi e strumenti di analisi basati sulla biologia molecolare, la genetica, le nanotecnologie, l'immunochimica e l'epigenetica. Oltre a identificare il tipo di patologia, queste nuove metodiche consentono di ottimizzare l'intero percorso di cura, sia dal punto di vista clinico che economico. Una diagnosi accurata, con valore predittivo e prognostico, permette al medico non solo di impostare una terapia specificamente mirata sulle caratteristiche del paziente, ma anche di monitorarne costantemente l'efficacia, ottimizzando, ancora una volta, l'utilizzo delle risorse a sua disposizione.

Lo sviluppo della diagnostica biotecnologica ha avuto una forte accelerazione negli ultimi decenni. Le nuove tecniche di analisi permettono la diagnosi di malattie delle quali si ignorava addirittura l'esistenza, e costituiscono uno stimolo e un utile ausilio per lo sviluppo di nuove opzioni terapeutiche per il loro trattamento.

È in tale prospettiva che emerge il ruolo fondamentale dell'epigenetica, vale a dire dello studio delle modificazioni chimiche che intervengono nel genoma, e che conducono ad alterazioni di lungo termine dei processi di trascrizione, non necessariamente ereditabili e che non comportano cambiamenti nella sequenza dei nucleotidi. Tra i meccanismi in grado di produrre tali modifiche vi sono la metilazione del DNA (metiloma) e la modificazione degli istoni (proteine coniugate con il DNA, che formano la cromatina). Tali cambiamenti modulano

l'espressione genica senza modificare, di fatto, la sequenza nucleotidica che compone il gene. La metilazione del DNA, per esempio, è importante per regolare la trascrizione genica; numerose evidenze dimostrano che un'anomala metilazione del DNA si associa, in modo imprevedibile, al silenziamento o all'aumento dell'espressione di specifici geni e, di conseguenza, a un certo numero di patologie oncologiche.

A differenza delle mutazioni genetiche, basate su cambiamenti nella sequenza nucleotidica, le alterazioni epigenetiche, a carico dell'espressione genica o del fenotipo cellulare, hanno cause diverse. Stili di vita inappropriati, stress, farmaci, situazioni fisiopatologiche e interventi farmacologici hanno un grande impatto sul codice epigenetico delle cellule, agendo sulla metilazione del DNA, sull'espressione del miRNA (microRNA) e sulle modificazioni covalenti degli istoni.

Per questo, l'epigenetica si è recentemente affermata come un filone di ricerca di estremo interesse, per la possibilità di utilizzare le modificazioni epigenetiche come strumenti di indagine (biomarcatori) delle condizioni cliniche del paziente, per comprendere come l'espressione o il silenziamento di uno specifico gene si associ a determinate condizioni patologiche, o per monitorare l'efficacia delle terapie in corso.

Proprio la necessità di identificare nuovi marcatori specifici per ogni patologia, e migliorarne la diagnosi, ha facilitato il trasferimento della diagnostica molecolare, e dei suoi risultati, dal laboratorio alla pratica clinica. La sfida per il prossimo futuro è di risalire ai processi molecolari che portano alle complesse modificazioni epigenetiche coinvolte nelle diverse patologie. Allo stato attuale, sono già disponibili alcune

tecnologie per condurre studi clinici in chiave epigenetica (high-throughput e di laboratorio), grazie alla scoperta di alcuni importanti biomarcatori utilizzati in diagnostica clinica per la rilevazione di patologie oncologiche diverse (tumore del polmone, della prostata, del colon-retto) e l'identificazione di nuovi bersagli farmacologici con potenziali applicazioni terapeutiche.

Proprio in questo senso va la recente decisione della Food and Drug Administration di approvare, per la prima volta, due molecole che agiscono direttamente sulla metilazione del DNA, e che possono essere utilizzate per rilevare specifici tumori del sangue. Molti altri farmaci con attività epigenetica sono in fase di studio avanzato; tra questi, l'acido valproico, un noto farmaco antiepilettico che ha recentemente dimostrato di essere efficace sulle modificazioni epigenetiche.

L'epigenetica ha inoltre contribuito alla migliore comprensione dei meccanismi patogenetici alla base di molte malattie rare, assurte a paradigma delle possibili alterazioni che intervengono a livello molecolare. Lo studio di queste malattie è quindi in grado di fornire preziose informazioni per lo sviluppo di nuovi marcatori epigenetici (Sandoval J et al, *Expert Rev Mol Diagn.* 2013 Jun;13(5):457-71). In questa prospettiva, l'epigenetica rappresenta ben più di uno dei settori più promettenti della ricerca biomedica, offrendo già oggi risultati applicativi di grande rilievo clinico.

Le imprese attive nel campo della diagnostica biotecnologica sono complessivamente 75 e contano, quindi, per il 31% dell'intero comparto red biotech. Rispetto allo scorso anno, accanto a una azienda di nuova costituzione, sono quattro le aziende che hanno esteso le loro attività a questo settore.

## Red biotech

La maggior parte di queste imprese (70%) sono pure biotech, mentre le filiali italiane di imprese multinazionali e le altre biotech italiane contano, rispettivamente, per il 12% e il 17% del campione (Figura 4.14).

Dalle imprese pure biotech origina anche la maggior parte del fatturato, che si attesta a € 611 milioni. Per quanto riguarda gli investimenti in R&S, questi sono stimati in € 147 milioni, mentre il numero degli addetti in R&S ammonta a 692.

L'analisi per dimensione, evidenzia che più del 74% delle aziende ha meno di 50 dipendenti e rientra, quindi, tra le imprese di micro o piccola dimensione, mentre le grandi imprese contano per circa il 7% del campione. Quando alla loro localizzazione geografica, le Regioni del nord e del centro Italia, si confermano quelle a maggiore densità di aziende (Figura 4.15).

Anche in Italia, la diagnostica biotecnologica costituisce uno dei campi

più promettenti e dinamici delle Scienze della Vita rappresentando, tra l'altro, un settore di grande interesse per gli stessi investitori di Venture Capital.

In effetti, un investimento mirato nel settore diagnostico comporta, almeno nelle fasi iniziali, un impegno finanziario assai più contenuto rispetto a quello necessario in ambito farmaceutico, con una prospettiva di uscita dall'investimento, e di ritorno dello stesso, a più breve termine. I tempi per la messa a punto di un prodotto diagnostico sono, infatti, normalmente inferiori a quelli richiesti per lo sviluppo di un nuovo farmaco, e lo stesso iter regolatorio per la sua commercializzazione è spesso assai più semplice.

Nel 2013 abbiamo assistito, tra l'altro, all'acquisizione di Silicon Biosystems, una delle maggiori aziende diagnostiche italiane, da parte del Gruppo Menarini. Le tecnologie di analisi genomica sviluppate da Silicon Biosystems

sono già oggi utilizzate nella ricerca clinica per lo sviluppo di nuove opzioni diagnostiche in campo oncologico, sia per la messa a punto di farmaci sempre più mirati, mediante approcci di medicina personalizzata, e potenzieranno i programmi di ricerca del Gruppo Menarini in questo cruciale settore della medicina.

Allo stesso tempo, l'acquisizione offre a Silicon Biosystems, che continuerà a operare come entità stand-alone, l'opportunità di valorizzare le sinergie con Menarini, potendo contare sulle infrastrutture e le risorse necessarie per proseguire nello sviluppo di queste tecnologie, ed estenderne ulteriormente l'uso.

## Terapie Avanzate

I prodotti per terapie avanzate (TA) includono diverse opzioni terapeutiche di nuova generazione, quali la terapia genica, la terapia cellulare e la medicina

Figura 4.14

Analisi per tipologia aziendale, imprese diagnostiche (Fonte: EY)

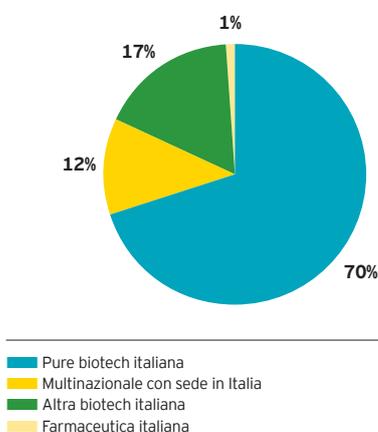
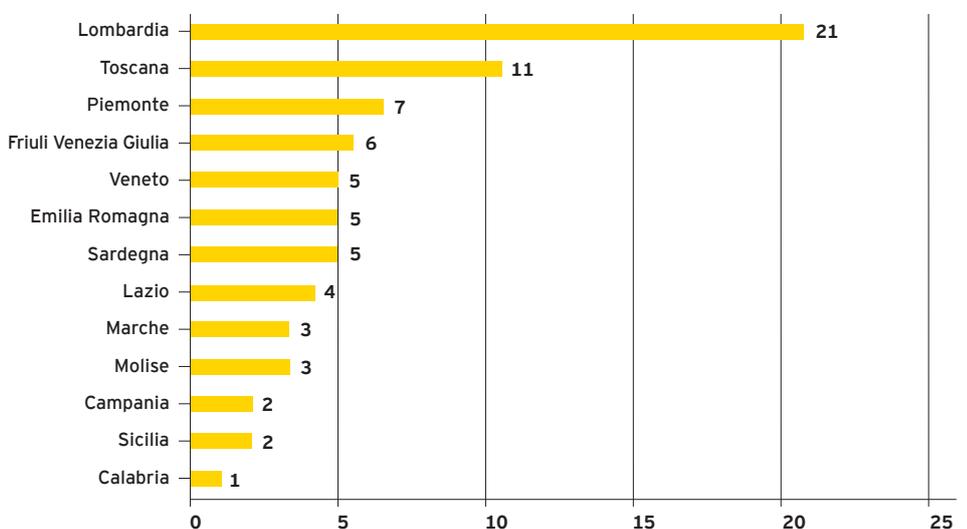


Figura 4.15

Analisi per localizzazione geografica, imprese diagnostiche (Fonte: EY)



rigenerativa, e rappresentano uno dei filoni di ricerca più avanzati e innovativi nell'ambito delle biotecnologie della salute.

Ancorché esse siano spesso argomento di acceso dibattito, soprattutto con riferimento all'utilizzo delle cellule staminali, non vi è dubbio che le Terapie Avanzate aprano una prospettiva radicalmente nuova per la cura di molte malattie che non trovano a oggi risposte terapeutiche adeguate.

La disponibilità di materiale biologico adeguato (cellule, tessuti, biomolecole) è un presupposto fondamentale per lo sviluppo di nuovi progetti di Terapia Avanzata. Le biobanche costituiscono, quindi, un interlocutore strategico per qualsiasi impresa o centro di ricerca che abbia bisogno di lavorare su campioni biologici che siano corredati da un set di dati certi, oltre che da specifiche competenze scientifiche.

In questo contesto, un esempio vincente è la collaborazione pubblico-privata della Pan-European Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI) che, consente di accedere non solo alle maggiori biobanche e collezioni biologiche oggi esistenti, ma anche all'esperienza combinata di medici, anatomopatologi, bioinformatici e biologi molecolari.

Questo progetto intende quindi facilitare l'ottimale utilizzo delle risorse disponibili, e promuovere l'armonizzazione delle procedure e l'avvio di collaborazioni di elevato livello scientifico. L'obiettivo finale è quello di dare impulso allo sviluppo di nuovi piani di medicina personalizzata e di prevenzione, a beneficio di tutti i cittadini europei.

Le aziende impegnate nello sviluppo di Terapie Avanzate sono complessivamente

37, e costituiscono circa il 15% del campione delle imprese red biotech. Esse sono per il 60% imprese pure biotech, per il 24% filiali italiane di gruppi multinazionali, per lo 8% farmaceutiche italiane, e sempre per lo 8% altre biotech italiane (Figura 4.16).

Quanto alla loro dimensione, oltre la metà delle aziende di Terapie Avanzate rientra nelle categorie delle micro e delle piccole imprese (62%). Il loro fatturato ammonta a € 1.019 milioni, mentre gli investimenti in R&S valgono € 356 milioni, e il numero di addetti in R&S è pari a 1.678. Si tratta di valori sostanzialmente allineati con quelli dell'anno precedente.

L'analisi per localizzazione geografica (Figura 4.17) conferma ancora una volta come la Lombardia sia la regione con il maggior numero di imprese di TA (13), seguita dall'Emilia Romagna (7) e dal Lazio (5).

Figure 4.16

Analisi per tipologia aziendale, imprese Terapie Avanzate (Fonte: EY)

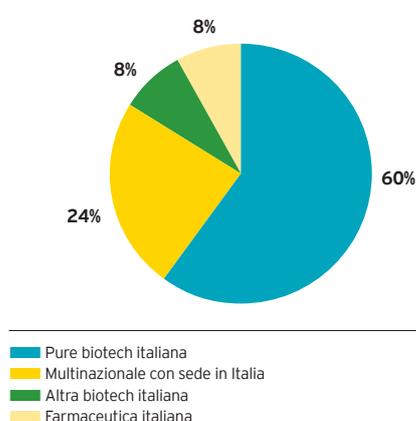
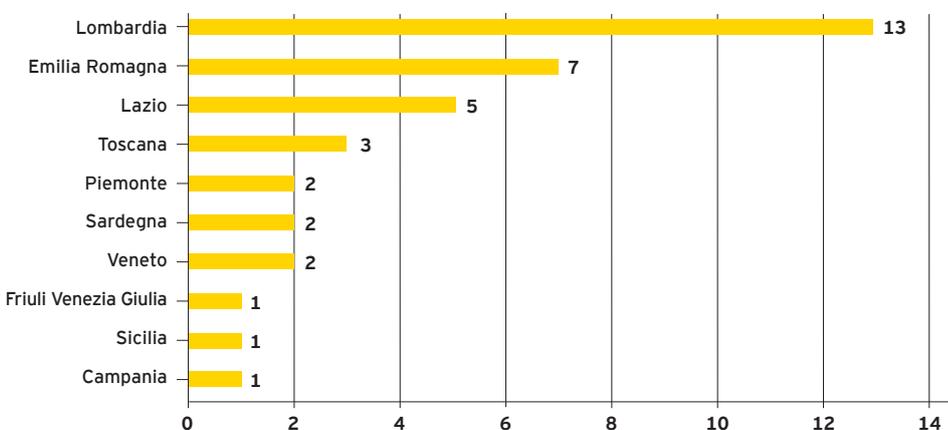


Figure 4.17

Analisi per localizzazione geografica, imprese Terapie Avanzate (Fonte: EY)



## Cosa c'entra il "Viaggio Allucinante" di Asimov con la nanotecnologia?

### *Nano-storia della nanotecnologia.*

Il termine "nanotecnologia", coniato da Norio Taniguchi nel 1974, si riferisce a manufatti umani (e cioè una "téchne") di dimensioni dell'ordine di grandezza dei nanometri (miliardesimi di metro), che comprendono in tutto una manciata di atomi o che hanno componenti fondamentali di dimensioni nanoscopiche.

Precursori essenziali del mondo della nanotecnologia sono state diverse linee di sviluppo tecnologico e scientifico (la microelettronica, i liposomi, lo studio delle particelle ultrafini e delle soluzioni colloidali, ecc.), così come le visioni di grandi innovatori quali il premio Nobel per la fisica Richard Feynman (con il famoso discorso "There is Plenty of Room at the Bottom" - Californian Institute of Technology (Caltech) 1959), il leggendario imprenditore Gordon Moore, co-fondatore di Intel ("Moore's Law" - 1965) e lo scrittore Isaac Asimov (libro e film "Viaggio Allucinante", vincitore di 7 Premi Oscar).

La nanotecnologia entra nell'olimpo delle discipline scientifiche e tecnologiche con i premi Nobel per la chimica (1996) Rick Smalley, Bob Curl, e Richard Kroto, per la loro scoperta dei fullereni (Carbonio-60), e in fisica con lo sviluppo di tecnologie per la manipolazione e la "microscopia" di singoli atomi, che hanno anch'esse portato il conferimento del Nobel (1986) a Heinrich Rohrer e a Gerd Binnig e, più recentemente (2010), con lo sviluppo delle ricerche sul grafene da parte di Andre Geim e Konstantin Novoselov.

Per quanto riguarda la nanomedicina, i primi nanofarmaci entrano in clinica negli anni '80, per indicazioni oncologiche. Anche qui troviamo un'impronta italiana,

nel senso che il primo nanofarmaco (ancora diffusamente utilizzato nei reparti di oncologia di tutto il mondo) è una nanoparticella lipidica (liposoma) caricata con un farmaco, la doxorubicina, che era stato portato in clinica dal leggendario oncologo italiano Gianni Bonadonna, all'Istituto Nazionale Tumori di Milano, in collaborazione con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", anche questo a Milano. I liposomi per uso farmaceutico, invece, portavano la firma di team di scienziati e imprenditori, quali Dimitri Papahadjopoulos, Nick Arvanitidis e Frank Szoka nella Silicon Valley, e Chezy Barenholz e Alberto Gabizon in Israele. Sulla base di questi successi, il National Cancer Institute degli Stati Uniti ha lanciato, nel 2003-2005, la prima iniziativa governativa mondiale su vasta scala in nanomedicina. Per chi scrive, è stato un privilegio straordinario poterla formulare e portare al lancio, nei giorni della grande innovazione oncologica guidata dall'allora direttore del National Cancer Institute, Andrew von Eschenbach, anche lui di origini calabresi.

### *Nanomedicine in clinica.*

Diverse classi di nanofarmaci, prevalentemente di origine statunitense, sono già oggi utilizzati in clinica, soprattutto in campo oncologico. Il mercato annuo globale dei nanofarmaci supera, ormai dal 2009, i cinque miliardi di dollari, facendo della nanomedicina il terzo driver della farmaceutica, immediatamente dietro alla farmaceutica di sintesi e alle biotecnologie, ma con un tasso di crescita notevolmente superiore.

I liposomi, approvati da quasi vent'anni, sia negli USA sia in Europa, per indicazioni principalmente oncologiche, sono la prima classe di nanofarmaci di largo uso clinico. A seguire, sotto la guida di Eugene Cooper, un'azienda farmaceutica

del gruppo Elan ha sviluppato la tecnologia dei farmaci nanocristallini, aumentando l'indice terapeutico di farmaci già presenti sul mercato, in vari settori della medicina. Il nanofarmaco maggiormente utilizzato in clinica è attualmente l'Abraxane®, con un mercato di circa un miliardo di dollari l'anno; esso è costituito da nanoparticelle di albumina caricate con paclitaxel (tassolo), ed è utilizzato per il trattamento di tumori avanzati della mammella, dell'ovaio e del pancreas.

Il primo esempio di nanoparticella utilizzata per scopi terapeutici, ma classificata come dispositivo e non come farmaco, è stato sviluppato in Germania da Andreas Jordan, fondatore della MagForce AG di Berlino, e approvato in Europa per la terapia termoablativa dei tumori del cervello, attivata da campi magnetici. Si stima che, nel mondo, ci siano oggi una cinquantina di nuovi farmaci in fase di sviluppo clinico; particolarmente promettenti sono le nanoformulazioni che comprendono principi attivi biotecnologici, vaccini terapeutici per applicazioni oncologiche, e terapie geniche basate sul principio di interferenza con lo RNA.

#### *Prospettive future per la Nanomedicina.*

Già nel breve termine (5-10 anni), il panorama delle opportunità delle nanobiotecnologie in medicina si presenta come estremamente vario e promettente. Virtualmente ogni università con una propria attività di ricerca ha programmi e laboratori attivi nel settore. Diverse delle principali case farmaceutiche, quali per esempio Johnson & Johnson e Celgene, distribuiscono prodotti basati sulla nanomedicina. Le aziende nanofarmaceutiche quotate al NASDAQ hanno raggiunto capitalizzazioni dell'ordine di miliardi di dollari (per esempio Alnylam) e sono cresciute di valore con rapidità talvolta vertiginosa. A solo titolo di esempio,

all'annuncio dei risultati positivi della sperimentazione di Fase I di un nuovo nanofarmaco per la cura dell'epatite B, ora in Fase IIa, Arrowhead Research Corporation è stata l'azienda a maggior tasso di crescita sul NASDAQ, nel 2013. Centinaia di altre aziende spin-off e start-up operano nel settore nanomedico, non solo nel Nord America, in Europa ma anche in diversi paesi asiatici.

Tutti i governi dei maggiori paesi hanno, infatti, promosso programmi di ricerca e sviluppo in nanomedicina, e anche l'Italia può contare su diversi laboratori di sicura eccellenza e su alcune aziende spin-off di very early stage. Tuttavia, affinché queste realtà di spicco possano esprimere appieno le proprie potenzialità, traducendo i risultati della ricerca in terapie innovative, occorre creare condizioni adeguate per il loro sviluppo e la loro competitività. Rischiamo, infatti, di essere in grave ritardo nella corsa ai nanofarmaci, a causa delle molte problematiche croniche che, ancora oggi, l'Italia stenta ad affrontare: la drammatica insufficienza dei finanziamenti statali alla ricerca, soprattutto in settori multidisciplinari come quello della nanomedicina; la quasi totale inesistenza del capitale a rischio e di investitori di Venture Capital specializzati; livelli di tassazione che non incoraggiano gli investimenti; le molte difficoltà burocratiche che rendono ancora molto difficoltosa e scarsamente competitiva la vita dell'imprenditore high-tech italiano.

*Mauro Ferrari, Ph.D.*

*President and CEO of The Methodist Hospital Research Institute (TMHRI), Ernest Cockrell Jr. Distinguished Endowed Chair at TMHRI; Executive Vice President Houston Methodist Hospital, Houston Texas; President, The Alliance for NanoHealth; Professor of Biomedical Engineering in Medicine - Weill Cornell Medical College of Cornell University, New York.*

**Tabella 4.2**

**Analisi dei prodotti per fase di sviluppo e tipologia di impresa** (Fonte: Assobiotech)

	Imprese a capitale italiano			Imprese a capitale estero	Totale
	Pure biotech italiane	Farmaceutiche italiane	Altre biotech italiane		
Preclinica	87	8	7	6	108
Fase I	17	6	1	22	46
Fase II	37	13	0	76	126
Fase III	8	3	0	112	123
<b>Totale</b>	<b>149</b>	<b>30</b>	<b>8</b>	<b>216</b>	<b>403</b>

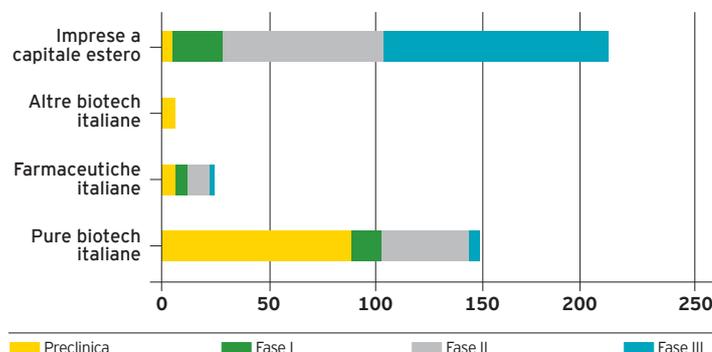
## Terapeutici: focus sulla pipeline italiana

### Analisi per fase di sviluppo

Anche nel nostro Paese, quello del farmaco biotech costituisce il segmento trainante non solo del settore red, ma dell'intera industria biotecnologica italiana. Le attività di ricerca per lo sviluppo di terapie farmacologiche innovative, in grado di rispondere in modo sempre più mirato e sicuro alla crescente domanda di salute della popolazione, vedono il coinvolgimento di un articolato network di eccellenze, a partire dai laboratori accademici e dai centri di ricerca non profit - vere e proprie fucine dell'innovazione più avanzata - per passare alle start-up accademiche o industriali, fino ad arrivare alle imprese del farmaco. Ed è dalla collaborazione di tutti questi soggetti tra loro, nella logica dei modelli di open innovation tipici dei sistemi di ricerca più avanzati, che i singoli progetti nascono e si sviluppano, crescendo di valore quanto più si avvicinano al mercato.

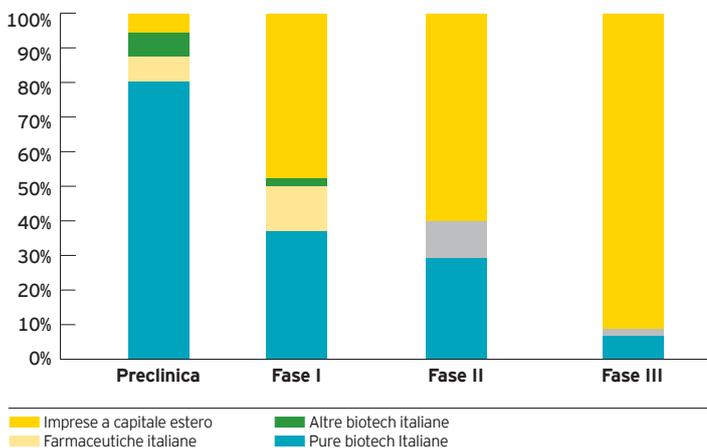
**Figura 4.18**

**Analisi di prodotto per tipologia di impresa** (Fonte: Assobiotech)



**Figura 4.19**

**Analisi dei prodotti per tipologia di impresa e fase di sviluppo** (Fonte: Assobiotech)



A fronte di un centinaio di laboratori, tra enti pubblici di Ricerca e Università, e di 47 Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico - IRCCS, la filiera del farmaco biotech conta in Italia ben 176 imprese. Per alcune di esse è stato possibile risalire alla pipeline dei progetti e prodotti in sviluppo: si tratta, più precisamente, di 55 pure biotech italiane, sette imprese del farmaco, 21 consociate in Italia di imprese multinazionali (imprese a capitale estero) e tre altre biotech italiane, per un totale di 86 imprese.

Con un aumento di 44 prodotti rispetto allo scorso anno, la pipeline italiana del farmaco biotech conta complessivamente 403 prodotti in sviluppo (fasi precliniche e cliniche); di questi, 216 originano da imprese a capitale estero e 187 da

imprese a capitale italiano, di cui 49 da aziende pure biotech, 30 da imprese del farmaco, e otto da altre biotech italiane. A questi progetti se ne aggiungono altri 67 ancora in fase di discovery, alcuni dei quali originano dai laboratori delle consociate italiane di gruppi multinazionali. Considerando i prodotti in pipeline in relazione alla loro fase di sviluppo, emerge come 108 di questi siano in fase preclinica (+11%), 46 in Fase I (-8%), 126 in Fase II (+18%), e 123 in Fase III di sviluppo clinico (+17%).

Nel dettaglio, degli 11 prodotti in più in fase preclinica, 10 di questi originano da imprese pure biotech e due da farmaceutiche italiane; abbiamo invece scontato dal computo un singolo prodotto oggetto di un accordo tra NicOx e Merck & Co. Inc., sul cui stadio di sviluppo non esistono, per motivi di confidenzialità, dati pubblici, e che appartiene a una nuova classe di molecole "NO-donating", a rilascio controllato.

A livello clinico, si registrano invece 33 sperimentazioni in più rispetto allo scorso anno, come differenza tra il maggior numero di trial condotti dalle consociate italiane di gruppi multinazionali (+31) e dalle pure biotech (+4), e due prodotti che originavano da imprese farmaceutiche a capitale italiano, di cui uno è una nuova formulazione di budesonide basata sulla tecnologia Multi MatriX (MMX), è stato immesso sul mercato nel 2013.

Segmentando poi il campione delle aziende pure biotech per drug candidate in fase di sviluppo più avanzata, si osserva che più della metà delle imprese (64%) dispone almeno di un prodotto in fase preclinica, il 13% ha raggiunto la Fase I, il 10% la Fase II, e il 13% ha almeno un prodotto in Fase III. La crescente percentuale delle imprese che dispongono almeno di un prodotto in fase preclinica

(64% nel 2013, vs. 50% nel 2010) è coerente con l'aumento del numero di start-up e spin-off registrato dal settore del farmaco biotech negli ultimi anni.

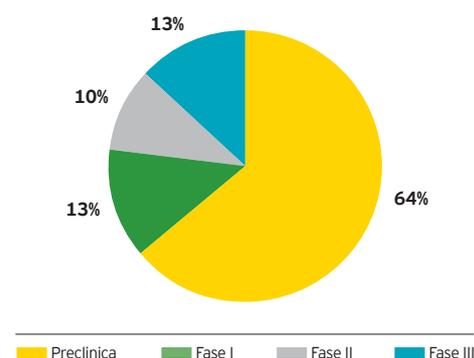
Nel corso del 2013, la Commissione Europea ha autorizzato l'immissione in commercio del primo prodotto frutto della ricerca di un'impresa pure biotech italiana: si tratta di defibrotide, un farmaco salvavita utilizzato nel trattamento della malattia veno-occlusiva epatica (VOD). La molecola era già stata riconosciuta dall'EMA e dalla FDA, e dalla KFDA (Korean Food & Drug Administration) come "farmaco orfano" per la prevenzione e il trattamento della malattia veno-occlusiva nella sua forma cronica.

Sempre con riferimento al contributo delle imprese pure biotech, i biofarmaci entrati in Fase II, nel corso del 2013, sono ben sette, incluso un vaccino terapeutico per il trattamento dell'infezione da HIV. Sempre in Fase II si trovava anche il prodotto VS411, un farmaco appartenente alla classe degli AV-HALTs (AntiViral-HyperActivation Limiting Therapeutics) di prima generazione, in grado di diminuire la replicazione del virus HIV rafforzando, allo stesso tempo, le difese immunitarie naturali. Le attività condotte su VS411 sono state fondamentali per lo sviluppo di una nuova classe di composti, gli Inibitori della Trascrizione (Transcription Inhibitors - TIs), il cui innovativo meccanismo di azione è in grado di bloccare la replicazione virale, evitando l'insorgere di fenomeni di resistenza al farmaco. La nuova classe di TIs ha un'indicazione iniziale per il trattamento di HIV/AIDS, ma trova potenziali applicazioni nel trattamento di altre infezioni virali, nell'infiammazione e in campo oncologico.

Quanto alla Fase III, il contributo delle pure biotech ammonta complessivamente

Figura 4.20

Analisi delle imprese pure biotech per prodotto in fase di sviluppo più avanzata (Fonte: Assobiotech)



a nove prodotti, con un nuovo farmaco - un'immunoglobulina sottocute sviluppata da Kedrion - che ha positivamente terminato la Fase II, e la molecola defibrotide per la quale Gentium ha recentemente ottenuto l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC).

Ancora una volta, si conferma che la quota preponderante (80%) dei progetti di discovery e dei prodotti in fase preclinica è legata alle attività di R&S sostenuta dalle imprese pure biotech, mentre le imprese a capitale estero intervengono nelle fasi avanzate di sviluppo clinico sostenendo, rispettivamente, il 60% e il 90% delle sperimentazioni di Fase II e di Fase III.

Quanto alle sperimentazioni di Fase I, ci troviamo nuovamente a rilevare come un numero sostanziale di progetti finisca, di fatto, per espatriare, una volta superata la fase preclinica. La maggior parte degli studi di tollerabilità nell'uomo, infatti, è tuttora affidata a centri stranieri, in grado di offrire competenze scientifiche e organizzative che le strutture italiane, troppo spesso condizionate da ostacoli culturali, regolatori o amministrativi, non riescono ancora ad assicurare.

Tabella 4.3

Analisi dei prodotti in fase III - imprese pure biotech (Fonte: Assobiotech)

Ragione Sociale Anagrafica	Prodotto	Area Terapeutica	Tipo di Prodotto	Indicazione Terapeutica	Orphan Drug Designation
Gentium S.p.A.	Defibrinotico: prevenzione della VOD nella popolazione pediatrica; trattamento della VOD negli adulti.	Malattie cardiovascolari ed Ematologia	Prodotto naturale	Sale sodico di un complesso di DNA single-strand di derivazione animale, defibrinotico ha effetti protettivi sulle cellule vascolari endoteliali, in particolare modo dei piccoli vasi. Ha ampia azione farmacologica, tra cui proprietà antitrombotiche, antinfiammatorie e antischemiche. Recenti trial clinici sul trattamento della patologia veno-occlusiva epatica (VOD - Venous Occlusive Disease) grave hanno confermato l'efficacia e la non tossicità del farmaco. La VOD epatica è una complicanza potenzialmente mortale del trapianto di cellule staminali, sia allogeniche sia autologhe. La sperimentazione è volta a validare la prevenzione di VOD nella popolazione pediatrica e il trattamento della patologia nell'adulto.	EMA - FDA - KFDA
Holostem Advanced Therapies S.r.l.	Lembi di epidermide coltivati in vitro	Dermatologia	Terapia cellulare e genica autologa	Lembi di epidermide coltivati in vitro, indicati per il trattamento delle ustioni della pelle. Sono inoltre in fase avanzata di sviluppo clinico epitelii geneticamente modificati per la terapia di una forma giunzionale di epidermolisi bollosa.	
Holostem Advanced Therapies S.r.l.	Holoclar: lembo di epitelio corneale ex vivo	Oftalmologia	Terapia cellulare autologa	Prodotto di ingegneria tissutale, indicato per il trattamento delle lesioni corneali con associato deficit di cellule staminali limbari, dovuto a ustioni oculari, una patologia orfana a oggi senza alternative terapeutiche.	EMA
Kedrion S.p.A.	Immunoglobuline per via sottocutanea	Infiammazione e Malattie autoimmuni	Prodotto naturale	Le immunoglobuline sono anticorpi presenti anche nel sangue che, somministrati per via sottocutanea, sono utilizzati come terapia sostitutiva nel trattamento di: 1) pazienti con deficienza congenita della produzione di anticorpi (sindromi da immunodeficienza primaria); 2) pazienti con tumori del sangue (leucemia linfatica cronica) che portano a una ridotta produzione di anticorpi (ipogammaglobulinemia) e a infezioni batteriche ricorrenti che non rispondono alla terapia antibiotica; 3) pazienti con tumore del midollo osseo (mieloma multiplo), con ipogammaglobulinemia, e infezioni batteriche ricorrenti che non rispondono al vaccino contro lo pneumococco.	
Kedrion S.p.A.	SILKETAL	Malattie metaboliche, epatiche ed endocrine	Prodotto naturale	SILKETAL è un trattamento di supporto in chirurgia, là dove le tecniche operatorie sono insufficienti a ridurre il sanguinamento. SILKETAL è un tessuto adesivo, a base di colla di fibrina, costituito da fibrinogeno e trombina. In presenza di ioni calcio, la trombina trasforma il fibrinogeno in fibrina, con la rapida formazione di un coagulo che blocca il sanguinamento. L'aprotinina è uno stabilizzatore del coagulo stesso. Negli studi clinici condotti in chirurgia epatica, l'applicazione di SILKETAL sulla superficie della ferita ha dimostrato di espletare un'efficace azione emostatica, contribuendo ad arrestare il sanguinamento, così come le perdite biliari.	
Kedrion S.p.A.	SILKETAL	Malattie respiratorie	Prodotto naturale	SILKETAL è utilizzato in chirurgia polmonare come un sigillante adesivo o come supporto per le suture. Le perdite di aria a livello degli alveoli e la formazione di fistole bronco-pleuriche sono le più frequenti complicanze dopo un intervento di resezione polmonare, e contribuiscono significativamente alla morbidità e alla mortalità associate agli interventi di chirurgia toracica. Studi clinici hanno dimostrato che l'uso di SILKETAL è efficace nel ridurre le perdite prolungate di aria. L'azione della colla di fibrina imita i meccanismi di coagulazione del sangue nelle loro fasi finali, che vedono la conversione del fibrinogeno in monomeri di fibrina che si uniscono per formare un coagulo.	
MolMed S.p.A.	TK - leucemie ad alto rischio (TK008)	Oncologia	Terapia cellulare allogenica	Il TK è un prodotto di terapia cellulare per il trattamento dei tumori ematici, indicato nel trattamento di pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo aploidentico, con l'utilizzo di cellule geneticamente modificate ex vivo, in grado di esprimere un gene che consente di controllare e bloccare tempestivamente l'eventuale insorgenza della reazione da rigetto (Graft versus Host Disease-GvHD).	EMA - FDA
MolMed S.p.A.	NGR - hTNF - MPM, seconda linea (NGR015)	Oncologia	Proteina ricombinante	NGR-hTNF è un farmaco biologico ricombinante per il trattamento di tumori solidi, che si lega specificamente ai vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale.	EMA - FDA

## Analisi per area terapeutica

La struttura e l'evoluzione demografica si riflettono direttamente sul quadro epidemiologico della popolazione e, di conseguenza, sugli indirizzi e le priorità della ricerca nel settore delle Scienze della Vita. Il fenomeno dell'invecchiamento generale della popolazione rappresenta, infatti, uno dei principali problemi con cui i sistemi sanitari dei paesi occidentali - e di quelli europei, in particolare - sono chiamati a confrontarsi. Ciò vale soprattutto per l'Italia dove, a fronte della decrescente natalità, la quota di popolazione over 64 sta progressivamente aumentando. Se è vero che, nel 2012, gli over 64 costituivano il 20,3% della popolazione, la loro percentuale è stimata crescere fino 33,1% con il 2050<sup>1</sup>, anche per l'aumento dell'aspettativa di vita. Nella classifica stilata dalle Nazioni Unite<sup>2</sup>, l'Italia è infatti il quinto paese del mondo per crescita dell'aspettativa di vita e, nel 2045-2050, rimarrà al sesto posto, tra i primi dieci paesi, per aspettativa di vita alla nascita.

Le principali patologie che sono causa di decesso o disabilità vedono al primo posto le malattie cardiovascolari (220.000 decessi nel 2010), e al secondo le patologie oncologiche (175.000 decessi nel 2010). Seguono, anche se a maggior distanza, i decessi dovuti alle malattie del sistema respiratorio (40.000 casi) e a quelle metaboliche, epatiche ed endocrine (26.000).

Nell'ultimo trentennio, grazie al successo di misure di prevenzione primaria che permettono una diagnosi precoce di molte

Figura 4.21

Analisi dei prodotti per area terapeutica e fase di sviluppo (Fonte: Assobiotech)

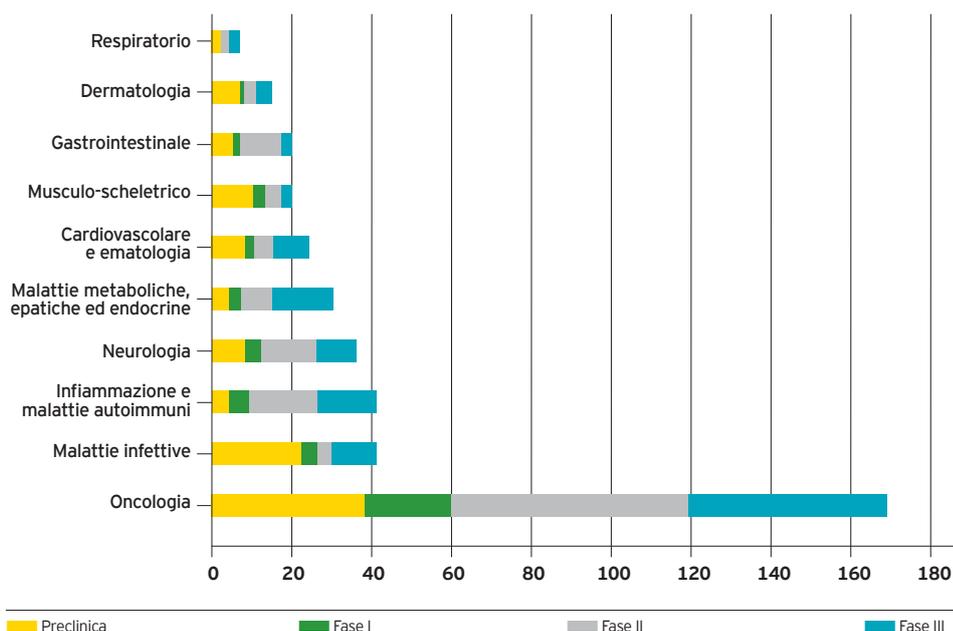
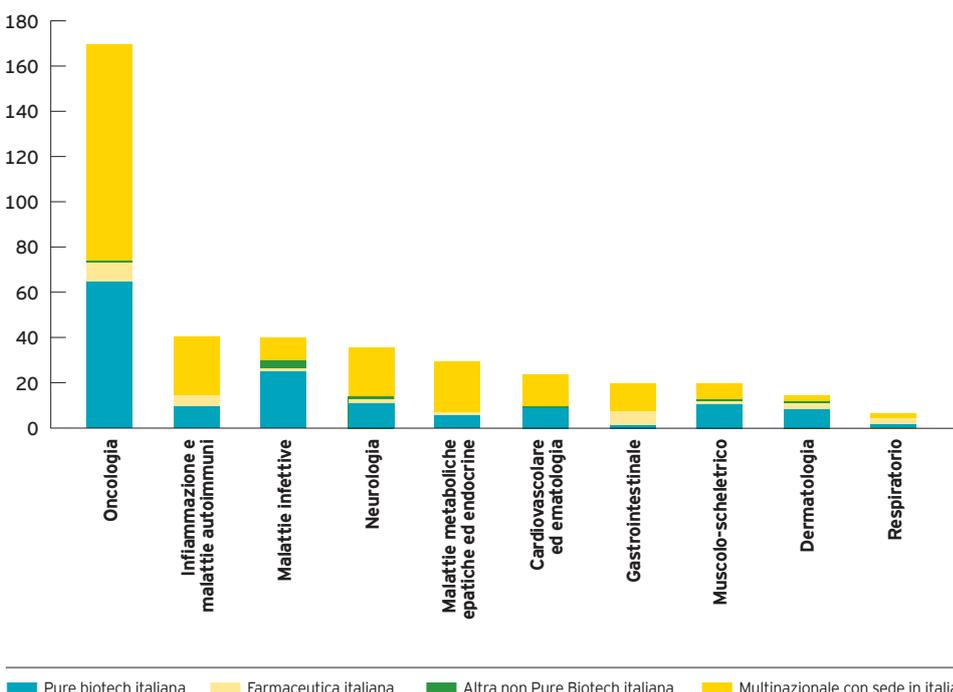


Figura 4.22

Analisi dei prodotti in sviluppo per area terapeutica e tipologia di impresa (Fonte: Assobiotech)



1. Fonte: ISTAT, 'Previsioni nazionali demografiche'.

2. Fonte: United Nations, Population Division of the Department of Economic and Social Affairs, 'World Population Prospects: the 2012 Revision', Agosto 2013.

malattie, e agli stessi progressi diagnostici e terapeutici dovuti alle biotecnologie, è stato possibile ridurre del 16% i decessi causati dalle malattie cardiovascolari, pur a fronte di un aumento dei decessi per tumore (+42% rispetto al 1980) e per patologie neurologiche, psichiche e comportamentali<sup>3</sup>.

Non stupisce, quindi, che l'intera pipeline italiana rifletta il trend epidemiologico nazionale - peraltro in linea con quello europeo - e che l'oncologia sia l'area terapeutica con più del 40% dei prodotti in fase di sviluppo clinico (Fase II e III, se consideriamo le imprese biofarmaceutiche nel loro complesso; Fase II se consideriamo le sole pure biotech), seguita dalle patologie infiammatorie e autoimmuni (13% dei prodotti), dalle malattie neurologiche (9% dei prodotti), e dal gruppo delle patologie metaboliche, epatiche ed endocrine (9% dei prodotti).

Più in particolare, è frutto delle attività di sviluppo condotte dalle imprese pure biotech circa il 10% dei progetti clinici nell'area cardiovascolare, relativi a prodotti per il trattamento delle malattie sia ischemiche (infarto e angina pectoris) sia cerebrovascolari (ictus), che rientrano tra le più frequenti patologie di origine arteriosclerotica. Altrettanto rilevante è la quota di prodotti per la cura delle malattie dell'apparato muscolo-scheletrico, più del 60% dei quali in sviluppo clinico; il 30% di questi riguarda anticorpi monoclonali, mentre un altro 30% concerne prodotti per terapie avanzate, e di medicina rigenerativa in particolare.

3. Fonte: Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute.

## Analisi per tipologia di prodotto

Circa il 45% dei progetti della pipeline che abbiamo potuto analizzare, è costituito da farmaci biotecnologici, o biofarmaci, che comprendono, per definizione, anticorpi monoclonali (26%), proteine ricombinanti (10%), prodotti per terapia cellulare (3%) e terapia genica (4%), e prodotti di medicina rigenerativa (2%).

Questo dato conferma che, nel giro di un quinquennio, la percentuale dei biofarmaci è progressivamente aumentata (dal 36% nel 2009 al 45% del 2013), a discapito del contributo dei composti a basso

peso molecolare (small molecule), la cui percentuale è passata dal 45% al 33%. Lo stesso trend emerge anche dall'analisi dei prodotti in pipeline, per tipologia e fase di sviluppo: a mano a mano che si avanza nelle fasi di sviluppo, la quota dei biofarmaci è sempre più rilevante rispetto a quella delle small molecule sviluppate o selezionate tramite metodiche di screening biotecnologico.

Limitando la nostra analisi alle sole fasi cliniche, i biofarmaci oggetto del maggior numero di trial sono gli anticorpi monoclonali; lo 80% di questi studi è condotto da imprese a capitale estero e il 15% da imprese pure biotech.

Figura 4.23

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

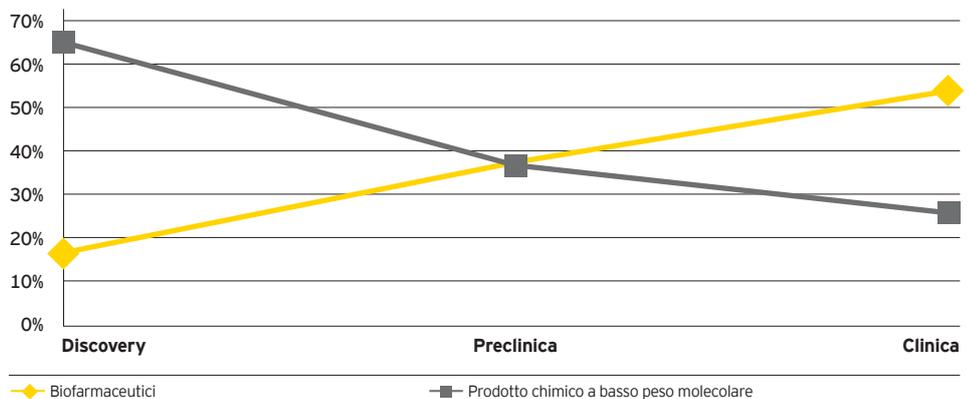


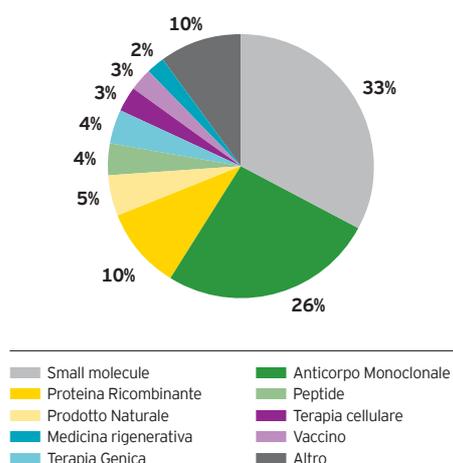
Tabella 4.4

Analisi Orphan Drug Designation concesse (Fonte: Assobiotec)

		EMA	FDA	Entrambi	Totale
Imprese a capitale italiano	Pure biotech italiana	6	1	8	15
	Farmaceutica italiana			3	3
Imprese a capitale estero	Multinazionale con sede in Italia	4	6	19	29
<b>Totale</b>		<b>10</b>	<b>7</b>	<b>30</b>	<b>47</b>

Figura 4.24

Analisi dei prodotti per tipologia (Fonte: Assobiotech)



## Orphan Drugs

Numerosi prodotti biotecnologici rientrano nella definizione di Orphan Drug. Si tratta di una particolare categoria di farmaci destinati alla cura delle Malattie Rare, e di cui il legislatore incoraggia, per motivi etici, lo sviluppo anche attraverso procedure autorizzative e politiche di prezzo ad hoc.

La designazione di farmaco orfano (Orphan Drug Designation - ODD) è rilasciata dalle autorità regolatorie internazionali (EMA per l'Europa, FDA per gli USA), sulla base della presentazione da parte dello sponsor di una puntuale documentazione che attesti che il prodotto è destinato a un'indicazione con prevalenza non superiore a 5 su 10.000 individui. A tale indicazione si deve associare a una patologia mortale o gravemente invalidante, per la quale non sia stato già autorizzato alcun metodo soddisfacente di prevenzione, diagnosi o trattamento; nel caso in cui tale metodo fosse già disponibile, il nuovo farmaco dovrà mostrare significativi vantaggi rispetto a quello esistente.

L'analisi da noi condotta ci ha consentito di individuare 21 imprese biotech italiane che hanno ottenuto almeno una ODD. Si tratta di 10 pure biotech, una farmaceutica italiana e 10 consociate italiane di gruppi multinazionali

che gestiscono, complessivamente, un portafoglio di 47 prodotti, dei quali 10 designati dall'EMA, sette dalla FDA americana e 30 da entrambi gli enti regolatori.

Rispetto allo scorso anno, le ODD rilasciate dalla FDA aumentano di due unità, mentre il numero dei prodotti con entrambe le ODD diminuisce di quattro unità, anche se tra questi occorre considerare la molecola defibrotide, per la quale Gentium ha recentemente ottenuto l'AIC.

Quanto al numero di prodotti per tipologia di impresa, 15 di questi originano da pure biotech italiane, tre da imprese del farmaco e 29 dalle consociate italiane di gruppi multinazionali.

La maggior parte di questi prodotti si trova in fase avanzata di sviluppo clinico (4 in Fase I, 20 in Fase II e 20 in Fase III), mentre tre di essi sono ancora in preclinica.

Quanto alle loro indicazioni, l'oncologia si conferma come l'area terapeutica con il maggior numero di prodotti in sviluppo (26), seguita dalle patologie metaboliche, epatiche ed endocrine (6), dalle malattie cardiovascolari (4) e infiammatorie (4).



## Terapie Avanzate

Quello delle Terapie Avanzate è sempre un tema di grande attualità, non solo sotto il profilo scientifico ma anche dal punto di vista regolatorio. Proprio in questo periodo, infatti, l'Europa si accinge a rivedere l'intera disciplina in materia di Terapie Avanzate e di Medicina Rigenerativa e, specificatamente, i regolamenti ATMPs e Cell&Tissue, sulla cui interpretazione ed effettiva applicazione i singoli Stati membri sono chiamati a esprimersi.

Tra i temi al centro del dibattito vi è, in primo luogo, quello della disponibilità di evidenze precliniche adeguate affinché questi preparati possano essere sperimentati sull'uomo: In particolare, la discussione attiene ad alcuni test preclinici basati su modelli animali di difficile applicazione, per il fatto che i preparati per TA sono spesso costituiti da cellule.

Tuttavia, anche a fronte di un impianto legislativo in costante divenire, sono numerose le imprese che investono

in quello che è ormai unanimemente riconosciuto come uno dei settori più promettenti della medicina. Ecco perché non stupisce che, anche in Italia, il numero dei progetti per Terapie Avanzate sia in costante aumento.

Le attività di R&S delle 18 aziende di TA, di cui abbiamo potuto analizzare la pipeline, sono focalizzate su terapie di tipo allogenico, autologo, nonché su vettori virali e vaccini a DNA, e il numero di prodotti in sviluppo è passato, nell'ultimo anno, da 32 a 40. Tra questi, 13 attendono a preparati per terapia cellulare, 19 a preparati per terapia genica, e otto a prodotti per medicina rigenerativa. Eccezion fatta per quattro prodotti che originano da imprese multinazionali, essi sono interamente frutto delle attività di R&S di imprese pure biotech.

Circa la metà dei prodotti è in clinica, con ben nove progetti in Fase II e tre in Fase III. Il 30% di essi ha indicazione oncologica, il 23% è destinato alla cura di malattie infettive, e circa il 15% al trattamento delle patologie del sistema muscoloscheletrico.

**Tabella 4.5**

**Analisi medicinali per Terapie Avanzate** (Fonte: elaborazioni Assobiotech)

	Terapia Cellulare	Terapia Genica	Medicina rigenerativa	Totale
Discovery	1	1	0	2
Preclinica	3	11	6	20
Fase I	0	4	2	6
Fase II	6	3	0	9
Fase III	3	0	0	3
<b>Totale</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>8</b>	<b>40</b>



## Dal mandato di una comunità di pazienti alla produzione di terapie: la charity come promotore di sviluppo

Con un sostegno alla R&S da parte del settore privato non profit pari a solo il 3,5% di quel già magro 1,25% del PIL, che l'Italia investe in ricerca (OECD Science, Technology and Industry Scoreboard 2013), ci si potrebbe aspettare che, in Italia, l'impatto della ricerca biomedica sostenuta dalle charity per lo sviluppo di nuove terapie sia di fatto trascurabile. Un obiettivo sul quale, operando su mandato della comunità dei pazienti, le charity investono invece in modo fortemente mirato.

Con questo presupposto, la Fondazione Telethon ha conseguito risultati significativi nella lotta alle malattie genetiche rare, con risultati particolarmente incoraggianti nella terapia genica. La ricerca che ha portato a questo successo si è sviluppata all'interno di un contesto accademico e, nella fase finale, è confluita in uno sviluppo di tipo industriale grazie a un'alleanza strategica finalizzata al completamento del percorso di sviluppo e registrazione della terapia come farmaco. Si tratta di un percorso non canonico rispetto alla tradizione che poneva questi processi interamente in capo all'industria farmaceutica.

Il driver di questa innovazione risiede proprio nella charity che gestisce lo sviluppo della ricerca accademica mantenendo,

dall'inizio alla fine, un focus ben preciso derivante dal bisogno dei pazienti e facendosi promotore e facilitatore di sviluppo. Oggi, oltre a sostenere l'eccellente ricerca di base sulle malattie genetiche in tutto il Paese, Telethon destina il 50% dei propri fondi di ricerca allo sviluppo di approcci terapeutici a di studi clinici. Inoltre, per colmare la lacuna esistente tra la ricerca e la produzione di terapie fruibili, ha messo in campo azioni specifiche per sfruttare il potenziale traslazionale della ricerca Telethon, mediante l'impiego di risorse economiche e umane per affiancare al lavoro dei ricercatori attività di sviluppo della ricerca.

Queste vanno della protezione della proprietà intellettuale (45 famiglie di brevetti depositate, di cui 24 attive e 8 brevetti concessi), all'ottenimento di designazioni di farmaco orfano (9 ODD per 6 prodotti), alla ricerca, negoziazione e gestione di collaborazioni industriali (22 partner tra aziende biotech e farmaceutiche, 3 importanti alleanze industriali) e, infine, alla gestione del dato scientifico non solo in funzione della pubblicazione, ma anche delle prospettive di applicazione clinica.

*Francesca Pasinelli*  
*Director-General of the Fondazione Telethon - Italy*



# Green biotech

*Riuscire ad aumentare le produzioni agricole in maniera sostenibile, senza estendere le superfici coltivate, preservare la biodiversità, ridurre i consumi di acqua e l'input chimico, contenere l'effetto serra risponde a un'esigenza socialmente sempre più sentita. In questa prospettiva, l'introduzione delle nuove tecniche di ingegneria genetica ha drasticamente cambiato la prospettiva di migliorare la produttività e la qualità di molte varietà vegetali, nel pieno rispetto della sostenibilità e della qualità dell'intera catena alimentare.*

Le biotecnologie agroalimentari rimandano a un'ampia gamma di metodiche innovative con applicazioni diverse, che spaziano dal miglioramento di specifiche varietà vegetali, al controllo dell'origine e della qualità degli alimenti, all'estrazione di sostanze bioattive limitatamente disponibili in natura (biopharming).

Nonostante alcuni ostacoli normativi, soprattutto per quanto attiene all'utilizzo

degli OGM in agricoltura, le imprese biotech italiane sono molto attive nel valorizzare le potenzialità del segmento green, contribuendo in tal modo a migliorare il valore nutrizionale delle produzioni animali e vegetali, e la sostenibilità dell'intera catena alimentare italiana.

Il numero delle imprese attive nel settore green biotech è 94, e risulta sostanzialmente stabile anche alla luce

delle modifiche apportate al campione per omogeneità di confronto (Tabella 5.1).

Un'analisi approfondita del nostro campione ha permesso di identificare otto aziende di fatto già attive in questo settore, due le cui attività non sembrano potere rientrare nella nostra classificazione di impresa green, e una che ha dismesso ogni attività in ambito green. Accanto a queste, abbiamo poi contato due aziende di nuova costituzione, un'altra

**Tabella 5.1**

**Dati di sintesi settore green biotech, dettaglio imprese OCSE e pure biotech** (Fonte: EY)

Green biotech	Rapporto 2013*		Rapporto 2014	
	Totale biotech	Pure biotech	Totale biotech	Pure biotech
Numero di imprese	95	69	94	66
Totale fatturato	€ 143 milioni	€ 74 milioni	€ 147 milioni	€ 78 milioni
Totale investimenti in R&S	€ 120 milioni	€ 47 milioni	€ 106 milioni	€ 48 milioni
Totale addetti in R&S	854	501	843	506

\* I dati sono stati modificati per rendere i campioni confrontabili

che ha esteso le proprie attività in ambito green, tre imprese in liquidazione e una quarta che ha cessato ogni attività in questo settore.

Come negli anni precedenti, la maggior parte delle aziende che operano nel settore green biotech sono imprese pure biotech (71%), mentre il restante 29% è quasi totalmente composto da altre biotech italiane (26%), poiché le filiali italiane di imprese multinazionali contano solo per il 3% del campione. Le aziende esclusivamente dedicate ad attività green sono la maggioranza (59%), mentre le multi-core, contano per il 41%.

Il fatturato complessivo per il 2012 ammonta a € 147 milioni, con una crescita del 2,7% rispetto al 2011. Vale la pena precisare che una quota crescente del

fatturato (53%) origina dalle imprese pure biotech, sebbene ciò sia unicamente dovuto al contributo di una singola impresa di grande dimensione che ha avviato attività in ambito green solo nell'ultimo anno. Quanto invece alle consociate italiane di imprese multinazionali, queste contribuiscono al 31% del fatturato complessivo, mentre le altre biotech italiane per il 16% (Figura 5.1).

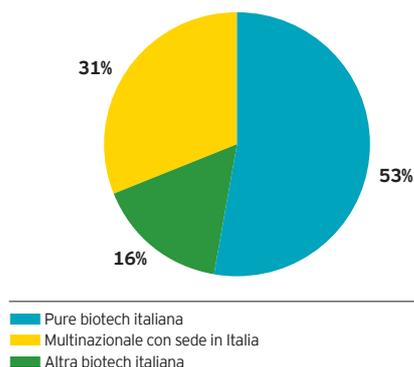
In termini di dimensione (Figura 5.2), il settore green si caratterizza per la presenza preponderante di aziende di micro e di piccola dimensione che costituiscono rispettivamente, il 19% e il 66% del campione, seguite da imprese medie (8%) e grandi (8%). Limitando la nostra analisi alle sole imprese pure biotech, la percentuale delle imprese micro e piccole sale al 91%.

Quanto al numero di addetti in R&S, esso è stimato in 843 unità (10% del totale addetti) rispetto alle 854 dell'anno precedente.

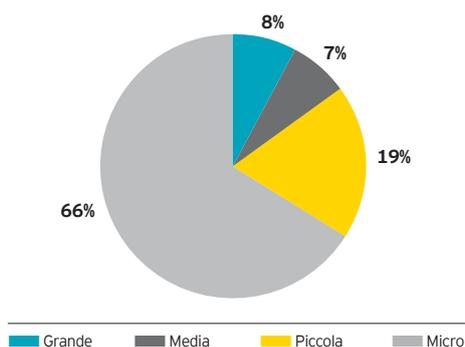
Anche nel settore green, la maggioranza delle aziende origina da start-up (38%) e da spin-off accademici (33%), seguiti da spin off o spin out industriali (7%) e da filiali di multinazionali (4%) o da altre tipologie di impresa (18%) (Figura 5.3). Limitando la nostra analisi alle sole imprese pure biotech, la percentuale di spin-off accademici sale al 42%, il che è assolutamente in linea con quanto osservato nei precedenti rapporti.

L'analisi per localizzazione indica che il 46% delle imprese green biotech opera in sedi autonome, il 37% nell'ambito di parchi scientifici o incubatori, e il restante

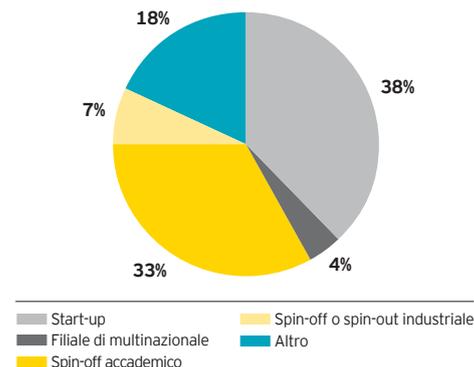
**Figura 5.1**  
Analisi fatturato 2012 per tipologia aziendale, imprese green biotech (Fonte: EY)



**Figura 5.2**  
Analisi per dimensione, imprese green biotech (Fonte: EY)



**Figura 5.3**  
Analisi per origine, imprese green biotech (Fonte: EY)

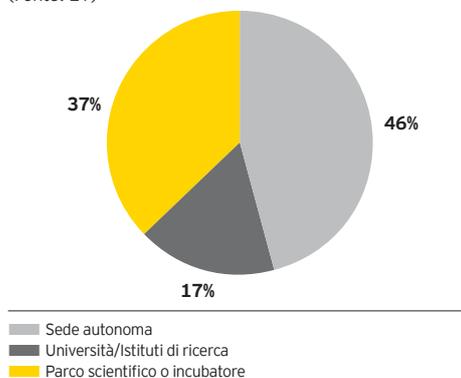


17% presso università o istituti di ricerca (Figura 5.4).

Gli investimenti in R&S ammontano, nel 2012, a € 106 milioni, con una contrazione del 13% rispetto al 2011, unicamente imputabile al taglio degli investimenti da parte di una singola impresa, che è la filiale italiana di un gruppo multinazionale. Vale la pena di sottolineare (Figura 5.5) come per la prima volta siano le imprese pure biotech a sostenere la maggior quota di investimenti (46%), seguite dalle multinazionali con sede in Italia (43%) e dalle altre biotech italiane (11%).

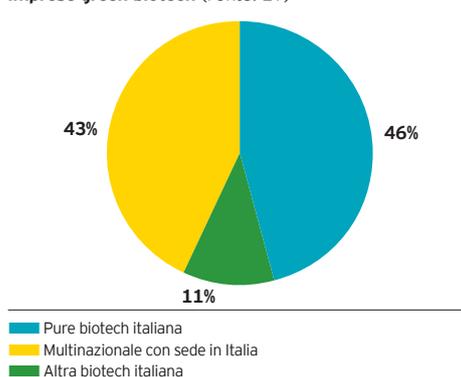
**Figura 5.4**

**Analisi per localizzazione, imprese green biotech**  
(Fonte: EY)



**Figura 5.5**

**Analisi investimenti in R&S 2012 per tipologia, imprese green biotech**  
(Fonte: EY)



## Trascurare gli OGM significa non comprendere

Come aumentare le produzioni agricole per assicurare agli abitanti del pianeta quantitativi di cibo e acqua tali da consentire loro di condurre una vita sana e attiva? E come farlo in modo sostenibile, non solo sotto il profilo ambientale, ma anche economico, sociale e culturale, quando già oggi si stima che la popolazione mondiale supererà i nove miliardi nel 2050, e che ad accrescere la domanda di cibo contribuiranno anche le migliori condizioni di vita dei paesi emergenti?

La risposta è una sola: dobbiamo produrre di più. Per farlo senza aumentare la superficie coltivabile, poiché questo andrebbe a scapito degli equilibri dell'ecosistema, occorre agire su livelli diversi: da un lato aumentando la produzione per ettaro, dall'altro migliorando la shelf life dei nostri prodotti per evitare le perdite post raccolta e lungo l'intera filiera alimentare.

Almeno il 30% della produzione agricola mondiale è perso per avversità di tipo ambientale; solo evitando queste perdite potremmo aumentare del 30% i nostri raccolti. Dobbiamo pertanto ottenere piante più forti e vigorose, in grado di resistere agli attacchi di virus, batterie e funghi, così come al freddo, al caldo, alla siccità o all'eccesso di acqua, o capaci di crescere in terreni salini. All'incremento delle rese così ottenuto, si assocerebbero altri importanti benefici, quali la riduzione delle emissioni di gas serra legata ai minori consumi di carburante per il più basso numero di trattamenti, la carbon sequestration, il ridotto uso di fertilizzanti.

Da sempre, in agricoltura, si è assistito al tentativo di migliorare le produzioni attraverso la tecnica dell'incrocio e della selezione delle varietà migliori, reso possibile dal riconoscimento nelle piante di mutazioni spontanee utili all'uomo e dalla loro riproduzione, così da fissarne le caratteristiche nel corso delle generazioni (domesticazione). Tuttavia, è con l'introduzione delle nuove tecniche di ingegneria genetica che le prospettive di miglioramento delle varietà vegetali mutano radicalmente. La tecnica del DNA ricombinante, basata sulla caratterizzazione strutturale e funzionale dei geni coinvolti e sul loro trasferimento, permette la creazione di Organismi Geneticamente Modificati (OGM) - tra cui le piante transgeniche - nelle quali si opera l'introduzione di uno o più geni volti a generare o potenziare determinate caratteristiche d'interesse.

Sono questi gli strumenti che la ricerca biotecnologica di base mette a disposizione del genetista. La conoscenza del genoma delle singole varietà vegetali, e della funzione espletata dai singoli geni all'interno di queste, permette di perseguirne il miglioramento in modo mirato, andando a modificare quei geni, o a utilizzare quelle modificazioni già presenti in natura, che possono determinare le caratteristiche di resistenza, adattabilità e produttività che vogliamo ottenere. Nel novero di queste tecniche, quindi, rientra anche l'utilizzo di marker specifici per la selezione di esemplari ottenuti da incroci tradizionali classici, con caratteristiche di particolare interesse, destinati a diventare "genitori" delle future generazioni.

## il futuro della nostra agricoltura

Quello che poi stiamo sperimentando all'Università degli Studi di Milano è sviluppare piante che crescono utilizzando il 30% di acqua in meno. Non aggiungiamo niente: inibiamo la funzione di un gene nel loro DNA. Ci lavoriamo da diversi anni e molti, purtroppo, ce ne vorranno ancora prima di poter cominciare a coltivarle. Solo perché sono OGM.

Questo NO agli OGM è francamente assurdo. Anche noi esseri umani siamo figli di una modificazione genetica naturale che ha permesso l'evoluzione della nostra specie, e tutto ciò che mangiamo è il risultato di una modificazione genetica. Il contadino studiava il campo, individuava le piante migliori, selezionava solo quelle, ne prendeva i semi e li portava avanti. Le tecniche OGM rappresentano un sistema di miglioramento più preciso. Il mais BT, quello che vorrebbero coltivare gli agricoltori friulani, è per esempio molto più sano di quello "normale".

La stessa posizione, per cui la biodiversità della nostra agricoltura e la tipicità dei nostri prodotti rischiano di essere contaminate dagli OGM, mi sembra ancora più assurda. Inserire un gene per incrocio, partendo da una specie selvatica, con la possibilità di inserire moltissimi alleli di cui non si conosce la funzione, è permesso. Se da quella stessa specie selvatica si preleva un singolo gene, lo si studia e poi lo si inserisce, attraverso la tecnica del DNA ricombinante, in un'altra pianta, questa non può essere messa in campo, ma va tenuto in una serra a contenimento.

Trascurare gli OGM significa non comprendere il futuro dell'alimentazione, e ignorare i mercati mondiali dai quali importiamo il 30% delle proteine che consumiamo. L'Unione Europea ha investito 100 milioni di euro per studiare, in laboratori pubblici, la sicurezza degli OGM; il risultato sono centinaia di pubblicazioni e di documenti che certificano che gli OGM sono sicuri per l'ambiente e la salute. Insomma, si è finanziata la migliore ricerca e se ne ignorano i risultati.

E se l'Europa ha compreso che l'opposizione politica e mediatica agli OGM costituisce un grave danno all'economia, l'Italia corre il rischio di escludere da un evento mondiale, quale Expo 2015, non solo le tecnologie OGM ma la stessa innovazione in agricoltura. Una posizione illogica, espressione di una cultura antiscientifica sempre più radicata nel nostro Paese.

*Chiara Tonelli*

*Professore Ordinario di Genetica e Prorettore alla Ricerca dell'Università degli Studi di Milano. Dirige il laboratorio di Genetica Molecolare delle Piante presso il Dipartimento di Bioscienze. Membro EMBO e del Comitato Scientifico del EU JPI Healthy Diet for Healthy Life, è stata nell'Advisory Group for Food, Agriculture and Fisheries, and Biotechnology della Commissione Europea per il 7° programma Quadro.*



## L'esperienza di Futuragra e il primo esempio di coltivazione biotecnologica in Italia

Futuragra è un'associazione culturale composta da imprenditori agricoli che promuove un modello di agricoltura basato sull'innovazione tecnologica, sulla cultura d'impresa e sulla libera scelta degli agricoltori. Nata nel 2004 e tra i fondatori, nel 2011, del Farmers Scientists Network che riunisce agricoltori e scienziati che difendono le biotecnologie a livello europeo, Futuragra porta avanti una decennale battaglia per l'introduzione degli OGM nell'agricoltura italiana.

Nel gennaio 2010, una prima storica sentenza del Consiglio di Stato aveva decretato che il Ministero non può assoggettare ad autorizzazione la semina di piante geneticamente migliorate, già oggetto di autorizzazione comunitaria. Nel maggio 2013, una sentenza della Corte di Giustizia europea sul caso di Giorgio Fidenato, l'agricoltore friulano che nel 2010 aveva seminato mais OGM, ha stabilito che la messa in coltura di varietà OGM non può essere assoggettata a una procedura nazionale di autorizzazione quando dette varietà siano state iscritte nel catalogo comune delle varietà delle specie di piante agricole previsto dalle normative comunitarie.

Partendo da questa sentenza e nonostante un decreto interministeriale firmato a luglio, volto a impedire la messa in campo di varietà OGM, Futuragra ha proceduto con la prima semina di mais OGM in Italia, a Vivaro, in provincia di Pordenone, sul terreno di 1,5 ettari di Silvano Dalla Libera, vicepresidente di Futuragra. L'obiettivo di Futuragra è stato quello di fare del campo di Vivaro il primo esempio di coltivazione biotecnologica in Italia, e di raccogliere dati per sopperire all'assenza della ricerca pubblica in Italia. Attraverso la campagna di raccolta fondi

"Una spiga per la ricerca" Futuragra ha sostenuto uno studio condotto dal professor Tommaso Maggiore (già ordinario di agronomia generale presso l'Università degli Studi di Milano).

I risultati sono stati presentati a ottobre, in occasione della trebbiatura "pubblica" del campo. Dalle analisi svolte, confermati anche dai dati resi noti dal Corpo Forestale dello Stato poche settimane dopo, è emersa l'estrema resistenza alla piralide degli ibridi geneticamente migliorati, e l'assenza di inquinamento da polline per le colture dei campi circostanti.

Gli ibridi OGM non mostravano alcuna traccia di attacco da *Ostrinia nubilalis*, il lepidottero comunemente noto come piralide, e presentavano una presenza di fumonisine, micotossina di cui è nota l'elevata tossicità, di quindici volte inferiore alla quantità presente nel corrispondente campione di mais convenzionale.

Ancora più importanti i dati secondo cui, già a 15 metri dalla fonte di emissione, non si è riscontrata alcuna commistione di materiale genico veicolato dal polline con le altre colture. Ciò dimostra che, per ottenere la coesistenza, è sufficiente bordare i campi di mais geneticamente modificato con una fascia di un massimo di 20 metri di ibridi di mais non OGM. È stato inoltre riscontrato che l'utilizzo di mais OGM consente incrementi di produzione di 34 quintali per ettaro, con un aumento della redditività di 465 euro.

*Giorgio Fidenato*  
*Presidente Agricoltori federati e maiscoltori di Udine*

## Le biotecnologie cambieranno il volto della viticoltura in Italia?

Il nostro paese ha ormai una consolidata posizione di eccellenza nel campo della genomica applicata all'agricoltura. Le attività di sequenziamento del genoma della vite, del melo, della fragola, del lampone, del pero, del pesco, del riso, degli agrumi e, ultimamente, anche dell'abete rosso, hanno visto le nostre migliori istituzioni scientifiche, come l'Istituto di Genomica Applicata di Udine (IGA), la Fondazione Edmund Mach di San Michele all'Adige e il Parco tecnologico Padano di Lodi, giocare un ruolo assolutamente primario in ambito internazionale, in collaborazione con le più prestigiose organizzazioni scientifiche.

Grazie all'utilizzo di piattaforme di sequenziamento e di genotipizzazione d'avanguardia, che applicano le più avanzate tecniche di Next Generation DNA Sequencing - NGS, e di altrettanto potenti piattaforme bioinformatiche, questi centri hanno potuto gestire importanti progetti di ricerca sul patrimonio genetico delle piante coltivate. Le nuove tecnologie di sequenziamento del DNA hanno rappresentato negli ultimi anni una vera e propria rivoluzione nella ricerca biologica e biomedica, consentendo di osservare fenomeni biologici a livelli di dettaglio finora impensabile.

L'applicazione di tali metodiche ha portato grandi benefici al miglioramento genetico di molte varietà vegetali, facilitando la comprensione dei meccanismi molecolari che stanno alla base dei caratteri di interesse per l'agricoltura, e permettendo di eseguire saggi diagnostici estremamente accurati e ad altissima risoluzione, fino ad arrivare all'analisi di singole cellule. Queste indagini pongono le basi per identificare quelle regioni del genoma che determinano i tratti

fisiologici di maggiore utilità e interesse sotto il profilo culturale, non solo in una prospettiva globale, ma anche in quella di una sempre più spinta valorizzazione delle produzioni tipiche locali.

Questi gruppi di ricerca sono organizzati in settori che si occupano sia di ricerca di base (relazioni molecolari e cellulari), sia di ricerca applicata (sviluppo di marcatori molecolari, identificazione di regioni genomiche e di geni responsabili dei tratti genetici), sia di attività di servizio alla ricerca, il cui scopo è di assicurare una prospettiva pratica ed economicamente rilevante a quanto la ricerca stessa produce. Grazie all'integrazione delle più avanzate tecniche della genetica convenzionale (plant breeding) con la biologia molecolare è stato, infatti, possibile accelerare tutti i processi di selezione vegetale, gestendo un patrimonio rilevante di nuovi genotipi e ordinare ampie collezioni di germoplasma, sicuramente tra le maggiori in Italia e in Europa.

Una dimostrazione di come lo studio della genomica possa tradursi in risultati di grande impatto sulle pratiche colturali è recentemente venuta dall'IGA di Udine, di cui il professor Michele Morgante, accademico dei Lincei, è Direttore Scientifico, e il cui staff è costituito da 25 ricercatori con competenze di genetica, genomica strutturale e funzionale, biologia, biochimica, matematica applicata ai sistemi biologici, informatica.

I ricercatori dell'IGA, dopo aver completato la prima mappatura fisica del genoma della vite, hanno partecipato con altri partner italiani e stranieri al progetto che ha consentito di ottenere, nel giro di un anno, la prima versione della sequenza

del medesimo (cioè la decodificazione di 500 milioni di basi del suo DNA), con la pubblicazione dei risultati sulla rivista Nature. Un risultato che, oltre a portare il Friuli ai più alti livelli della ricerca scientifica, vede ricadute a breve e medio termine nel settore vitivinicolo, grazie alla possibilità di creare nuove varietà di maggiore qualità e più resistenti ai funghi, e di realizzare la caratterizzazione di varietà e cloni per i vivaisti.

Già nel corso del 2013, infatti, il processo di incrocio e selezione basato sulla conoscenza del genoma della vite, ha consentito di ottenere nuove varietà da vino che sono resistenti alla peronospora e all'oidio, due patogeni fungini che rappresentano i principali responsabili per il largo utilizzo di fungicidi.

Sempre nel 2013 sono stati condotti, in diverse regioni italiane e in collaborazione con i Vivai Cooperativi di Rauscedo (il maggiore produttore mondiale di barbatelle di vite) numerosi assaggi dei vini sperimentali ottenuti da una decina di nuove vitigni resistenti a questi due patogeni, sviluppati dall'IGA assieme all'Università di Udine. Si tratta di vere e proprie degustazioni, che costituiscono il passaggio finale di un lungo processo iniziato oltre dieci anni fa. I risultati molto incoraggianti delle valutazioni sensoriali da parte degli esperti (viticoltori, enologi, giornalisti specializzati) hanno portato, alla fine del 2013, all'iscrizione delle nuove cultivar nel Registro Nazionale delle Varietà della Vite, al fine di consentirne quanto prima la commercializzazione e l'utilizzo e per promuovere, in ultima analisi, un modello di viticoltura che a un elevato profilo di sostenibilità ambientale, associ una sostanziale riduzione dei costi per la difesa delle colture.



# White biotech

*L'uso di enzimi e microrganismi per ottenere prodotti innovativi nei settori cartari, tessile e dell'energia fa del white biotech uno dei segmenti di punta per l'affermazione della bioeconomia come modello vincente di crescita intelligente, sostenibile e inclusiva. Le biotecnologie industriali offrono inoltre nuove opportunità di sviluppo per la stessa industria chimica, consentendo di ricavare materie prime fondamentali per la produzione di biocarburanti e biopolimeri, attraverso processi che utilizzano le biomasse in alternativa alle risorse fossili.*

L'utilizzo di microrganismi viventi e degli enzimi da questi prodotti è alla base di un nuovo concetto di chimica sostenibile e più rispettosa dell'ambiente, per il cui sviluppo le biotecnologie industriali giocano un ruolo fondamentale, e di cui l'integrazione tra bioraffineria e territorio è già oggi un modello vincente per la possibilità di produrre biocarburanti e materie prime, a partire dagli scarti delle

colture o da produzioni agricole non-food. Pur in assenza di un piano strategico nazionale per la bioeconomia, sono ormai numerose le white biotech italiane che vantano, a livello mondiale, importanti vantaggi competitivi sul piano tecnologico.

Rispetto al campione dell'anno passato, il numero delle imprese white biotech attive in Italia è rimasto pressoché

invariato: a fine 2013 abbiamo potuto, infatti, identificare 69 aziende di biotecnologie industriali (Tabella 6.1). A fronte di due imprese che hanno cessato ogni attività in quest'ambito, abbiamo potuto contare un'azienda di nuova costituzione e un'altra che ha esteso le proprie attività al settore white. Un'ulteriore analisi ha permesso di individuare sette aziende già attive

**Tabella 6.1**

**Dati di sintesi settore white biotech, dettaglio imprese OCSE e pure biotech** (Fonte: EY)

White biotech	Rapporto 2013*		Rapporto 2014	
	Totale biotech	Pure biotech	Totale biotech	Pure biotech
Numero di imprese	70	42	69	41
Fatturato	€ 289 milioni	€ 287 milioni	€ 241 milioni	€ 238 milioni
Investimenti in R&S	€ 31 milioni	€ 29 milioni	€ 29 milioni	€ 24 milioni
Addetti in R&S	526	498	567	535

\*I dati sono stati modificati per rendere i campioni confrontabili

nel settore e una la cui attività esulava invece dallo stesso. Tutti i dati sono stati conseguentemente modificati per consentire un confronto omogeneo tra i due campioni.

Circa due terzi delle imprese che operano nel campo delle biotecnologie industriali sono aziende pure biotech (61%), mentre il 31% è composto da altre biotech italiane e il restante 8% da filiali italiane di imprese multinazionali, il cui core business si focalizza soprattutto in ambito white biotech. La percentuale delle aziende multi-core è pari al 31%.

Il fatturato complessivo del settore ha raggiunto € 241 milioni, con una diminuzione del 20% rispetto al 2011,

unicamente dovuta ai minori ricavi di una singola impresa. Ancora una volta, l'intero fatturato del comparto white origina dalle imprese pure biotech, la maggior parte delle quali (85%) sono di micro o di piccola dimensione (Figura 6.1).

Nonostante il numero delle imprese sia rimasto sostanzialmente immutato, il numero di addetti R&S cresce dell'8%, con 567 unità che rappresentano quasi il 23% del totale addetti.

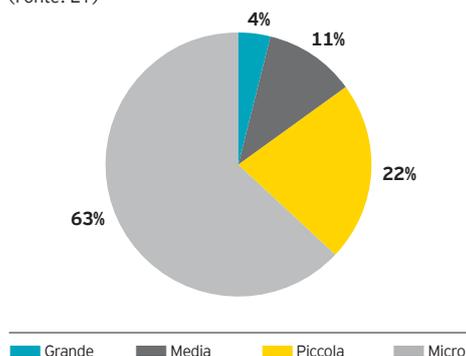
Il 44% delle imprese origina da start-up, il 26% da spin-off accademici e il 13% di spin-off o spin-out industriali; tali percentuali sono sostanzialmente in linea con quelle osservate per i comparti red e green (Figura 6.2).

Per quanto riguarda la loro localizzazione, il 33% delle aziende white biotech ha sede autonoma, il 39% opera in parchi scientifici o in incubatori, mentre il restante 28% presso università o istituti di ricerca (Figura 6.3). La maggior parte delle aziende sono ubicate nel nord Italia; Lombardia (17) e Piemonte (11) sono le due Regioni con la maggiore densità di imprese.

Gli investimenti in R&S ammontano, nel 2012, a € 29 milioni con una diminuzione, a campioni omogenei, di € 2 milioni rispetto all'anno precedente. Tali investimenti sono quasi totalmente riconducibili (82%) alle imprese pure biotech.

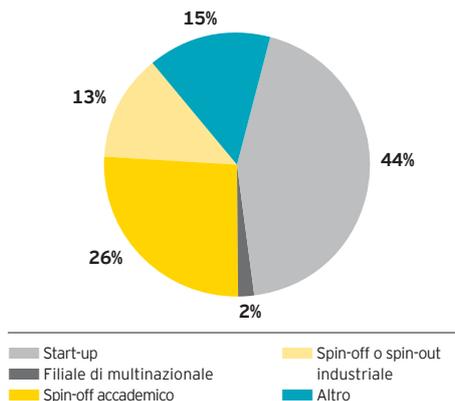
**Figura 6.1**

**Analisi per dimensione, imprese white biotech**  
(Fonte: EY)



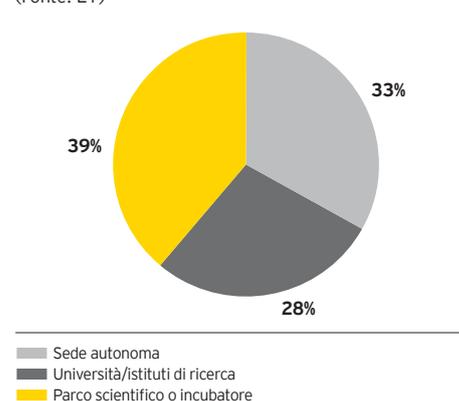
**Figura 6.2**

**Analisi per origine, imprese white biotech** (Fonte: EY)



**Figura 6.3**

**Analisi per localizzazione, imprese white biotech**  
(Fonte: EY)



## Come le tecnologie green cambieranno la nostra economia

*Intervista a Guido Ghisolfi*

“Il green è fra i motori trainanti dell’economia moderna. È uno dei settori sui quali scommettere per ricominciare a crescere, questo non lo dico solo io, ma anche altri importanti gruppi nazionali e internazionali hanno iniziato a investire e a diversificare le loro produzioni in un’ottica green. Gli obiettivi che ci si pongono negli investimenti di questo tipo sono a lungo termine ma i risultati, se uno sa pazientare, arrivano”. A dirlo, in questa lunga intervista, è Guido Ghisolfi, presidente del Gruppo Mossi & Ghisolfi di Tortona, l’artefice della conversione del secondo gruppo chimico italiano in uno dei maggiori player mondiali della bioeconomia, con il più grande impianto al mondo per la produzione di bioetanolo di seconda generazione inaugurato a Crescentino, in provincia di Vercelli.

Con l’ingegner Ghisolfi parliamo di bioeconomia, di ricerca e di innovazione industriale, perché “la politica industriale del futuro - sostiene l’imprenditore piemontese - non può prescindere dal concetto di sostenibilità ambientale. Le materie prime alternative al petrolio si possono oggi ottenere grazie all’utilizzo delle biomasse coltivate su terreni marginali, senza concorrenza con il food, attraverso tecnologie innovative. È necessario, però, continuare a investire in ricerca industriale, per garantire lo sviluppo delle eccellenze tecnologiche in Italia; queste sono le variabili di un’equazione che porta, come risultato, alla concorrenzialità del sistema paese”.

**Ingegnere Ghisolfi, ci spieghi innanzitutto che cosa ha spinto uno dei maggiori produttori mondiali di PET destinato al packaging, e il secondo gruppo chimico italiano, a investire in una bioraffineria di seconda generazione, per la produzione di bioetanolo.**

Il nostro Gruppo festeggia i 60 anni di attività. La sua è una storia da sempre proiettata al futuro: raggiunto un obiettivo, abbiamo guardato oltre per continuare a migliorare, per essere sempre competitivi. Questa filosofia ci ha premiato e ci ha portato a essere la seconda azienda chimica in Italia, anche se noi siamo sconosciuti al “grande pubblico”. Questa nostra spinta al futuro è stata fondamentale quando, qualche

anno fa, abbiamo investito 140 milioni di euro in Ricerca & Sviluppo per mettere a punto una tecnologia per produrre biocarburanti da biomasse non alimentari. Nel nostro piccolo abbiamo messo in atto una vera e propria rivoluzione per ripensare la chimica in chiave sostenibile, uno dei settori sui quali scommettere per ricominciare a crescere. Oggi possiamo affermare che la nostra lungimiranza, la nostra capacità di rischiare e investire, ci ha portato a essere fra i leader mondiali nel settore dei biocarburanti e ha permesso all’Italia di raggiungere un importante vantaggio tecnologico.

**Più in generale, quali sono gli investimenti già realizzati dal Gruppo Mossi & Ghisolfi nella bioeconomia? Quali le prossime mosse nel mercato italiano e in quello internazionale?**

Nel 2008, abbiamo inaugurato il Centro Ricerche di Rivalta Scrivia (AL), interamente dedicato alle fonti rinnovabili, dove, dal 2009, è entrato in funzione anche un impianto pilota per produrre biocarburanti. Grazie alle ricerche condotte in questo Centro, abbiamo investito altri 150 milioni di euro per costruire il primo impianto dimostrativo al mondo per produrre biocarburanti di seconda generazione, a Crescentino (VC). Sempre sul fronte della ricerca, stiamo per inaugurare anche un Centro Ricerche a Modugno dove, grazie al sostegno della Regione Puglia, costruiremo dei laboratori e un impianto dimostrativo per produrre intermedi chimici dalla lignina, un co-prodotto della produzione di etanolo. A oggi, stiamo facendo una serie di valutazioni preliminari su alcune aree in Italia che potrebbero rivelarsi strategiche per costruire dei nuovi impianti.

**L’uso della biomassa è soggetto a diversi trade-off. Tra questi, il più controverso è quello tra cibo e carburante, che la seconda generazione di biocarburanti dovrebbe contribuire a superare. Voi da dove ricavate la biomassa necessaria ad alimentare la bioraffineria di Crescentino?**

Il nostro Gruppo ha al suo interno una società che si occupa esclusivamente della creazione della filiera agricola che serve ad alimentare l’impianto di Crescentino. L’impianto sorge su un territorio a forte vocazione agricola e permette di poter

sfruttare un'ampia varietà di biomasse disponibili a basso costo, in un raggio di 70 km dallo stabilimento. A oggi, stiamo utilizzando paglia di riso e cippato, ma stiamo sviluppando una filiera dedicata per avere disponibile la canna gentile (*Arundo donax*) che può essere coltivata su terreni marginali, senza sottrarre superficie alla produzione agricola a uso alimentare.

**A inizio febbraio 2013, il Gruppo Mossi & Ghisolfi, con la sua controllata Beta Renewables, è stato protagonista dell'iniziativa europea "Leader dei biocarburanti sostenibili". Quali sono i vostri obiettivi?**

I firmatari di questa iniziativa credono che i biocarburanti di seconda generazione e, in generale, gli "advanced biofuels" rappresentino una delle migliori opportunità industriali nel campo delle fonti di energia sostenibile. Nel mondo sono in aumento le iniziative volte a ridurre le emissioni di gas climalteranti, e i biocarburanti da biomasse non alimentari sono il fattore chiave per raggiungere l'obiettivo. A tal proposito noi "Leader" abbiamo deciso di mettere in atto una serie di misure volte ad accelerare la diffusione di tecnologie sostenibili poiché, a oggi, siamo in grado di partire con la produzione su scala industriale, ma abbiamo bisogno di essere supportati da un quadro legislativo che incoraggi gli investimenti a lungo termine in questo settore. Abbiamo bisogno di norme chiare e precise, e i nostri interlocutori principali sono la Commissione e il Parlamento europeo insieme ai governi e alle varie istituzioni finanziarie. Per raggiungere i nostri obiettivi, accelerando i processi industriali e la ricerca sui cosiddetti biocarburanti, siamo aperti alla cooperazione con le altre realtà internazionali che già operano in questo settore come per esempio lo IEA (International Bioenergy Implementing Agreement) e la Global Bioenergy Initiative, solo per citarne alcune.

**Come giudica l'azione dell'Unione europea a sostegno della bioeconomia? Quali sono le misure fondamentali per consentire all'Europa di competere nel mercato mondiale?**

L'industria nazionale ed europea è pronta, ed è leader mondiale in un settore altamente specialistico e innovativo;

questo è stato possibile grazie agli sforzi e agli investimenti di importanti aziende, supportate dalla Comunità europea e dai vari stati membri. Le tecnologie quindi ci sono. Quello che ora serve è un quadro legislativo a lungo termine e l'introduzione di obiettivi specifici che garantiscano gli investimenti e lo sviluppo del mercato dei biocarburanti sostenibili di ultima generazione.

**Dall'Europa all'Italia. Da noi manca una strategia nazionale per la bioeconomia. Il Gruppo Mossi & Ghisolfi ha però firmato con il Governo un Protocollo d'Intesa per lo sviluppo dei biocarburanti di seconda generazione. Che cosa prevede questo protocollo?**

Il Protocollo d'Intesa con il Governo prevede la realizzazione di un progetto di sviluppo della chimica sostenibile, in grado di offrire all'Italia concrete prospettive di crescita. Il Governo si è impegnato, in coerenza con quanto definito dalla SEN (Strategia Energetica Nazionale) a: definire una traiettoria crescente delle quote di miscelazione in modo da rendere certo lo scenario fino al 2020; mappare la disponibilità di biomasse e le aree idonee per gli insediamenti produttivi, privilegiando le aree dismesse; promuovere le intese con le associazioni di categoria; definire tempi certi per le procedure di permitting; promuovere e cofinanziare un programma di ricerca e alta formazione nel campo della chimica verde. Da parte nostra, ci siamo impegnati a investire nella realizzazione di impianti localizzati che utilizzino la tecnologia Proesa® nei siti che saranno individuati di comune accordo, e che risponderanno alle condizioni e ai requisiti che di volta in volta verranno definiti; co-investire in un programma di ricerca e sviluppo e di formazione best-in-class nel settore, coinvolgendo in questa iniziativa partner accademici e industriali nazionali e internazionali, per raccogliere in un'unica infrastruttura le migliori esperienze e ambizioni e per accelerare e mantenere il vantaggio competitivo oggi acquisito nel settore. Con la firma di questo Protocollo, si dà il via a un importante progetto che offre concrete prospettive di crescita al Paese in un settore in forte sviluppo, e dove la tecnologia italiana detiene una posizione di leadership mondiale.

*(continua)*

*(continua)*

**I dati Eurostat sul 2012 segnalano una contrazione del prodotto interno lordo nel nostro paese, pari al 2,7%. L'Istat ha evidenziato come il quarto trimestre del 2012 (- 0,9%) sia stato il sesto consecutivo in cui si è registrato un calo del PIL, una situazione comparabile a quella verificatasi tra il 1992 e il 1993. A suo avviso, quali politiche il nostro Paese dovrebbe mettere in campo, per tornare a crescere?**

Il "green" è fra i motori trainanti dell'economia moderna, uno dei settori sui quali scommettere per ricominciare a crescere. Diversi altri importanti gruppi nazionali e internazionali hanno iniziato a investire e a diversificare le loro produzioni in un'ottica green. Si tratta di investimenti a lungo termine ma, se sai aspettare, i risultati arrivano. Anche se attualmente ci troviamo in una fase di transizione, il passaggio alla green economy, se sostenuto da politiche a livello nazionale e internazionale, non comporterà un impoverimento economico, ma al contrario la creazione di nuovi posti di lavoro, in sostituzione di quelli persi progressivamente dall'economia tradizionale.

**Alla luce della vostra esperienza nella chimica verde, ci aiuta a definire un nuovo concetto di politica industriale per il Terzo millennio?**

Qualsiasi politica industriale per il futuro non può prescindere dal concetto di sostenibilità ambientale. Le materie prime alternative al petrolio si possono oggi ottenere attraverso tecnologie innovative, e grazie all'utilizzo delle biomasse coltivate su terreni marginali, senza competere con il food. Tuttavia, per garantire lo sviluppo delle eccellenze tecnologiche italiane, è necessario continuare a investire in ricerca industriale. Gli investimenti fatti nelle fonti rinnovabili rappresentano una valida alternativa per migliorare il saldo della nostra economia, e lo sviluppo tecnologico, con il rinnovamento del nostro sistema industriale, e possono creare nuove opportunità di business e, di conseguenza, nuovi posti di lavoro.

*(Da Bonaccorso, M., Dentro la Bioeconomy, Editore Lulu.com, 2013)*

## IFIB: la bioeconomia italiana si apre al mondo

IFIB è l'acronimo di Italian Forum on Industrial Biotechnology and Bioeconomy, l'evento organizzato da Assobiotech, Innovhub-Stazioni Sperimentali per l'Industria e dal consorzio Italian Biocatalysis Center, con l'obiettivo di mettere in rete le diverse realtà di impresa e di ricerca accademica attive nei vari settori che compongono la bioeconomia. Ciascun settore - Salute, Ambiente, Agro-alimentare, Energia, Chimica verde, Biotech marino e Biocatalisi - sarà rappresentato in una sessione specifica.

Il Forum sarà momento di incontro e crescita del network della bioeconomia nell'area Euro-mediterranea, rafforzando il ruolo dell'Italia come tradizionale ponte tra Nord e Sud, ma anche come un'opportunità di riflessione sulle politiche da implementare per far sì che l'Italia e l'Unione Europea possano favorire lo sviluppo di un'economia sostenibile rispondendo, grazie alle biotecnologie, a molte delle principali sfide poste dal nuovo millennio: dal superamento della dipendenza dal petrolio e dalle altre fonti energetiche fossili, all'aumento della popolazione mondiale e al suo invecchiamento; dalla crescente domanda di cibo ai cambiamenti climatici in corso.

L'ultima edizione di IFIB (la terza complessivamente) si è tenuta a Napoli, a Castel dell'Ovo, con un grande successo di presenze e presentazioni: circa 250 partecipanti (il 20% stranieri da venti paesi diversi) e 40 presentazioni (il 20% di imprese e centri di ricerca stranieri). L'edizione 2014 del Forum si terrà dal 16 al 17 ottobre a Genova, nel palazzo della Nuova Borsa. Ad affiancare gli organizzatori storici nella nuova edizione saranno i cluster tecnologici nazionali attivi nei settori di interesse: il Cluster Tecnologico Nazionale Chimica Verde, quello Agro-alimentare - CL.A.N. e quello delle Scienze della Vita - ALISEI. I partecipanti potranno organizzare incontri one-to-one, grazie alla preziosa collaborazione di EEN - Enterprise Europe Network. La partecipazione è totalmente gratuita. Per informazioni: [ifib.assobiotech@federchimica.it](mailto:ifib.assobiotech@federchimica.it)



## Bioraffinerie: il ruolo della biocatalisi per lo sviluppo di processi sostenibili

La nozione di “bioraffineria” origina dal concetto di raffinazione proprio dell’industria petrolchimica, con la differenza che in una bioraffineria si utilizzano materie prime rinnovabili, elaborate e trasformate secondo criteri di sostenibilità economica, ambientale e sociale. Tali impianti integrano, infatti, i processi di conversione chimica, fisica o microbiologica della biomassa, per ottenere composti ad alto valore aggiunto, ed eventualmente energia.

L’Unione Europea ha già indicato le bioraffinerie come modelli di innovazione sostenibile, e l’Italia ha recentemente adottato una propria regolamentazione per snellire e accelerare i processi autorizzativi per la loro costruzione e attivazione (DM 9 Ottobre 2013, n.139). Un chiaro segno della crescente consapevolezza circa le opportunità che le bioraffinerie offrono, in termini di crescita economica e di occupazione

locale, nel generare reti di PMI che investono in innovazione e collaborano con il settore pubblico. I dati dell’OCSE indicano che la percentuale di prodotti chimici di origine biotecnologica aumenterà dal 2% nel 2005 al 25% nel 2025, e che il loro mercato globale raggiungerà i 250 miliardi di euro, nel 2020.

In questo contesto, le attività di Sprin Technologies, impresa biotech italiana nata da uno spin-off dell’Università degli Studi di Trieste, sono specificamente focalizzate sullo sviluppo di prodotti e servizi in grado di ottimizzare i processi di trasformazione che intervengono nella bioraffineria. Più in particolare, la disponibilità di enzimi immobilizzati a elevata stabilità e pronti all’uso, nonché di specifiche competenze nello sviluppo di processi di biocatalisi, costituisce prerequisito fondamentale per la fruttuosa gestione di processi industriali innovativi e sostenibili.



# Finanziamenti

*Nella prospettiva europea di un modello economico fondato sulla conoscenza, per la cui affermazione le biotecnologie rivestono un ruolo chiave, la definizione di politiche a favore della ricerca costituisce una condizione essenziale per una crescita sostenibile. Al di là degli specifici programmi e degli strumenti finanziari per promuovere l'innovazione e consentire alle nostre PMI di esprimere appieno il loro potenziale a livello globale, l'UE vede nello sviluppo del capitale di rischio un ulteriore elemento per la crescita e la stabilità dell'intero sistema economico comunitario.*

La recessione innescata dalla crisi finanziaria del 2008 ha portato all'adozione di politiche per stimolare l'economia. L'Europa si trova, infatti, a dover affrontare una crisi del debito pubblico e i timori di una nuova recessione. La grande sfida consiste nello stabilizzare, a breve termine, il sistema economico e finanziario adottando, al contempo, misure sempre più incisive per rilanciare la crescita e creare nuova occupazione.

Gli investimenti in Ricerca e Innovazione (R&I) sono quindi fondamentali, non solo per creare nuovi mercati, attraverso lo sviluppo di prodotti e servizi innovativi, o per assicurare migliori opportunità professionali, promuovendo la prosperità e la qualità di vita della popolazione, ma anche per affrontare alcuni dei grandi problemi con cui l'Europa si deve confrontare, quali l'invecchiamento della popolazione, i cambiamenti climatici, la transizione verso un modello di sviluppo industriale che sia assieme competitivo e sostenibile. Nonostante la sua indiscussa

leadership in molti settori tecnologici, l'Europa è infatti esposta alla concorrenza sempre più agguerrita da parte non solo dei suoi concorrenti tradizionali, ma anche delle economie emergenti.

La ricerca e l'innovazione si collocano quindi al centro della strategia di Europa 2020 per una crescita intelligente, sostenibile e inclusiva, e le biotecnologie, non a caso identificate dalla Commissione europea come Key Enabling Technologies, giocano un ruolo fondamentale, nell'ambito dell'agenda europea, per la realizzazione di una serie di traguardi ambiziosi sul piano ambientale, economico e sociale. Tra questi, il ricorso a fonti di energia rinnovabili, l'adozione di processi produttivi eco-sostenibili, la creazione di nuovi mercati non-food per le nostre produzioni agricole, la ricerca di risposte sempre più mirate ed efficaci alla crescente domanda di salute della popolazione.

Il quadro di riferimento delle politiche comunitarie di R&I è legato all'obiettivo

di costituire uno Spazio Europeo della Ricerca (European Research Area - ERA), fatto proprio dalla Commissione europea ancora nel 2000, e recepito nello stesso Trattato sul funzionamento dell'Unione Europea. Nella prospettiva Comunitaria, lo Spazio Europeo della Ricerca è la dimensione entro cui applicare gli strumenti per favorire lo sviluppo e l'innovazione, al fine di abbattere le frontiere della ricerca e creare un'area comune. Questo, nella logica di valorizzare al meglio le risorse materiali e le infrastrutture esistenti, anche attraverso la costruzione di una rete di eccellenze, favorire la mobilità dei ricercatori, coordinare i programmi di ricerca nazionali e comunitari e, in ultima analisi, fare dell'Europa "l'economia della conoscenza" più dinamica del mondo.

È in questo contesto che si inseriscono i Programmi Quadro per la ricerca, lo sviluppo, l'innovazione tecnologica e industriale che rappresentano i principali strumenti finanziari varati dall'Unione Europea, sin dal 1984.

Nelle pagine successive ci soffermeremo sulle linee principali di Horizon 2020, il nuovo Programma Quadro (2014-2020) per la ricerca e sviluppo, così come sul programma per la competitività delle imprese e delle PMI (2014-2020), e sulle opportunità offerte al nostro Paese dall'applicazione della Politiche di Coesione UE.

Va tuttavia rilevato come le stesse politiche pubbliche di sostegno alla ricerca e all'innovazione, mirino a fare dell'Europa un'area altamente competitiva in termini di capacità di attrarre investimenti privati. Tra questi, in particolare, un ruolo chiave è svolto dagli investimenti di capitale di rischio, sulla cui importanza il legislatore europeo ha posto ripetutamente l'accento, identificando nello sviluppo del mercato del Venture Capital uno dei presupposti fondamentali per la crescita e la stabilità del sistema economico. La nostra analisi si concluderà quindi con una sintetica presentazione della realtà del Venture Capital a livello europeo e nazionale, con uno specifico riferimento al settore delle biotecnologie.

## Fondi pubblici UE

### Il programma HORIZON 2020<sup>1</sup>

Avviato con il 1° gennaio 2014, il nuovo programma Horizon 2020 riconduce tutti i finanziamenti dell'Unione Europea per la

ricerca e l'innovazione a un unico quadro di riferimento, allo scopo di facilitare la trasformazione delle nuove conoscenze scientifiche in prodotti e servizi innovativi.

Il programma prevede, sull'intero periodo dei sette anni, finanziamenti complessivi per circa € 80 miliardi, con un aumento del 46% rispetto al precedente 7° Programma Quadro (Figura 7.1), che saranno messi a disposizione di quei centri di ricerca, università, imprese e PMI che parteciperanno al perseguimento di tre obiettivi strategici fondamentali - i cosiddetti "tre pilastri" di Horizon 2020 (Tabella 7.1). Più in particolare:

- € 24,5 miliardi sono destinati all'obiettivo Excellent Science, con il quale si intende promuovere la competitività dell'Europa a livello scientifico e tecnologico, facendo

dell'ERA il contesto più attraente per i ricercatori migliori;

- € 17,1 miliardi, destinati all'obiettivo Industrial Leadership, volto a sostenere la ricerca e l'innovazione nell'industria europea, con una forte attenzione verso le Key Enabling Technologies e le PMI, e il Venture Capital, così da fare dell'Europa un'area altamente attraente per gli investitori;
- € 29,7 miliardi, nell'ambito dell'obiettivo Societal Challenges, destinati allo sviluppo di attività di ricerca e progetti pilota in alcune specifiche aree prioritarie di interesse collettivo. Tra queste, l'invecchiamento della popolazione, la sicurezza alimentare, lo sviluppo di nuovi modelli di agricoltura sostenibile, i cambiamenti climatici, le energie rinnovabili, l'adozione di nuovi sistemi di mobilità sostenibile.

Tabella 7.1

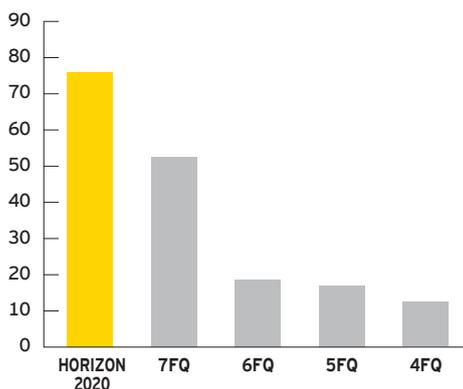
#### Horizon 2020 - Allocazione dei fondi

Progetto	%	Millioni
<b>I TRE PILASTRI</b>		
Excellent Science	32%	€ 24.441
Industrial Leadership	22%	€ 17.016
Societal Challenges	38%	€ 29.679
<b>PROGRAMMI TRASVERSALI</b>		
Spreading Excellence	1%	€ 816
Science with and for Society	1%	€ 462
European Institute of Innovation and Technology	4%	€ 2.711
Euratom	2%	€ 1.603
<b>TOTALE</b>	<b>100%</b>	<b>€ 76.728</b>

1. Fonte: Commissione Europea Ricerca e Innovazione, Horizon 2020.

**Figura 7.1**

**Evoluzione degli stanziamenti UE dei Programmi Quadro per la ricerca e l'innovazione** (valori in miliardi di Euro)



Oltre che sui tre pilastri sopra citati, Horizon 2020 si articola su quattro Programmi trasversali, legati allo sviluppo di attività e iniziative sinergiche con le logiche di cui sopra.

- ▶ **European Institute of Innovation and Technology (EIT):** obiettivo di questa istituzione è quello di integrare il triangolo della conoscenza, costituito da ricerca, innovazione e istruzione, per rafforzare la capacità in innovazione dell'Unione Europea, e affrontare le problematiche della nostra società. Lo stanziamento previsto è dell'ordine di € 2,72 miliardi.
- ▶ **Spreading Excellence and Widening Participation:** le misure previste nell'ambito di questo specifico programma si rivolgono a tutti quegli Stati membri e a quelle regioni dell'UE che hanno bisogno di rendere più efficienti i loro sistemi di R&I, e migliorare le loro performance in termini di investimenti in R&S, contribuendo allo stesso tempo a rafforzare la crescita economica e la competitività dell'economia europea. Lo stanziamento previsto è dell'ordine di € 816 milioni.
- ▶ **Science with and for Society:** si tratta di una serie di iniziative volte ad approfondire

la cooperazione tra scienza e società, a promuovere una ricerca e un'innovazione responsabile, a favorire la diffusione della cultura e dell'educazione scientifica, e a rafforzare, in ultima analisi, la fiducia dei cittadini nella scienza attraverso un sempre maggiore impegno della società civile sui grandi temi di ricerca scientifica. Lo stanziamento previsto è dell'ordine di € 462 milioni.

- ▶ **Euratom:** inizialmente destinato a coordinare i programmi di ricerca degli Stati membri per promuovere un uso pacifico dell'energia nucleare, il trattato Euratom contribuisce oggi alla condivisione delle conoscenze, delle infrastrutture e del finanziamento dell'energia nucleare. Esso garantisce la sicurezza dell'approvvigionamento di energia atomica nell'ambito di un controllo centralizzato. Lo stanziamento previsto è dell'ordine di € 1,61 miliardi.

Tutti i Programmi trasversali pongono un forte accento sullo sviluppo di nuove tecnologie abilitanti così come sul concetto knowledge sharing, fondamentale per garantire un uso efficiente delle risorse disponibili, nella cui logica rientra lo stesso programma di condivisione tecnologica, inteso alla creazione di una piattaforma comune a livello europeo.

All'interno del quadro generale di Horizon 2020, il coinvolgimento delle PMI rappresenta un obiettivo di fondamentale importanza: si stima, infatti, che le priorità qui individuate permetteranno di assegnare a queste ultime circa il 15% dello stanziamento complessivo.

Quanto alle biotecnologie, in virtù del loro potenziale di Key Enabling Technologies (di qui a due anni la crescita in termini di quota di mercato delle bioenergie e della biochimica è stimata tra il 12% e

il 20%), esse potranno beneficiare di gran parte dei € 13 miliardi nell'ambito dei finanziamenti per il conseguimento dell'obiettivo Industrial Leadership, o degli ulteriori € 22 miliardi stanziati dallo Innovation Investment Package (IIP) varato dalla Commissione UE, dagli Stati membri e dall'industria europea<sup>2</sup>.

### **Il programma COSME per la competitività delle PMI**

Con più di 20 milioni di imprese, le PMI rappresentano il 99% del tessuto industriale europeo, e costituiscono un fattore chiave per la crescita economica, l'innovazione, l'occupazione e l'integrazione sociale dell'Unione.

Per migliorare il contesto imprenditoriale in cui esse operano e supportarne lo sviluppo, consentendo alle PMI di realizzare appieno il proprio potenziale nell'economia globale, l'Unione Europea ha varato, per il periodo 2014-2020, un nuovo programma di sostegno, denominato COSME (Competitiveness of Enterprises and Small and Medium-Sized Enterprises) che prosegue, idealmente, le attività inserite nel precedente programma quadro per la competitività e l'innovazione (Competitiveness and Innovation Framework Programme - CIP).

Con una dotazione finanziaria di € 2,5 miliardi in sette anni, il COSME ha l'obiettivo di incrementarne la competitività delle PMI sui mercati internazionali, sostenendo l'accesso ai finanziamenti, la cultura imprenditoriale e, non ultima, la creazione di nuove opportunità e iniziative di business, così come assistendo gli Stati membri nell'elaborazione e nell'attuazione di politiche di settore adeguate.

<sup>2</sup>Fonte: Commissione Europea, Innovation Investment Package (IIP).

Più in particolare, il programma COSME intende creare migliori condizioni di accesso ai finanziamenti destinati alle PMI sotto forma di debito o capitale, avvalendosi di due distinti strumenti finanziari.

- ▶ Fondo di Garanzia sui Prestiti (Loan Guarantee Facility), uno strumento di garanzia, che prevede accordi di condivisione dei rischi con gli intermediari finanziari (fondi di mutua garanzia, banche, società di leasing), per coprire i crediti (fino a € 150 mila) destinati alle PMI. Grazie alla condivisione del rischio, le garanzie fornite consentiranno agli intermediari finanziari di ampliare la gamma delle PMI eleggibili al finanziamento, facilitando l'accesso al credito per molte imprese che non potrebbero altrimenti ottenere le risorse di cui necessitano. Dal 2007 a oggi, sono più di 240 mila le PMI che hanno beneficiato di prestiti o leasing garantiti grazie al precedente programma CIP.
- ▶ Fondo per la crescita (Equity Facility for Growth), uno strumento di capitale proprio a sostegno degli investimenti di capitale di rischio. I gestori dei fondi saranno chiamati a operare in conformità a logiche commerciali, al fine di garantire che gli investimenti siano focalizzati sulle PMI a più alto potenziale di crescita. Anche in questo caso, va ricordato come, dal 2007 a oggi, il CIP abbia mobilitato risorse per più di € 2,3 miliardi in partecipazioni di Private Equity.

In secondo luogo, il programma COSME vuole agevolare l'accesso delle PMI ai mercati europei ed extraeuropei e la creazione di partenariati internazionali, attraverso specifici centri e servizi, quali quelli della rete "Enterprise Europe Network", della quale fanno parte più di 600 organizzazioni imprenditoriali in 54 paesi, e che già oggi è stata capace di raggiungere più di due milioni di PMI.

Tra gli obiettivi di COSME rientrano anche alcune specifiche iniziative per migliorare

le condizioni per la competitività e la sostenibilità delle PMI. Tale miglioramento sarà ottenuto assistendo le singole autorità nazionali nell'attuazione degli orientamenti dell'UE in materia di PMI, con la riduzione degli oneri amministrativi, o mediante progetti ad hoc in quei settori nei quali la partecipazione delle PMI, o la creazione di posti di lavoro, assuma particolare rilievo.

Rientrano, infine, tra le finalità del COSME alcune iniziative di educazione all'imprenditorialità, per lo sviluppo di maggiori capacità e competenze, in particolare tra i nuovi imprenditori, i giovani e le donne, unitamente a programmi di scambio come "Erasmus per giovani imprenditori"<sup>3</sup>.

## La politica di coesione e i fondi strutturali UE

Espressione di quella solidarietà tra gli Stati membri che ambisce a fare dell'Europa l'area più attraente, competitiva e innovativa dove poter vivere, lavorare e avviare nuove iniziative imprenditoriali, la Politica di coesione economica e sociale dell'Unione Europea ha tradizionalmente promosso lo sviluppo economico equilibrato e sostenibile della Comunità, per ridurre le disuguaglianze che ancora oggi esistono tra le sue diverse regioni.

Le linee e gli obiettivi di tale politica sono stati pertanto riviste del tempo in relazione all'evoluzione del contesto istituzionale, politico ed economico dell'Unione stessa. Gli attuali indirizzi della Politica di coesione europea riflettono, quindi, gli obiettivi strategici dettati dall'agenda di Europa 2020.

Più in particolare, nell'ambito del bilancio UE 2014-2020 (€ 960 miliardi), la politica di coesione investirà € 325 miliardi (34%) negli Stati membri e nelle loro regioni, per consentire all'Europa di affrontare le grandi

sfide in materia di crescita e occupazione, di gestione dei cambiamenti climatici, e di riduzione della dipendenza energetica, della povertà e dell'esclusione sociale. Nell'ambito degli obiettivi della Politiche di coesione, spicca come prioritario il supporto alla ricerca e all'innovazione, con stanziamenti complessivi per circa € 85 miliardi, pari al 25% del budget totale.

Questo tipo di investimenti nell'economia reale sono realizzati attraverso gli strumenti finanziari dei Fondi strutturali europei, che permettono di intervenire a livello regionale, favorendo così il progresso delle zone meno sviluppate, andando nello stesso tempo a finanziare, o a integrare, i programmi quadro direttamente mirati al sostegno della ricerca e dell'innovazione (Horizon 2020) e dello sviluppo delle PMI (COSME).

Tra i Fondi strutturali europei primeggiano il Fondo Europeo di Sviluppo Regionale, orientato al finanziamento di investimenti produttivi, infrastrutture, iniziative di sviluppo locale e attività delle PMI, e il Fondo Sociale Europeo che finanzia interventi in materia di formazione, occupazione e mobilità del lavoro. Quanto al Fondo di Coesione Europeo, esso è destinato a quegli Stati membri con un reddito nazionale lordo (RNL) pro capite inferiore al 90% della media dell'Unione Europea<sup>4</sup>.

Più in particolare, il Fondo Europeo di Sviluppo Regionale indirizza le proprie risorse verso priorità fondamentali, quali il sostegno per le PMI, con l'obiettivo di raddoppiare i fondi da € 70 a € 140 miliardi in sette anni<sup>5</sup>.

In una logica di unitarietà tra le politiche regionali e comunitarie, l'utilizzo dei Fondi è

3. Fonte: Commissione Europea - Iniziative - Cosme.

4. Fonte: Commissione Europea - Politica fondi strutturali.

5. Fonte: Commissione Europea - Politica regionale - Info regio.

**Figura 7.2**

**Paesi ammessi alla Politica di coesione UE (2014 - 2020)**



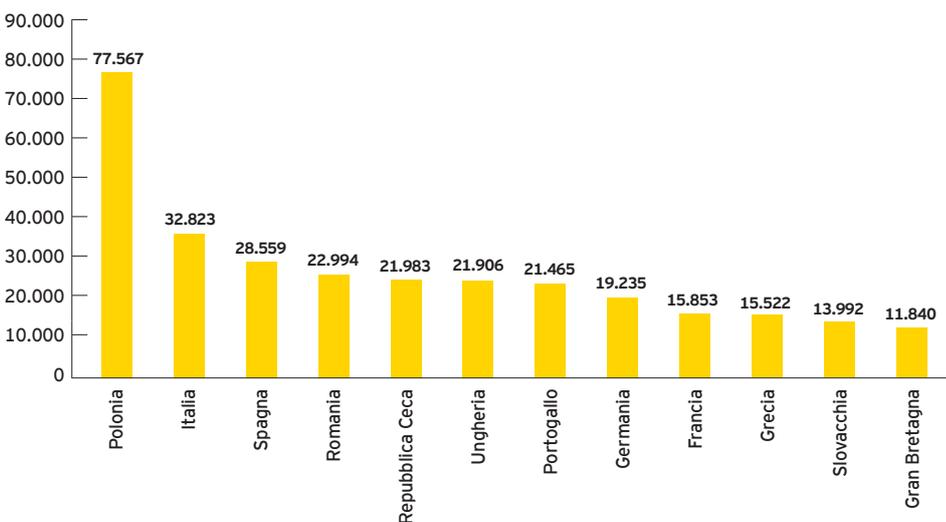
ricondotto agli specifici quadri di riferimento strategico elaborati dai singoli Stati membri, e approvati dalla Commissione Europea. Per quanto riguarda l'Italia, il quadro di riferimento strategico approvato dalla Commissione UE per il precedente periodo 2007-2013, prevedeva ben 52 programmi operativi tra piani regionali e nazionali, e quelli di cooperazione territoriale.

I Programmi Operativi Regionali (POR) attengono a quegli interventi che rimangono nell'ambito della singola regione; i Programmi Operativi Nazionali (PON), riguardano gli interventi in quegli specifici ambiti (es.: Ricerca e competitività) che hanno bisogno di una forte integrazione a livello nazionale e inter-regionale; a questi si affiancano i Programmi di cooperazione territoriale che prevedono interventi congiunti con altri paesi UE o extra UE.

In base alla simulazione di ammissibilità svolta dalla stessa Commissione Europea nel giugno 2013 (Figura 7.2), i Fondi strutturali interesserebbero in particolare alcune regioni dell'Italia meridionale (Campania, Puglia, Calabria, Basilicata e

**Figura 7.3**

**Allocazione dei fondi della Politica di coesione UE per Stato membro - 2014-2020 (milioni di euro)**



Sicilia), nelle quali il cui PIL pro capite è inferiore al 75% della media comunitaria.

In termini quantitativi, l'Italia è quindi tra gli Stati che potrebbe maggiormente beneficiare dei finanziamenti europei. Con € 29,4 miliardi il nostro è il Paese cui spetta la quota di finanziamenti più alta dopo la Polonia (Figura 7.3). Questi incentivi potrebbero costituire, quindi, il "carburante" per la ripresa del nostro sistema economico e il rilancio di una struttura industriale sempre più competitiva sul piano dell'innovazione tecnologica. Perché ciò avvenga, occorre, tuttavia, muoversi meglio e imparare a pianificare al meglio l'utilizzo di queste importanti risorse.

## Venture funding

Accanto agli stanziamenti pubblici previsti dalle politiche europee a sostegno della ricerca e dell'innovazione, un ruolo strategico nel favorire l'emergere di nuove iniziative imprenditoriali ad alto contenuto tecnologico è svolto dagli investitori istituzionali, e da quelli di Venture Capital in particolare. Anche se il divario tra la

realtà del mercato del Venture Capital negli Stati Uniti e in Europa rimane ancora notevole, alcuni segnali indicano che le cose stanno migliorando.

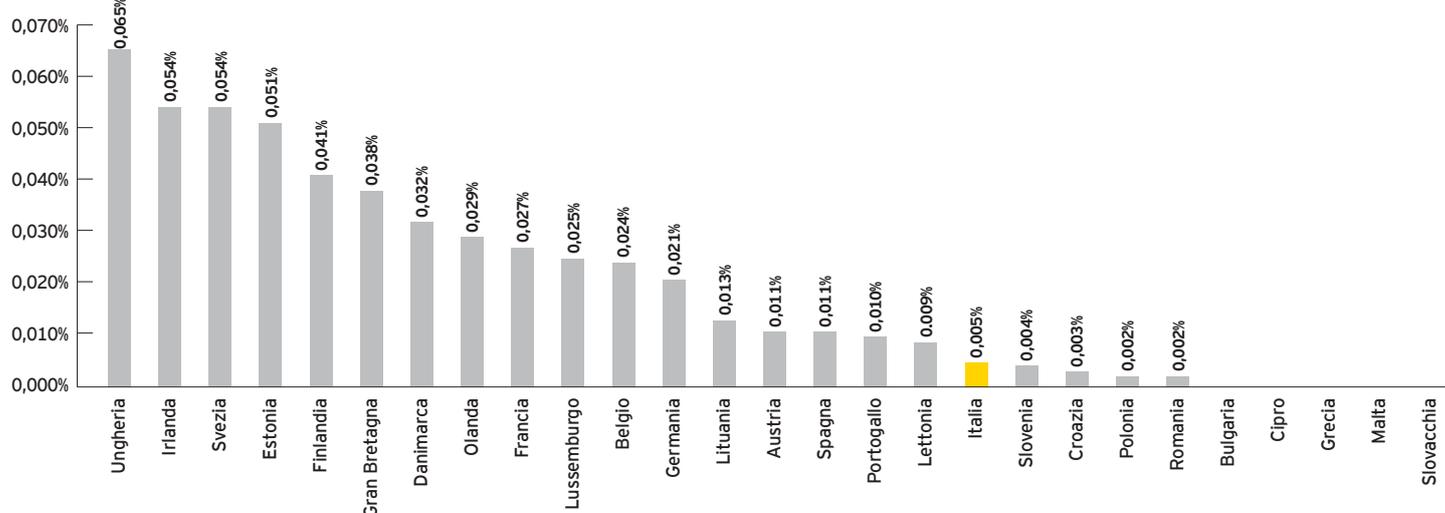
Stando alla National Venture Capital Association (NVCA), gli investimenti di capitale di rischio negli Stati Uniti, nel 2012, ammontano a USD 26,7 miliardi, con una diminuzione rispetto al 2011 e un incremento rispetto al 2010. Le imprese sostenute dal VC sono più di 3.000, e una quota crescente degli investimenti (53%) va a favore delle società californiane. Ancorché, con il 15,4% degli investimenti totali, le biotecnologie rappresentino il secondo settore dopo le ICT (31%), la quota combinata degli investimenti di VC nelle Life Sciences è passata dal 33% del 2009 al 26% nel 2012<sup>6</sup>.

Secondo la European Venture Capital Association (EVCA), l'ammontare del capitale di rischio investito nelle aziende europee nel 2012 è pari a € 3,2 miliardi. Mentre il numero delle imprese sostenute dal VC è rimasto stabile (2.900), l'investimento complessivo

6. Fonte: National Venture Capital Association (NVCA).

Figura 7.4

Investimenti di Venture capital nell'Unione Europea, in percentuale del PIL

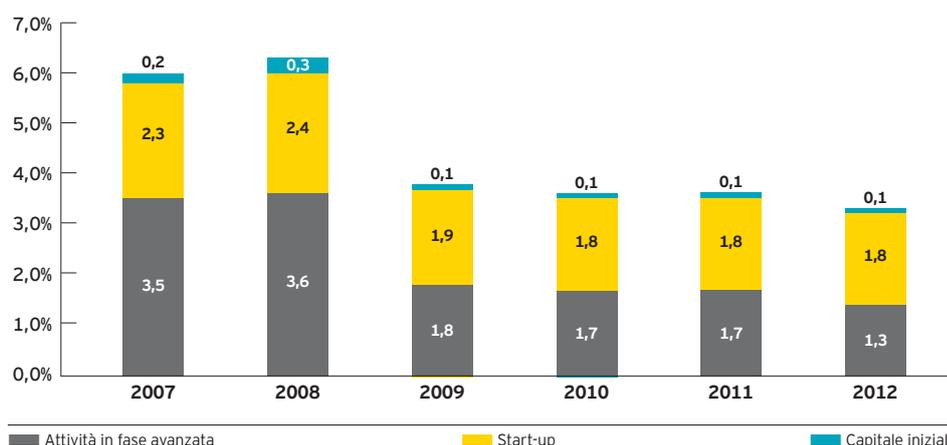


è diminuito del 14% rispetto all'anno precedente, e in misura ancor più significativa (-53%) rispetto ai valori degli anni del boom finanziario (6,3 miliardi di euro nel 2008). Stante la situazione di generale incertezza che caratterizza un po' tutte le economie dell'Eurozona, la scarsa propensione al rischio da parte dell'investitore europeo non sorprende affatto.

Guardando gli investimenti di VC, in percentuale del PIL, su base nazionale (Figura 7.4), Regno Unito, Svezia e Irlanda continuano a investire, anche se un po' meno del 2011. Finlandia e Danimarca - già tra i Paesi leader - sono invece arretrate mentre il tasso di investimenti dell'Estonia (0,051%) è aumentato, ed è quasi pari a quello di Irlanda e Svezia (0,054% ciascuno), seguito da quello del Regno Unito (in calo dallo 0,045% allo 0,038%). Questo scenario riflette sicuramente l'insieme di cambiamenti economici più ampi tra un Paese e l'altro, non ultima la flessibilità del mercato del lavoro. La performance migliore è comunque quella dell'Ungheria: già al di sopra della media UE nel 2011, con investimenti di VC pari allo 0,040% del PIL, essa è cresciuta allo 0,065%

Figura 7.5

Investimenti di Venture Capital in Europa suddivisi per attività (2007-2012)



nel 2012. È plausibile che l'Ungheria cominci a vedere i benefici di uno stanziamento straordinario di € 0,15 miliardi, volto a facilitare l'accesso agli investimenti di VC per le PMI in fase di start-up, lo 80% del quale è stato sostenuto dal "New Hungary Venture Capital Programme"<sup>7</sup>.

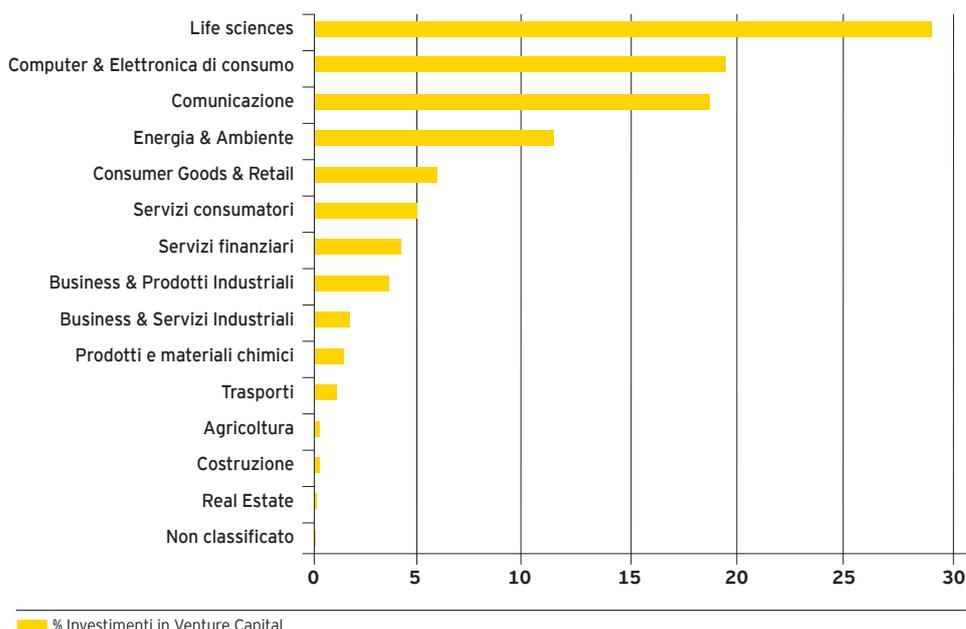
Analizzando gli investimenti di VC in Europa per fase di sviluppo, sul periodo

2007-2012, si assiste a un netto aumento della quota destinata alle start-up, che attualmente ammonta al 56%, rispetto al 35% nel 2007. Al contrario, la quota investimenti in imprese in fase di sviluppo più avanzata è calata dal 58% nel 2007, al 40,6% nel 2012 (Figura 7.5)<sup>8</sup>.

7. Fonte: Commissione Europea: Venture Capital.  
8. Fonte: European Private Equity and Venture Capital Association (EVCA).

Figura 7.6

Investimenti Venture Capital per settore - Dati dei paesi europei (2012)



Di fatto, anche nel 2012 si conferma il trend già emerso lo scorso anno, in base al quale sono le imprese innovative e quelle dei settori a più alta intensità di ricerca a ricevere la quota maggiore di investimenti, il che contribuisce al riequilibrio tra le economie europee. I settori di investimento prioritari sono quelli delle Life Sciences (28,4%), dei computer e dell'elettronica di consumo (19%), delle comunicazioni (18%), dell'energia e dell'ambiente, che insieme rappresentano quasi il 77% degli investimenti VC complessivi (Figura 7.6).

Rimane comunque il rischio legato all'elevata liquidità di cui necessitano soprattutto le imprese che operano in ambito Life Sciences. A fronte del declino degli investimenti sui progetti in fase più avanzata, cui abbiamo assistito tra il 2007 e il 2012, preoccupa la capacità degli investitori di assicurare un adeguato

## Attività di Private Equity e di Venture Capital in Italia: quali

Dopo la timida ripresa del 2012, anche il primo semestre 2013 vede segnali positivi nel mercato italiano del Private Equity e del Venture Capital, dovuti all'incremento sia del numero sia dell'ammontare degli investimenti. Secondo l'Associazione Italiana del Private Equity e del Venture Capital - AIFI, che in collaborazione con Pricewaterhouse Coopers raccoglie semestralmente i dati sull'attività degli investitori di PE e VC nel nostro Paese, nel corso del primo semestre del 2013 sono state effettuate 161 nuove operazioni, con una crescita del 10% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, per un controvalore complessivo di € 1.407 milioni, corrispondente a un aumento del 62%.

La maggior parte delle risorse investite è stata destinata alle operazioni di buy out, con € 923 milioni investiti, in aumento dell'80% rispetto allo stesso semestre del 2012, seguite dagli interventi di expansion, con € 415 milioni (+64%). In termini di numero, il segmento dell'early stage ha visto una crescita del 18% rispetto al primo semestre 2012 e, con 65 investimenti, si è classificato al primo posto, superando anche l'expansion,

caratterizzato da 64 operazioni (+19%). Più in particolare, le operazioni early stage nei settori high-tech sono state il 69% del totale, a riprova del fatto che gli investimenti nell'innovazione sono quelli che spingono il maggior numero di accordi di seed o di start up. Quanto alle attività di disinvestimento, sono state dismesse 65 partecipazioni (+48%), mentre l'ammontare disinvestito, calcolato al costo storico di acquisto, è passato da € 141 milioni di a € 1.106 milioni (+683%). Considerando la tipologia di exit, sia per numero sia per ammontare, hanno prevalso le cessioni a partner industriali (rispettivamente 37% e 34% del numero totale).

Anche l'attività dei fondi nel settore biotech per il primo semestre del 2013 fa sperare in una chiusura positiva di fine anno, con una promettente ripresa delle attività di private equity, e un generale aumento delle operazioni e delle attività di early stage. A fronte di un 2012 eccezionalmente buono, segnato da grandi una serie di operazioni, quali Kedrion, Lima Corporate, Bellco, Euticals, Izo e Labomar, che hanno portato l'ammontare investito a € 355 milioni, il primo semestre del

sostegno soprattutto a quelle imprese che necessitano di ripetute iniezioni di capitale, su tempi lunghi, prima di potere realizzare il potenziale commerciale della loro attività di ricerca. Questo è ancor più vero nel caso delle imprese biotech, per le quali i tempi che intercorrono tra fase di costituzione e quella di una possibile quotazione in borsa o di un M&A, sono passati da cinque anni a nove anni. Per i fondi di VC, che hanno solitamente un ciclo di vita di dieci anni, un investimento a nove anni costituisce indubbiamente un problema. Per questo, molti fondi preferiscono guardare a settori che offrono un ritorno sull'investimento in tempi più brevi.

Questi numeri spiegano in parte la tendenza emersa negli ultimi anni, in base alla quale la maggior parte dei finanziamenti viene dall'industria

farmaceutica, mentre quella del VC è in diminuzione. Il problema è che l'industria non è solitamente interessata a investire in piattaforme tecnologiche, soprattutto quando queste siano ancora in fase iniziale di sviluppo - dove, tra l'altro, il concetto stesso di fase iniziale di sviluppo si associa solitamente alla realtà di un'impresa che è almeno sul punto di presentare la sua prima IND.

Secondo Ed Mathers, partner di New Enterprise Associates (NEA), le aziende farmaceutiche torneranno comunque a investire in tecnologie innovative, stante la riduzione delle loro capacità di R&S. Circa il 50% delle molecole attualmente in clinica originano al di fuori delle big pharma, e saranno quindi queste ultime che, per integrare la propria pipeline di prodotti, assicureranno il futuro delle piccole imprese biotech.

Sulla base dei dati di M&A forniti da HBM Healthcare Investments, gli investitori di VC, nel 2012, hanno ottenuto, solo in up-front payment, ritorni pari a più di tre volte e mezzo il capitale investito. Si tratterebbe di un record e, in ogni caso, di un enorme miglioramento rispetto agli up-front pagati tra il 2005 e il 2007, che erano mediamente inferiori al doppio dell'investimento iniziale. Secondo David Thomas, responsabile del dipartimento di Industry Research & Analysis presso la Biotechnology Industry Organization (BIO) di Washington DC, questo potrebbe essere un segnale importante per indurre il Venture Capital a tornare a investire nel biotech.

È comunque evidente che il mercato del VC non assicura alle imprese i capitali necessari. Abbiamo già visto come l'Europa si sia già espressa ribadendo il valore strategico del capitale di rischio per la crescita e la stabilità del suo sistema economico e industriale. Inoltre, alcuni governi hanno già preso specifici provvedimenti a sostegno degli investimenti di VC, che vanno dalla detassazione dei capital gain che originano da investimenti in imprese innovative (Belgio, Francia, Olanda), allo sviluppo di programmi di finanziamento agevolato che originano da iniziative di matching fund, nelle quali l'intervento pubblico garantisce o limita il rischio dell'investitore privato (Francia).

Anche se, in tempi di crisi il dirottare risorse pubbliche sul mercato del Venture Capital può sembrare una sfida, il capitale di rischio è uno strumento essenziale per lo sviluppo industriale e la crescita della nostra economia. L'attenzione dei fondi di VC per alcuni settori industriali a elevato potenziale di crescita, (Life Sciences, ICT, energia) induce a credere che, nonostante il declino dei capitali allocati, il ritorno economico degli investimenti effettuati possa essere importante.

## prospettive per l'industria biotech

2013 ha visto la conclusione di alcuni importanti accordi, tra i quali il buy out di Charteouse Capital Partners su DOC Generici.

Nell'ultimo decennio, gli investimenti di venture capital rivolti a imprese biotecnologiche sono significativamente cresciuti, testimoniando l'interesse degli operatori italiani verso uno dei settori industriali a più alto contenuto di innovazione. Dopo il picco del 2006, con 32 operazioni e un ammontare di € 252 milioni, il trend degli investimenti ha sicuramente risentito delle turbolenze che hanno condizionato i mercati dopo la crisi finanziaria del 2007. Dobbiamo tuttavia arrivare al 2012, con 35 operazioni per complessivi € 355 milioni, per ritrovare valori tali da farci sperare in una definitiva inversione di tendenza. I risultati del primo semestre 2013 - con 18 operazioni per un ammontare di € 36 milioni - sembrano, infatti, promettenti; per il 2014 ci si aspetta un ulteriore consolidamento degli investimenti in un settore sicuramente strategico per il Paese. Tuttavia, c'è ancora molto che si può e si deve fare. Occorre da un lato promuovere una maggiore conoscenza delle potenzialità delle imprese biotech da parte della comunità finanziaria; dall'altro sbloccare il mercato, favorendo la raccolta di nuove risorse attraverso l'introduzione di incentivi fiscali ad hoc, o agevolando i disinvestimenti delle partecipazioni detenute dai fondi, attraverso l'agevolazione delle operazioni di M&A e di IPO, così da liberare risorse per nuovi investimenti e innescare il ciclo della raccolta di nuovi fondi.



# Confronto internazionale

*Anche se spesso sottocapitalizzate, le pure biotech italiane sono state protagoniste nel 2013 di una serie di autentiche storie di successo, a conferma dell'attrattività del comparto per investimenti remunerativi. Oltre a costituire l'espressione migliore dei risultati che possono originare dalla fruttuosa sinergia tra capacità imprenditoriali, investimenti lungimiranti e competitività scientifica, esse ci dovrebbero indurre a fare di più perché anche l'Italia arrivi a valorizzare appieno le eccellenze che tutti ci riconoscono, attraverso una solida cultura dell'innovazione.*

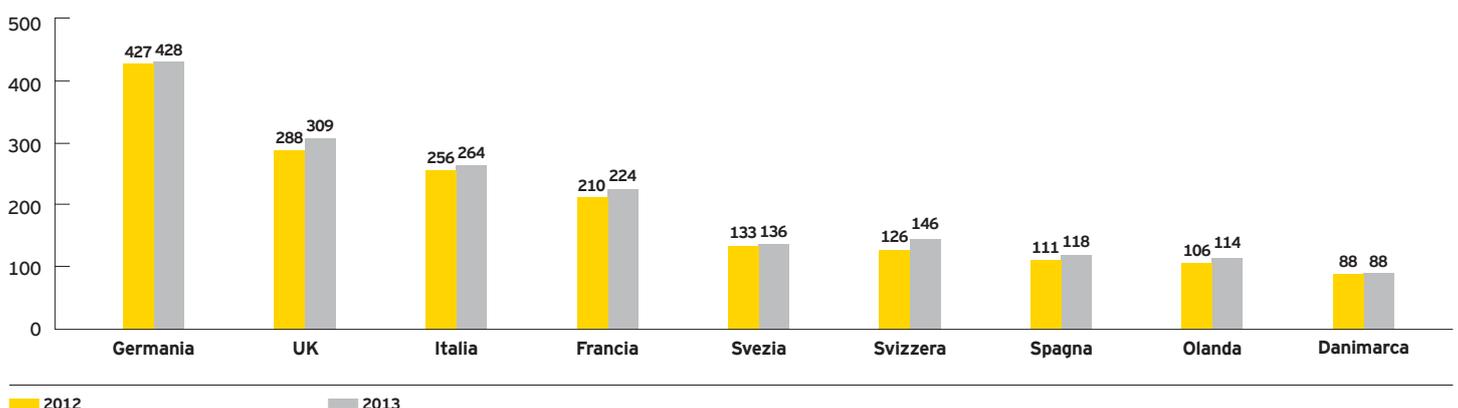
Come di consueto, anche il Report 2014 si chiude con un'analisi dei principali indicatori che caratterizzano il settore biotech nei maggiori Paesi europei. Questo confronto ci permette, tra l'altro, di apprezzare la posizione delle imprese italiane a livello europeo e di meglio comprendere attraverso quali azioni esse intendano affrontare la difficile congiuntura in cui si trovano

a dovere spesso operare. Ciò è stato possibile anche grazie ai dati che lo EY Global Biotechnology Centre pubblica annualmente per descrivere lo stato dell'industria biotecnologica a livello mondiale. Il raffronto dei dati italiani con quelli presentati nel rapporto Beyond Borders è reso invece possibile dal riferimento alla definizione EY di "impresa biotech".

Il numero delle imprese pure biotech italiane mostra un lieve incremento rispetto all'anno precedente, passando da 256 nel 2012 a 264 nel 2013. Quanto allo scenario europeo, la situazione varia da paese a paese: Regno Unito, Francia e Svizzera sono gli unici Paesi a mostrare una crescita considerevole; Germania, Spagna, Italia e Paesi Bassi crescono in misura marginale, mentre nessun Paese

Figura 8.1

Numero di imprese pure biotech nei principali Paesi europei (Fonte: EY)



europeo sembra mostrare un calo rispetto al 2012 (Figura 8.1).

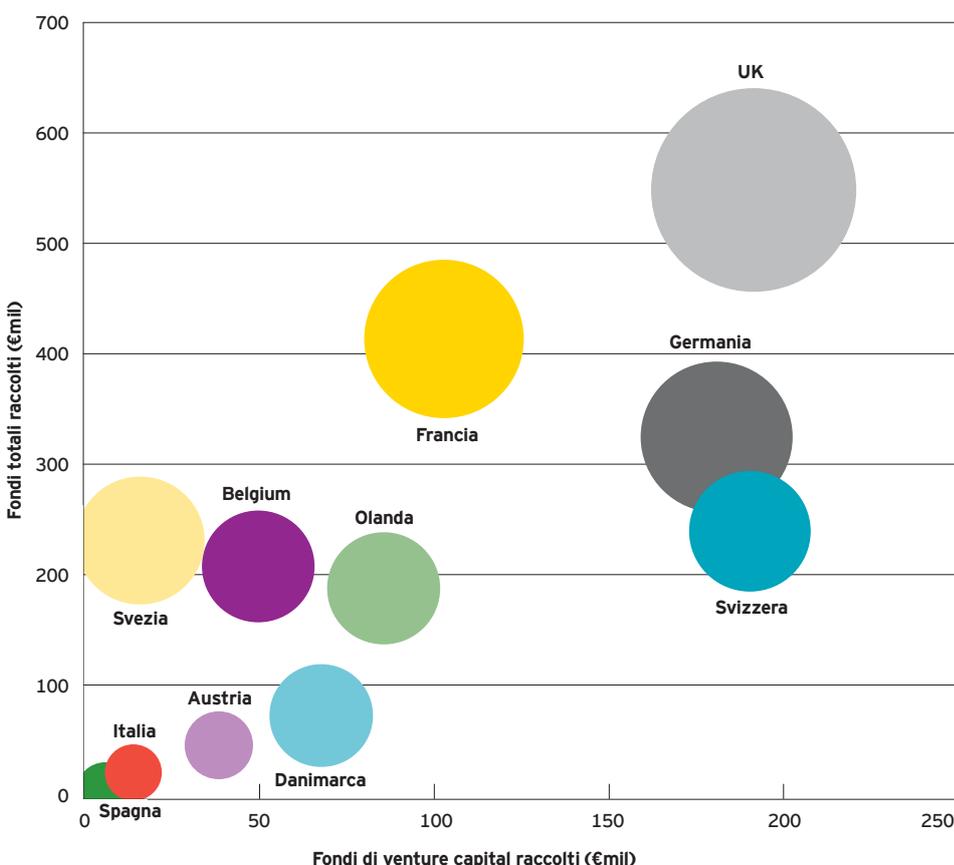
L'Italia si conferma comunque terza in Europa per numero di imprese pure biotech, sebbene le aziende italiane siano mediamente sottocapitalizzate e continuano a soffrire di un limitato accesso agli investimenti di Venture Capital, rispetto alle loro concorrenti straniere.

D'altra parte, la dimensione del mercato del capitale di rischio in Italia è ancora molto lontana da quella degli altri Paesi europei, soprattutto, di quelli del Nord Europa. Come già emerso nel rapporto 2013, il primo Paese per investimenti di VC è il Regno Unito, subito seguito dalla Germania, dalla Svizzera e dalla Francia. Italia e Spagna rimangono invece in coda alla classifica (Figura 8.2).

Sulla base dei risultati del nostro sondaggio, il 14 % delle pure biotech del campione analizzato è orientato ad attività di co-development o di co-promotion, mentre il 6% persegue accordi di out-licensing. Queste percentuali, attirano la nostra attenzione sulle modalità alternative cui le imprese italiane ricorrono per sviluppare il loro business, soprattutto a fronte della penuria di capitali disponibili. Tra queste, quella di un'alleanza strategica con un partner industriale o un'altra azienda biotech può essere una valida opzione per raccogliere i capitali necessari per crescere.

**Figura 8.2**

**Capitale raccolto dai Paesi europei nel 2012. La dimensione delle bolle mostra il numero di operazioni per Paese**  
(Fonte: EY)



## Confronto internazionale

La Figura 8.3 mette a confronto il valore complessivo degli accordi di alleanza strategica stipulati in Europa dalle imprese pure biotech, sia con aziende farmaceutiche sia con altre imprese pure biotech, negli anni tra il 2011 e il 2013. Anche se il numero complessivo delle transazioni è in diminuzione (43 nel 2013, verso 47 nel 2012), ciò che emerge per il 2013 è il recupero del valore potenziale di tali accordi, trainato da quello dei deal tra aziende biotech e big pharma (€ 10 milioni nel 2013, verso € 8,6 nel 2012), e dal buon incremento di quello degli stessi accordi di imprese biotech tra loro.

A ciò si aggiunga che il 55% delle pure biotech italiane considera il raggiungimento di un'alleanza strategica come una possibile opzione per l'immediato futuro, ancorché tale percentuale sia per la prima volta inferiore

al 78% riferito alle aziende dell'intero campione, e non alle sole pure biotech.

Per raccogliere capitali, le imprese biotech guardano anche a una possibile quotazione sui mercati regolamentati, anche se l'esito di una IPO è spesso influenzato dalla situazione macroeconomica. Questo spiega il ragguardevole numero di IPO che ha contraddistinto il settore, in Europa, tra il 2005 (26) e il 2006 (25), così come il fatto che negli ultimi anni il numero delle offerte pubbliche di acquisto è considerevolmente diminuito. In ogni caso, rispetto alle tre IPO dello scorso anno, il 2013 è stato sicuramente più promettente, con sette offerte concluse con successo.

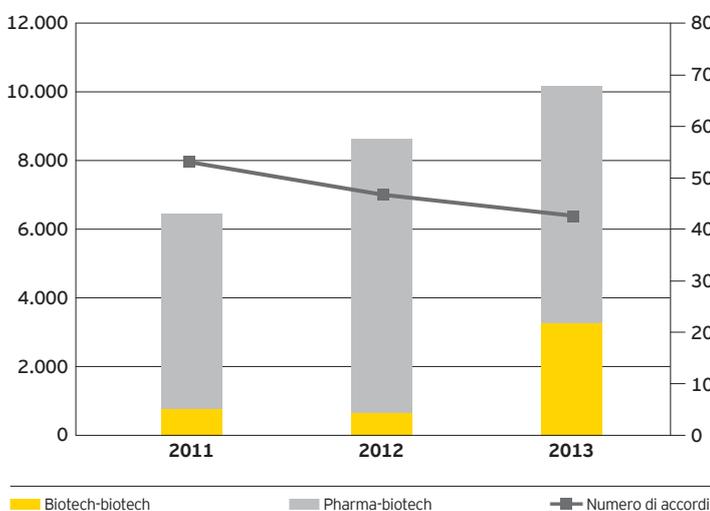
Il 2013 ha visto anche l'aumento del numero e del valore degli accordi di M&A, contrariamente a quanto verificatosi nel

2012, quando numero e valore dei deal avevano subito una notevole riduzione rispetto ai due anni precedenti. Da un lato si è assistito a un considerevole aumento del valore delle transazioni biotech-biotech, dall'altro anche le operazioni tra biotech e big pharma hanno mostrato risultati migliori. Di fatto, sia il numero delle operazioni di M&A (20), sia il loro valore (€ 15 miliardi), sono considerevolmente aumentati.

Tale trend sembrerebbe confermato dagli stessi risultati della nostra indagine: rispetto al 2012, la percentuale delle operazioni di M&A che hanno coinvolto le aziende del campione analizzato è passata dal 2% al 9%. Tuttavia, stante l'incertezza dell'attuale scenario economico, la possibilità di un'acquisizione è data come improbabile o, addirittura, molto improbabile rispettivamente dal 30% e dal 40% delle imprese intervistate.

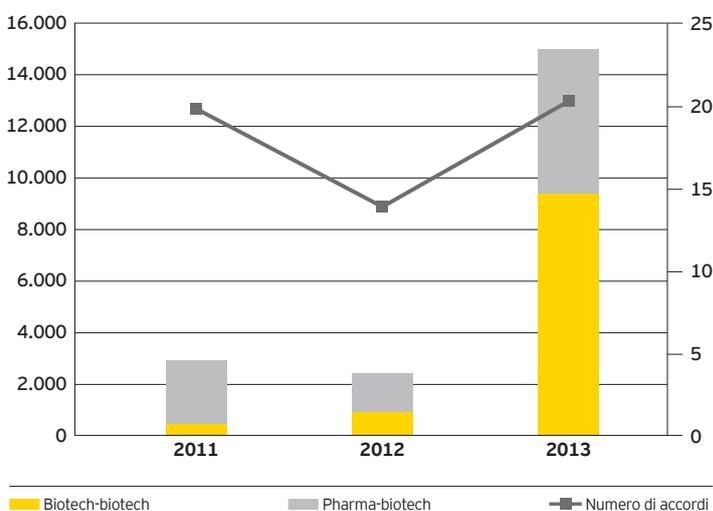
**Figura 8.3**

**Numero di accordi di alleanza strategica e loro valore potenziale nell'industria biotech europea. Valori in milioni di Euro (Fonte: EY)**



**Figura 8.4**

**Numero di accordi di M&A e loro valore potenziale nell'industria biotech europea. Valori in milioni di Euro (Fonte: EY)**





## Confronto internazionale

Tabella 8.1

Principali accordi di alleanza strategica e di M&A, imprese biotech italiane (Fonte: EY)

Impresa 1		Impresa 2		Descrizione dell'accordo
Nome	Paese	Nome	Paese	
ADIENNE Pharma & Biotech S.r.l.	IT	Medical Need Europe AB	SE	ADIENNE Pharma & Biotech, società biofarmaceutica italiana, ha siglato un accordo di distribuzione esclusiva con Medical Need Europe, in base al quale l'azienda svedese commercializzerà in Danimarca, Finlandia, Islanda, Norvegia e Svezia la specialità medicinale Tepadina® (thiotepa). Sviluppata da ADIENNE, la molecola è stata approvata dalla UE come farmaco orfano, con procedura centralizzata EMA, nel marzo 2010, con indicazione nella terapia di condizionamento precedente il trapianto di cellule progenitrici emopoietiche e staminali, e in combinazione con chemioterapici ad alte dosi, quale terapia di supporto nella cura di tumori solidi in pazienti adulti e pediatrici.
Philogen S.p.A.	IT	Pfizer Inc.	USA	Philogen ha stipulato un accordo di licenza mondiale con Pfizer per Dekavil, un anticorpo monoclonale in fase sperimentale per il trattamento delle malattie autoimmuni. La multinazionale americana si è inoltre assicurata i diritti esclusivi per la commercializzazione di ogni prodotto che risulterà dalla collaborazione con Philogen, a fronte di un pagamento up-front, successive milestone, e di royalty sulle future vendite. Attualmente in Fase I di sviluppo clinico, Dekavil potrebbe diventare il capostipite di una nuova classe di farmaci per il trattamento delle malattie autoimmuni. Pfizer prevede inoltre di vagliare le potenzialità di Dekavil nel settore delle malattie infiammatorie intestinali e dell'artrite reumatoide.
Toscana Biomarkers S.r.l.	IT	AMAR Immunodiagnostics plc	IND	Un nuovo kit ELISA per la diagnosi dell'artrite reumatoide sarà prodotto e commercializzato in collaborazione tra Toscana Biomarkers, società di ricerca specializzata nello sviluppo di test per la diagnosi e il follow-up di malattie autoimmuni, e AMAR Immunodiagnostics. A seguito della fruttuosa collaborazione avviato un anno fa, le due aziende hanno recentemente siglato un accordo di licenza e di fornitura, in base al quale AMAR Immunodiagnostics produrrà e commercializzerà in India il kit ELISA per la ricerca di anticorpi anti-peptidi citrullinati (ACPA), sviluppato e brevettato da Toscana Biomarkers. La determinazione degli ACPA nel siero dei pazienti permette di differenziare l'artrite reumatoide da altre forme acute e croniche di artrite, anche nelle fasi iniziali dell'insorgenza della malattia, ed è recentemente diventata uno dei test più importanti in ambito diagnostico.
Versalis S.p.A.	IT	Yulex corporation	USA	Versalis, società del gruppo ENI e leader mondiale nella produzione di elastomeri, e Yulex Corporation, azienda produttrice di biomateriali a base agricola, hanno avviato una partnership strategica per la produzione di bio gomma a base di guayule, e per la realizzazione di un complesso produttivo industriale nel Sud Europa. L'accordo interesserà l'intera catena produttiva, dalla coltivazione all'estrazione della bio gomma, fino alla costruzione di una centrale elettrica a biomassa. Versalis realizzerà materiali per diverse applicazioni: dopo un focus iniziale sui mercati di largo consumo e del settore medicale, la partnership farà leva sulle competenze agronomiche di Yulex e sulle tecnologie di estrazione della bio gomma per ampliare il portafoglio di prodotti green di Versalis. L'investimento prevede anche un ambizioso progetto di ricerca per lo sviluppo di una tecnologia ad hoc per bio gomma per l'industria dei pneumatici.
Nerviano Medical Sciences S.r.l.	IT	Les Laboratoires Servier S.A.S.	FR	Nerviano Medical Sciences e il gruppo francese Servier hanno annunciato un accordo di collaborazione e di licenza globale per lo sviluppo e la commercializzazione TTK/MPS1, molecola capostipite di una nuova classe di inibitori delle kinasi. TTK/MPS1 è un bersaglio che regola la mitosi, sovra-espresso in molti tumori e considerato un target nuovo e molto promettente in oncologia. I termini della collaborazione prevedono un up-front di € 8 milioni per Nerviano e un corrispettivo potenziale di altri € 100 milioni in compensi opzionali al raggiungimento di determinate milestone cliniche e regolatori, in aggiunta al riconoscimento di royalty legate alla vendita del farmaco sul mercato. In base ai termini dell'accordo, Nerviano completerà lo sviluppo preclinico del futuro prodotto mentre Servier ne sosterrà i costi di sviluppo e commercializzazione. Nerviano continuerà inoltre a supportare Servier nello sviluppo clinico e per la fornitura del prodotto.
Okairos AG	CH - IT	GlaxoSmithKline (GSK)	UK	Al fine di espandere ulteriormente la propria leadership nel settore dei vaccini, GlaxoSmithKline (GSK) ha acquisito Okairos per € 250 milioni. Nata nel 2007 da uno spin-off di Merck, e con propri laboratori nel centro di Biotecnologie del CEINGE di Napoli, Okairos ha sviluppato un'importante piattaforma tecnologica per sviluppo di nuovi vaccini di alto profilo tecnologico, destinati a prevenire le infezioni, ma anche a realizzare nuove classi di vaccini terapeutici. La piattaforma andrà a integrare le tecnologie e le competenze GSK, consentendo alla multinazionale britannica di proseguire nello sviluppo di vaccini di nuova generazione.
Silicon Biosystems Inc.	USA - IT	PGXL Technologies LLC	USA	Silicon Biosystems ha finalizzato un accordo di collaborazione strategica con PGXL Technologies, per estendere la disponibilità della propria tecnologia DEPAArray®, attraverso le attività dei PGXL Laboratories, una realtà leader a livello globale nelle applicazioni cliniche della farmacogenetica e della diagnostica molecolare per medicina personalizzata. Il programma messo a punto da PGXL permetterà di ottenere il livello di fedeltà e di risoluzione del dato, necessario in clinica per l'identificazione di nuovi marcatori tumorali e per la ricerca traslazionale. Nell'ottobre 2013, il National Cancer Institute (NCI) ha selezionato PGXL

Impresa 1		Impresa 2		Descrizione dell'accordo
Nome	Paese	Nome	Paese	
				Technologies quale uno dei quattro destinatari dei finanziamenti per lo sviluppo di nuove tecnologie per l'isolamento di cellule tumorali circolanti (CTC), volte a consentire l'analisi molecolare di singole cellule. PGXL Technologies utilizzerà quindi la tecnologia DEPAArray® sviluppata da Silicon Biosystem per la conduzione dei progetti finanziati dallo NCI.
Silicon Biosystems S.p.A.	IT	Menarini Group S.r.l.	IT	Il Gruppo Menarini ha acquisito Silicon Biosystems, società leader nel settore delle tecniche di biologia molecolare e cellulare per l'identificazione e l'analisi di cellule tumorali nei campioni di sangue. Le tecnologie di analisi genomica DEPAArray® e Ampli1® sviluppate da Silicon Biosystems, sono già oggi utilizzate in clinica per lo sviluppo di nuove opzioni diagnostiche in campo oncologico e la messa a punto di farmaci sempre più mirati, mediante approcci di medicina personalizzata. I termini finanziari dell'acquisizione non sono stati resi pubblici.
Nerviano Medical Sciences S.r.l.	IT	Ignyta Inc.	USA	Nerviano Medical Sciences (NMS) ha siglato un accordo di licenza con Ignyta, garantendo all'azienda biotech americana diritti esclusivi, a livello mondiale, per lo sviluppo e la commercializzazione di RXDX-101 - un inibitore di tirosin-chinasi diretto alle proteine TrkA, ROS1 e ALK, già in sviluppo clinico per il trattamento di pazienti con tumori solidi molecolarmente definiti - e di RXDX-102 - un inibitore diretto alla famiglia di recettori tirosin-chinasici TrkA, TrkB e TrkC, attualmente in sviluppo preclinico per il trattamento di tumori multipli. In base ai termini dell'accordo, Ignyta sosterrà tutti i costi di sviluppo e di commercializzazione, a livello globale, delle due molecole, mentre NMS avrà diritto al riconoscimento di up-front e milestone payment legati allo sviluppo delle due molecole, oltre che a royalty sulle future vendite.
Bio3 Research S.r.l.	IT	Xediton Pharmaceuticals Inc.	CDN	Bio3 Research ha concesso a Xediton Pharmaceuticals una licenza esclusiva per la commercializzazione dell'integratore alimentare Biocysan® in Canada. Bio3 Research sarà responsabile della fornitura del prodotto finito. Biocysan® è un integratore alimentare, per assunzione orale, a base di L-cisteina, in grado di ripristinare i livelli di GSH (glutazione) nel sangue, indicato per le persone a rischio di sviluppare anemia grave.
EOS (Ethical Oncology Science) S.p.A.	IT	Clovis Oncology Inc.	USA	Sofinnova Partners, società di Venture Capital con sede a Parigi, ha ceduto all'americana Clovis Oncology la propria partecipazione in Ethical Oncology Science (EOS), azienda biofarmaceutica italiana specializzata nello sviluppo di terapie mirate per la cura dei tumori, per l'importo di USD 420 milioni (€ 310 milioni). Più in particolare, Clovis ha acquisito EOS per un pagamento up-front di USD 200 milioni, comprensivo di USD 190 milioni in azioni ordinarie Clovis (3.713,731 azioni) e di USD 10 milioni in contanti, al quale si aggiungeranno USD 65 milioni, sempre in contanti, al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio della molecola lucitanib da parte della FDA. In virtù dell'accordo di licenza stipulato tra EOS e Servier nel 2012, Clovis ha diritto al riconoscimento di fino a € 350 milioni (circa USD 470 milioni) al raggiungimento di determinate milestone cliniche e commerciali, così come a royalty sulle vendite di lucitanib nei mercati oggetto dell'accordo con Servier. Clovis riconoscerà inoltre agli azionisti EOS fino a ulteriori € 115 milioni in contanti, al momento all'incasso delle milestone previste dal contratto con Servier.
MolMed S.p.A. (MLM.MI)	IT	GlaxoSmithKline (GSK)	UK	MolMed ha stipulato un accordo con GlaxoSmithKline (GSK), in base al quale sarà responsabile della produzione, per conto di GSK, della terapia genica sperimentale per uso compassionevole in pazienti affetti da Adenosine Deaminase Deficiency - Severe Combined Immune Deficiency (ADA-SCID). MolMed aveva in precedenza prodotto tale terapia per conto di Telethon, inserendo nelle cellule staminali prelevate dal midollo osseo del paziente stesso la forma correttamente funzionante del gene ADA. GSK procederà con sviluppo della terapia ADA-SCID in collaborazione con l'Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica (HSR-TIGET), da cui ha ottenuto in licenza i diritti di sviluppo e commercializzazione della terapia.
Nicox S.A. (NYSE Euronext Paris: COX)	FR - IT	Eupharmed S.r.l.	IT	Nicox acquisirà il 100% delle azioni di Eupharmed, società italiana specializzata nel settore delle malattie dell'occhio, per il valore di € 3,5 milioni in azioni Nicox di nuova emissione, oltre a un successivo pagamento legato al raggiungimento di specifici obiettivi. L'acquisizione assicura a Nicox una consolidata organizzazione commerciale sul mercato italiano e un ampio portafoglio di prodotti nel settore dell'oftalmologia. Eupharmed ha chiuso il 2012 con un fatturato di € 3,6 milioni, e prevede di realizzare vendite circa € 3,9 milioni nel 2013. L'acquisizione è parte integrante della strategia Nicox di creare una propria struttura di vendita nei cinque principali mercati europei e negli Stati Uniti.
Gentium S.p.A. (Nasdaq:GENT)	IT	Jazz Pharmaceuticals plc (Nasdaq:JAZZ)	IRL	Jazz Pharmaceuticals e Gentium hanno annunciato di aver stipulato un accordo definitivo, in base al quale una filiale del gruppo irlandese lancerà un'OPA, sulla base di USD 57 per azione, per tutte le azioni ordinarie Gentium in circolazione (American Depository Shares include), in una transazione complessivamente stimata in circa USD 1 miliardo. Nell'ottobre 2013, Gentium ha ottenuto dalla Commissione Europea l'autorizzazione all'immissione in commercio per il proprio prodotto di punta Defidelio® (defibrotide), indicato nel trattamento della malattia veno-occlusiva (VOD) epatica grave.

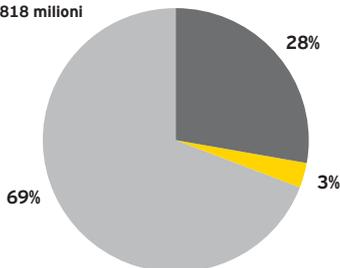
## Quando la sinergia tra capacità imprenditoriali, investimenti lungimiranti ed eccellenza scientifica è alla base di una storia di successo

L'analisi dei dati finanziari 2013 relativi agli investimenti di Venture Capital nel settore biotech, a livello globale, evidenzia ancora una volta il divario tra la realtà degli Stati Uniti e quella Europea (Figura 8.5). Su un investimento globale di USD 5.818 milioni, circa il 69% delle risorse è andato a società statunitensi

**Figura 8.5**

**Investimenti di Venture Capital a livello globale nel settore biotech, nel 2013** (Fonte: EY)

Totale investimenti: USD 5.818 milioni

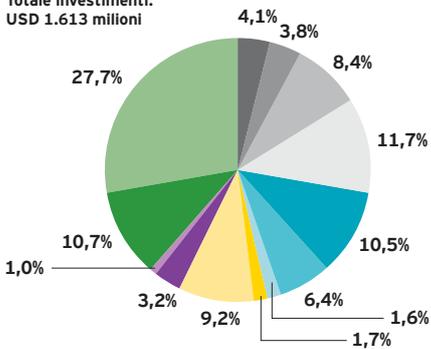


■ Europa: USD 1.613 milioni  
 ■ Resto del mondo: USD 173 milioni  
 ■ Stati Uniti: USD 4.030 milioni

**Figura 8.6**

**Investimenti di Venture Capital a livello europeo nel settore biotech, nel 2013** (Fonte: EY)

Totale investimenti: USD 1.613 milioni



■ Austria ■ Irlanda ■ Svezia  
 ■ Belgio ■ Italia ■ Svizzera  
 ■ Danimarca ■ Norvegia ■ Gran Bretagna  
 ■ Francia ■ Olanda  
 ■ Germania ■ Spagna

(USD 4.030 milioni), e solo il 28% a imprese europee (USD 1.613 milioni).

Focalizzandosi sul solo dato europeo, la posizione dell'Italia appare molto arretrata rispetto a quella degli altri Paesi UE.

Le imprese biotech italiane hanno infatti raccolto solo lo 1,6% del totale degli investimenti di VC in Europa, rispetto al 27,7% del Regno Unito, all'11,7% della Francia, al 10,5% della Germania, al 9,2% dei Paesi Bassi, all'8,4% della Danimarca e, addirittura, al 4,1% dell'Austria, al 3,8% del Belgio e al 3,2% della Spagna (Figura 8.6).

Già abbiamo detto che il legislatore europeo ha posto più volte l'accento sull'importanza di un forte sviluppo del Venture Capital, quale presupposto fondamentale per la crescita e la stabilità del sistema economico comunitario. Allo stesso modo, abbiamo rilevato come la debolezza e l'eterogeneità della realtà europea sia spesso attribuibile alle differenze tra il tessuto industriale dei singoli Paesi, o tra le politiche da questi avviate per attrarre investimenti di capitale di rischio, come così come alla stessa eterogeneità degli intermediari e degli strumenti finanziari coinvolti.

Di fatto, nel nostro Paese, il mercato del Venture Capital e del Private Equity è ancora troppo poco sviluppato, e il rilancio del sistema industriale italiano dipenderà in larga misura dalla nostra capacità di accrescere la platea di quegli investitori che possiedono non solo con i capitali necessari, ma anche le competenze indispensabili per sostenere la nascita e lo sviluppo di nuove iniziative imprenditoriali e di start-up innovative.

Questo è ancora più vero e importante nel settore delle biotecnologie, nonostante il 2013 si sia contraddistinto per una serie

di storie di successo che dimostrano chiaramente come anche il biotech italiano sia in grado di offrire opportunità di investimento estremamente interessanti e remunerative.

Ci riferiamo ai casi di quelle aziende che sono riuscite a valorizzare i risultati della loro ricerca di base tramite notevoli capacità di sviluppo, e che sono state in grado di creare valore per gli azionisti portando sul mercato tecnologie e prodotti innovativi. Oltre a essere l'espressione migliore degli straordinari risultati che possono originare dalla fruttuosa sinergia tra capacità imprenditoriali, investimenti lungimiranti e competitività scientifica, queste storie ci ricordano che possiamo e dobbiamo fare molto di più per valorizzare appieno il potenziale di innovazione delle biotecnologie italiane.

Alcune di queste storie sono la prova evidente dell'eccellenza della nostra ricerca accademica, come nel caso dell'accordo di collaborazione scientifica, siglato a fine 2012, tra l'Istituto Telethon di Genetica Molecolare - Tigem e Shire. Grazie al sostegno economico quinquennale della multinazionale inglese, i ricercatori dell'Istituto Telethon di Napoli continueranno a condurre, in maniera indipendente, la propria ricerca per sviluppare approcci di terapia genica o farmacologica su malattie neurodegenerative e da accumulo lisosomiale. I risultati più interessanti potranno essere poi rilevati da Shire, che ne garantirà lo sviluppo clinico.

In una prospettiva analoga si colloca anche il caso di MolMed, uno spin-off accademico della metà degli anni novanta, divenuto oggi un'impresa di medie dimensioni, quotata alla Borsa Italiana. In base a un recente accordo

con Glaxo SmithKline (GSK), MolMed sarà responsabile della produzione, per conto di GSK, della terapia genica sperimentale, per uso compassionevole, in pazienti affetti da Adenosine Deaminase Deficiency - Severe Combined Immune Deficiency (ADA-SCID), inserendo nelle cellule staminali prelevate dal midollo osseo del paziente stesso la forma correttamente funzionante del gene ADA. Da parte sua, GSK procederà nello sviluppo della terapia ADA-SCID in collaborazione con l'Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica (HSR-TIGET), da cui ha ottenuto in licenza i diritti di sviluppo e commercializzazione della terapia.

Dal punto di vista commerciale, vale invece la pena di menzionare l'iniziativa imprenditoriale, Hit Discovery Constance GmbH, recentemente avviata da Axxam, società specializzata in servizi per la ricerca, con il Lead Discovery Center di Dortmund (Germania) e il Centre for Drug Design and Discovery di Lovanio (Belgio). La neonata società, con sede a Costanza (Germania), si avvarrà delle attrezzature e del know-how dell'ex centro ricerche Takeda-Nycomed-Altana e, grazie alle tecnologie HTS (High Throughput Screening) sviluppate da AXXAM, sarà uno dei maggiori centri di screening a livello mondiale.

Il 2013 verrà anche ricordato per alcune importanti operazioni di M&A, a partire dall'acquisizione di Okairos da parte di GlaxoSmithKline (GSK), per € 250 milioni in contanti. Nata nel 2007 da uno spin-off di Merck, Okairos ha raccolto oltre € 23 milioni da investitori di VC, e contributi pubblici per € 25 milioni, arrivando a mettere a punto, in tempi relativamente brevi, un'importante piattaforma per lo sviluppo di vaccini profilattici e terapeutici, che andrà a integrare le tecnologie di GSK nel settore dei vaccini.

Nel settembre 2013, invece, il Gruppo Menarini ha acquisito Silicon Biosystems,

una delle maggiori aziende diagnostiche italiane, le cui tecnologie di analisi genomica sono già oggi utilizzate in clinica per lo sviluppo di nuove opzioni diagnostiche in campo oncologico e la messa a punto di farmaci sempre più mirati, mediante approcci di medicina personalizzata, e potenzieranno i programmi di ricerca del Gruppo Menarini in questo cruciale settore della diagnosi e della terapia.

Nel novembre scorso, inoltre, Ethical Oncology Science (EOS), società biofarmaceutica italiana specializzata nello sviluppo di terapie mirate per la cura dei tumori, è stata acquisita dall'americana Clovis Oncology, per USD 420 milioni dollari (circa € 310 milioni di euro). Dopo aver raccolto capitale di rischio per €25 milioni dal fondo francese Sofinnova, EOS aveva recentemente concluso un accordo di licenza sul proprio prodotto di punta lucitanib (E-3810) con Servier, per un upfront di € 45 milioni. È poi indicativo il fatto che i soci fondatori della società fossero già stati sostenuti da Sofinnova in una precedente iniziativa imprenditoriale: quella di Novuspharma, azienda nata uno spin-off di Roche, quotata sul mercato italiano nel 2000, e successivamente ceduta a Cell Therapeutics (CTI), società americana del listino NASDAQ.

Un altro notevole risultato è costituito dall'OPA lanciata dall'irlandese Jazz Pharmaceuticals per Gentium, società biofarmaceutica italiana quotata al NASDAQ. Annunciata nel dicembre 2013, l'offerta è valutata in circa USD 1 miliardo, e segue l'autorizzazione all'immissione in commercio ricevuta nell'ottobre 2013 da Gentium per il proprio prodotto di punta, defibrotide, indicato nel trattamento della malattia veno-occlusiva (VOD) epatica grave. Tra l'altro, defibrotide è il primo farmaco frutto dall'attività di ricerca di una pure biotech italiana ad arrivare sul mercato. Le azioni di Gentium sono aumentate fino al 600% dal gennaio 2013.

Degni di nota sono anche alcuni accordi commerciali, tra i quali il contratto di licenza esclusiva, su base mondiale, tra Philogen e Pfizer per Dekavil, terapia sperimentale innovativa per malattie autoimmuni, e la collaborazione quinquennale tra DiaSorin, leader mondiale della diagnostica in vitro, quotata al FTSE MBI Index, e Hoffmann la Roche, che consentirà la connettività del sistema LIAISON XL, sviluppato dall'azienda italiana, con la piattaforma Roche Cobas 8100®, nei laboratori a grandi volumi che richiedono una completa automazione dei processi diagnostici.

Infine, se in una realtà assolutamente globale come quella dell'industria biotech, i risultati scientifici superano ogni barriera geografica, la qualità della ricerca italiana sembra stare anche alla base del successo di molte imprese straniere. È questo il caso di Intercept Pharmaceuticals, una biotech company americana le cui azioni sono quadruplicate di valore dopo che la società aveva annunciato la conclusione anticipata, per raggiungimento dell'endpoint primario, di uno studio di Fase II in pazienti affetti da steatoepatite non alcolica (NASH - Non Alcoholic Steato Hepatitis) in trattamento con acido obeticolico. Dietro a questo promettente progetto stanno, infatti, le ricerche condotte da un gruppo di scienziati italiani dell'Università di Perugia, mentre una quota importante del capitale di Intercept è di proprietà di Genextra, società di investimento italiana, specializzata nel settore biotech, creata nel 2004 da un gruppo di imprenditori e istituzioni finanziarie italiani, in collaborazione con alcuni ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO).

Ancora una volta, quindi, le recenti vicende del biotech italiano portano alla nostra attenzione l'eccellenza della nostra ricerca, e l'eccezionale capacità delle nostre imprese di fare innovazione e creare valore.

# Metodologia

L'edizione 2014 del Rapporto sulle biotecnologie in Italia utilizza la stessa metodologia EY consolidata negli ultimi quattro anni. Così facendo, abbiamo potuto analizzare il trend del biennio 2012-2013 della complessa e articolata realtà delle biotecnologie in Italia, e confrontare i dati con quelli mutuati dai diversi studi sul settore biotech che EY conduce in ambito internazionale.

Anche nel Rapporto 2014 si fa riferimento all'anno 2013 per tutte le informazioni

generali inerenti le imprese considerate, eccetto che per i dati economico-finanziari che corrispondono invece a quelli dell'anno contabile 2012.

Similmente a quanto già fatto nei precedenti rapporti, le imprese del campione analizzato sono state segmentate in due principali tipologie:

- ▶ imprese che "utilizzano moderne tecniche biologiche per sviluppare prodotti o servizi per la cura dell'uomo o degli animali, la produttività agricola,

le risorse rinnovabili, la produzione industriale e la tutela dell'ambiente", e il cui core business è compreso tra queste attività, definite come "pure biotech", secondo la definizione adottata da EY;

- ▶ imprese che, stando alla definizione OCSE, utilizzano "almeno una tecnica biotecnologica per produrre beni o servizi, o fare ricerca e sviluppo in campo biotech", e con una parte minoritaria della loro attività economica legata alle biotecnologie, definite come "altre biotech". Ai fini della nostra analisi, tra le altre biotech rientrano le farmaceutiche italiane, le filiali di multinazionali con sede in Italia e le "altre biotech italiane", quali le CRO (Contract Research Organisation) e le altre imprese non riconducibili alle precedenti tipologie.

Coerentemente con quanto fatto per i precedenti rapporti, le imprese del campione sono state classificate in base al settore di applicazione in cui operano (Tabella 9.1).

I dati da noi elaborati e analizzati sono stati in primo luogo raccolti tramite il questionario inviato da Assobiotech, in collaborazione con Farmindustria, alle società del settore. Tale approccio si è dimostrato ancora una volta fondamentale, consentendoci di accedere a informazioni altrimenti non reperibili da fonti pubbliche. Quanto alle imprese che non hanno risposto al questionario, le informazioni sono state recuperate consultando i bilanci e i siti internet aziendali, nonché il database

Tabella 9.1

**Imprese biotech: definizione dei settori di applicazione**

	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	Biotecnologie applicate alla salute dell'uomo: uso di moderni metodi biotecnologici per lo sviluppo di prodotti terapeutici, vaccini, tecnologie di drug delivery, metodiche di diagnostica molecolare, attività di drug discovery e cosmetici
Green biotech	Biotecnologie agroalimentari: 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
White biotech	Biotecnologie industriali: uso di moderni metodi biotecnologici per la produzione e lavorazione di prodotti chimici, materiali e carburanti, incluse le tecnologie di bioremediation ambientale
GPTA	Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti: 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, bio-chip e altri strumenti collegati alle biotecnologie; produzioni biofarmaceutiche, ecc.
Multi-core	Imprese che operano in almeno due dei settori di applicazione sopra citati

internazionale di EY. Abbiamo identificato 422 aziende che svolgono attività in coerenza con la definizione di società biotech da noi adottata (Tabella 9.2).

Delle 35 nuove aziende che abbiamo identificato, sette sono state effettivamente costituite nel 2013, mentre le altre 28 sono state identificate grazie alla nostra capacità di screening del mercato e aggiunte al campione 2013; quattro imprese, sono state invece escluse, non essendo state opportunamente incluse lo scorso anno. Queste modifiche hanno permesso di evitare ogni tipo di distorsione, dovute a differenze nel campione, in fase di confronto. Nel 2012, le imprese non più attive nel settore sono state 19, causa fallimento o liquidazione.

Con riferimento al settore red biotech, la Tabella 9.3 definisce i differenti campi di applicazione che compongono il settore. Per ciò che riguarda le pipeline terapeutiche, le informazioni sono state messe a disposizione direttamente dalle aziende, o derivano dall'attività di screening di fonti pubbliche svolta da Assobiotech.

Nel Rapporto 2014, abbiamo inoltre ritenuto utile di dare conto di una serie di iniziative trasversali al mondo delle biotecnologie in Italia. Tra queste, un approfondimento particolare è dedicato al progetto BioT Tasa. Tale progetto, finanziato dal Ministero dello Sviluppo Economico nell'ambito del bando Rete per l'Innovazione Industriale (RIDITT), ha l'obiettivo di valorizzare i risultati della ricerca pubblica

prodotta dal CNR in settori di specifico interesse per le biotecnologie (diagnostica e sviluppo di farmaci innovativi, terapia genica, biosensori in campo agroalimentare e ambientale, biodiversità e bioenergetica,

servizi per la ricerca), attraverso la diffusione e il trasferimento delle tecnologie più promettenti al sistema produttivo del settore biotech, e la creazione di imprese innovative, quali spin-off di ricerca.

**Tabella 9.2**

**Risultati della raccolta dati: imprese target e imprese analizzate, confronto Rapporto 2012, Rapporto 2013, Rapporto 2014\***

	Rapporto 2012	Rapporto 2013	Rapporto 2014
<b>Campione*</b>	394	407	422
- Questionari ricevuti	155	155	142
- Informazioni da fonti esterne	239	252	280
Nessuna informazione	232	283	253
<b>Nuove imprese</b>	54	48	35
- Di cui nate nell'ultimo anno	21	34	28

\* La tabella riporta i dati del settore biotech in nostro possesso alla data di pubblicazione del report

**Tabella 9.3**

**Principali campi di applicazione delle tecnologie red biotech**

Campi di applicazione	Descrizione
<b>Terapeutici</b>	Farmaci o altri approcci terapeutici, come le terapie basate su geni o cellule, inclusi: - biologici (biological): proteine ricombinanti, anticorpi monoclonali, prodotti basati sulle tecnologie degli acidi nucleici - composti a basso peso molecolare (small molecule): farmaci sviluppati, testati o individuati mediante metodiche di screening biotech - prodotti per Terapie Avanzate: terapia genica, terapia cellulare e medicina rigenerativa
<b>Vaccini</b>	Preparati biologici per la profilassi e la terapia
<b>Drug delivery</b>	Tecnologie per veicolare i farmaci a un sito specifico mediante ottimizzazione del loro assorbimento e della loro distribuzione (materiali avanzati, liposomi, anticorpi, terapia cellulare, ecc.)
<b>Diagnostica Molecolare</b>	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
<b>Drug discovery</b>	Sintesi, ottimizzazione e caratterizzazione di drug candidate, sviluppo di saggi, attività di screening e validazione sui farmaci

# Appendice

## Imprese con attività di R&S in Italia

- ▶ A.A.A. - Advanced Accelerator Application
- ▶ AAT - Advanced Analytical Technologies
- ▶ A.T. Grade
- ▶ Ab Analitica
- ▶ Abbie
- ▶ Abiel
- ▶ Aboca
- ▶ Accelera
- ▶ Actelion Pharmaceuticals Italia
- ▶ Actygea
- ▶ Adienne
- ▶ Advanced Biotech Italia
- ▶ Agrifutur
- ▶ Agritest
- ▶ Agroils Technologies
- ▶ Agrolabo
- ▶ Alexion Pharma Italy
- ▶ Alfa Biotech
- ▶ Algain Energy
- ▶ Algares
- ▶ Alicebiosources
- ▶ Allergan
- ▶ Alltox
- ▶ Also Biotech
- ▶ Altergon Italia
- ▶ Ambrosia Lab
- ▶ Amgen
- ▶ Anabasis
- ▶ Analisi & Controlli
- ▶ Anallergo
- ▶ Ananas Nanotech
- ▶ Angelini
- ▶ Apavadis Biotechnologies
- ▶ Aptalis Pharma
- ▶ Aptenia
- ▶ Aptuit
- ▶ Apuliabiotech
- ▶ Archimede R&D
- ▶ Ardis
- ▶ Areta International
- ▶ Arintha Biotech
- ▶ Arterra Bioscience
- ▶ Asoltech
- ▶ Associated Drug Designers
- ▶ Avantea
- ▶ Axxam
- ▶ B&C Biotech
- ▶ Bayer
- ▶ BBA Biotech
- ▶ BCS Biotech
- ▶ Beta Renewables
- ▶ BGT Italia Biogenomic Yechnology
- ▶ Bict
- ▶ Bio Fab Research
- ▶ Bio Flag
- ▶ Bio Genetix
- ▶ Bio Hi-Tech
- ▶ Bio3 Research
- ▶ Bioaesis
- ▶ Bioagro
- ▶ Bioanalisi Trentina
- ▶ Biocell Center
- ▶ Bioci Di Ciaiolò Carlo
- ▶ Biocomlab
- ▶ Biodermol
- ▶ Biodigitalvalley
- ▶ Bioecopest
- ▶ Biofer
- ▶ Biofordrug
- ▶ Biogen Idec Italia
- ▶ Biogenera
- ▶ Bio-Ker
- ▶ Biolife Italiana
- ▶ Bioman
- ▶ Biomarin Europe
- ▶ Biomat
- ▶ Biomatica
- ▶ Biomedical Research
- ▶ Biomedical Tissues
- ▶ Biomerieux Italia
- ▶ Biomicroshear
- ▶ Bionat Italia
- ▶ Bionucleon
- ▶ Bio-On
- ▶ Bioops
- ▶ Biopaint
- ▶ Biopox
- ▶ Bioprogress Biotech
- ▶ Bio-Rad Laboratories
- ▶ Biorep
- ▶ Biorimedia
- ▶ Biorna
- ▶ Biosearch Ambiente
- ▶ Biosistema
- ▶ Biosoilexpert
- ▶ Biosphere
- ▶ Biostrands
- ▶ Biosuma
- ▶ Biosynt
- ▶ Biotecgen
- ▶ Biotech 4
- ▶ Bioteck
- ▶ Biotest Italia
- ▶ Biotrack
- ▶ Biouniversa
- ▶ Biounivet
- ▶ Bluegreen Biotech
- ▶ Bluesod Lab
- ▶ Bmr Genomics
- ▶ Boehringer Ingelheim Italia
- ▶ Bouty Healthcare
- ▶ Bracco Imaging
- ▶ Bristol-Myers Squibb
- ▶ Bsa Ambiente
- ▶ Btm Biological Tools For Mediterranean Agriculture
- ▶ Byflow
- ▶ Colosseum Combinatorial Chemistry Centre For Technology
- ▶ C5-6 Italy
- ▶ Cage Chemicals
- ▶ Callimaco
- ▶ Cbm Scrl
- ▶ Ccs Aosta
- ▶ Ceinge Biotecnologie Avanzate
- ▶ Celand Italia
- ▶ Celgene
- ▶ Celldynamics
- ▶ Cereplast
- ▶ Charles River Laboratories Italia
- ▶ Chemi
- ▶ Chemtex Italia
- ▶ Chiesi Farmaceutici
- ▶ Chorus
- ▶ Chrono Benessere
- ▶ Clonit
- ▶ Cogep
- ▶ Congenia
- ▶ Cosmo Pharmaceuticals
- ▶ Costantino E.C.
- ▶ Cpc Biotech
- ▶ Creabilis Therapeutics
- ▶ Crs4
- ▶ Crucell
- ▶ Cryolab
- ▶ CSL Behring
- ▶ Cti
- ▶ Cutech
- ▶ Cyanagen
- ▶ Cyanine Technologies
- ▶ Cyathus Exquirere Italia
- ▶ Dac
- ▶ Dalton Biotecnologie
- ▶ Delos Ricerche
- ▶ Derming
- ▶ Di.V.A.L.
- ▶ Dia.Pro Diagnostic Bioprobes
- ▶ Diasorin
- ▶ Diatech
- ▶ Diatheva
- ▶ Diesse Diagnostica Senese
- ▶ Diesse Ricerche
- ▶ Dna Analytica
- ▶ Dompé
- ▶ DSM Biosolution
- ▶ Ecobioservices And Research
- ▶ Ecoil
- ▶ Ecotechsystems
- ▶ Elan Pharma Italia
- ▶ Eli Lilly Italia
- ▶ Eos
- ▶ Ephoran Multi Imaging Solutions
- ▶ Epic
- ▶ Epigen Technologies
- ▶ Epinova Biotech
- ▶ Epitech
- ▶ Eridania-Sadam
- ▶ Erydel
- ▶ Espikem
- ▶ Eugenomics
- ▶ Euroclone
- ▶ Eurosen
- ▶ Eurospital
- ▶ Eurovix
- ▶ Euticals
- ▶ Exenia Group
- ▶ Exosomics Siena
- ▶ Experteam
- ▶ Explera
- ▶ Explora
- ▶ Externautics
- ▶ Fabbrica Italiana Sintetici
- ▶ Fase1
- ▶ Fatro
- ▶ Fedra Lab
- ▶ Fem2 - Ambiente
- ▶ Ferrari Biotech
- ▶ Fidia Advanced Biopolymers
- ▶ Finceramica Faenza
- ▶ Fly Life
- ▶ Food Research Innovation
- ▶ Fotosintetica & Microbiologica
- ▶ G&Life
- ▶ Galileo Research
- ▶ Geistlich Biomaterials Italia
- ▶ Geltis Biotech
- ▶ Gemiblab
- ▶ Genechron
- ▶ Genedia
- ▶ Genespin
- ▶ Geneticlab
- ▶ Genomix4life
- ▶ Genomnia
- ▶ Genovax
- ▶ Gentium

- ▶ Gentoxchem
- ▶ Genzyme
- ▶ Gexnano
- ▶ Gilead Sciences Italia
- ▶ Gio.Eco
- ▶ Giotto Biotech
- ▶ Glaxosmithkline
- ▶ Glyconova
- ▶ Gnosis
- ▶ Godiagnostics
- ▶ Grape
- ▶ Green Lab
- ▶ Greenceutics
- ▶ Grifols Italia
- ▶ Hmgbiotech
- ▶ Ho.P.E.
- ▶ Holostem Terapie Avanzate
- ▶ Hpf Nutraceuticals
- ▶ Hygeia Lab
- ▶ Idrabel Italia
- ▶ Iga Technology Services
- ▶ Inbios
- ▶ Incura
- ▶ Indena
- ▶ Innovate Biotechnology
- ▶ Integrated Systems Engineering
- ▶ Intercept Italia
- ▶ Intermune
- ▶ International Plant Analysis  
And Diagnostics
- ▶ Iom Ricerca
- ▶ Ipsen
- ▶ IRBM
- ▶ Isagro
- ▶ Isb Ion Source & Biotechnologies
- ▶ Isogem
- ▶ Istituto Biochimico Italiano  
Giovanni Lorenzini
- ▶ Istituto Di Ricerche Biomediche  
Antoine Marxer
- ▶ I.R.B. Istituto Di Ricerche  
Biotechnologiche
- ▶ Italfarmaco
- ▶ Janssen-Cilag
- ▶ Kayser Italia
- ▶ Kedrion
- ▶ Kemotech
- ▶ Kither Biotech
- ▶ Kos Genetic
- ▶ Kron Morelli
- ▶ Ktedogen
- ▶ Laboratorio Genoma
- ▶ Lea Nanotech
- ▶ Life And Device
- ▶ Life Line Lab
- ▶ Lipinutragen
- ▶ Lofarma
- ▶ Mater Biotech
- ▶ Matric Europa
- ▶ Matrica
- ▶ Mavi Sud
- ▶ Med & Food C.Q.S.
- ▶ Medestea Research & Production
- ▶ Mediapharma
- ▶ Meditekology
- ▶ Menarini Biotech
- ▶ Merck Serono
- ▶ Meristema
- ▶ Metapontum Agrobios
- ▶ Mbs
- ▶ Micro4you
- ▶ Microbiotec
- ▶ Microbo
- ▶ Microgenomics
- ▶ Micron Research Service
- ▶ Millipore
- ▶ Mindseeds Laboratories
- ▶ Mismed
- ▶ Molecular Biotechnology
- ▶ Molmed
- ▶ Molteni Therapeutics
- ▶ Murotherapy
- ▶ Mybasol
- ▶ Mybatec
- ▶ Myrmex
- ▶ N.T.I.
- ▶ Naicons Scrl
- ▶ Nano4bio
- ▶ Nanomaterials.It
- ▶ Nanomed Labs
- ▶ Nanomed3d
- ▶ Nanosurfaces
- ▶ Nanovector
- ▶ Narvalus
- ▶ Natimab Therapeutics
- ▶ Naxospharma
- ▶ Nealys
- ▶ Need Pharmaceuticals
- ▶ Nerviano Medical Sciences
- ▶ Neuheart
- ▶ Neuroscienze Pharmaness
- ▶ Neuro-Zone
- ▶ Next Genomics
- ▶ Nexthera
- ▶ Ngb Genetics
- ▶ Nicox Research Institute
- ▶ Nobil Bio Ricerche
- ▶ Noray Bioinformatics
- ▶ Notopharm
- ▶ Novagit
- ▶ Novamont
- ▶ Novartis Vaccines And Diagnostics
- ▶ Novartis
- ▶ Novo Nordisk
- ▶ Noxamet
- ▶ Nurex
- ▶ Nutraceutica
- ▶ Nutrigene
- ▶ Officina Biotechnologica
- ▶ Okairos
- ▶ Oncoxx
- ▶ Ophera
- ▶ P.A.N. Piante Acqua Natura
- ▶ Personal Genomics
- ▶ Pfizer Italia
- ▶ Pharmago
- ▶ Pharmadiagen
- ▶ Pharmeste
- ▶ Philogen
- ▶ Phytoengineering Italia
- ▶ Phytoremedial
- ▶ Pincell
- ▶ Plantechno
- ▶ Plasmore
- ▶ Polymed
- ▶ Prigen
- ▶ Primm
- ▶ Probiotal
- ▶ Procelltech
- ▶ Progefarm
- ▶ Promis Biotech
- ▶ Proteotech
- ▶ Proxentia
- ▶ Raresplice
- ▶ Ravano Green Power
- ▶ Recordati Industria Chimica  
& Farmaceutica
- ▶ Relivia
- ▶ Remembrance
- ▶ Research And Innovation
- ▶ Resindion
- ▶ Reverdia
- ▶ Rigenerand
- ▶ Roche Società Unipersonale
- ▶ Rotalactis
- ▶ Rottapharm Biotech
- ▶ Sacace Biotechnologies
- ▶ Sacom
- ▶ Safan Bioninformatics
- ▶ Salentec
- ▶ Sanofi
- ▶ Sclavo Diagnostics International
- ▶ Serge Genomics
- ▶ Setlance
- ▶ Shire Italia
- ▶ Siena Biotech
- ▶ Sienabiografix
- ▶ Sifi
- ▶ Sigea
- ▶ Sigma-Tau Industrie  
Farmaceutiche Riunite
- ▶ Silicon Biosystems
- ▶ Sirius-Biotech
- ▶ Sitec Consulting
- ▶ Skin Squared
- ▶ Smile Biotech
- ▶ Soft Materials & Technologies
- ▶ Sorta
- ▶ Spider Biotech
- ▶ Sprin
- ▶ Stemgen
- ▶ Sulfidris
- ▶ Synbiotec
- ▶ Syntech
- ▶ Takeda Pharmaceutical Company
- ▶ Takis
- ▶ Target Heart Biotec
- ▶ Tecan Italia
- ▶ Technogenetics
- ▶ Tecna Lab
- ▶ Tectronik
- ▶ Tethis
- ▶ Teva Italia
- ▶ Therabor Pharmaceuticals
- ▶ Tib Molbiol
- ▶ Tissuelab
- ▶ Toma Advanced Biomedical Assays
- ▶ Top
- ▶ Tor
- ▶ Toscana Biomarkers
- ▶ Transactiva
- ▶ Trustech
- ▶ Turval Biotechnologies
- ▶ Tydockpharma
- ▶ Ucb Pharma
- ▶ Ufpeptides
- ▶ Versalis
- ▶ Vetogene
- ▶ Vetspin
- ▶ Virostatics
- ▶ Vismederi
- ▶ Vivabiozell
- ▶ Wetware Concept
- ▶ Wezen Biopharmaceuticals
- ▶ Xeptagen
- ▶ Ylichron

**Autori**

Assobiotec:  
Rita Fucci  
Alvise Sagramoso  
Mario Bonaccorso  
Gabriele Fontana  
Leonardo Vingiani

EY:  
Antonio Irione  
Guido Grignaffini  
Fabio Negri  
Silvia Allodi  
Chiara Panetta

In collaborazione con:  
Farindustria

Con i contributi di:

Alessandro Sidoli  
(*Presidente Assobiotec*)

Art direction:  
In Pagina sas, Saronno (VA)

Stampa:  
Elledue, Milano

Milano, febbraio 2014



EY

EY è leader mondiale nei servizi professionali di revisione e organizzazione contabile, assistenza fiscale e legale, transaction e consulenza. La nostra conoscenza e la qualità dei nostri servizi contribuiscono a costruire la fiducia nei mercati finanziari e nelle economie di tutto il mondo. I nostri professionisti si distinguono per la loro capacità di lavorare insieme per assistere i nostri stakeholder al raggiungimento dei loro obiettivi. Così facendo, svolgiamo un ruolo fondamentale nel costruire un mondo professionale migliore per le nostre persone, i nostri clienti e la comunità in cui operiamo.

"EY" 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 maggiori informazioni sulla nostra organizzazione visita [ey.com](http://ey.com).

© 2014 EY  
All Rights Reserved.

Questa pubblicazione contiene informazioni di sintesi ed è pertanto esclusivamente intesa a scopo orientativo; non intende essere sostitutivo di un approfondimento dettagliato o di una valutazione professionale. EYGM Limited o le altre member firm dell'organizzazione globale EY 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.

