

*Progetto Cluster Tecnologico Nazionale Scienze della Vita*

# ALISEI – Advanced Life SciEnces in Italy

*Piano di Sviluppo Strategico 2013-2017*

*Versione 1.15 del 28.09.2012*

<b>1 EXECUTIVE SUMMARY</b>	<b>4</b>
<b>2 LO SCENARIO TECNOLOGICO ED ECONOMICO DEL SETTORE SCIENZE DELLA VITA</b>	<b>6</b>
2.1 Tendenze globali	6
2.2 Politiche e strategie europee	9
Quadro di riferimento	9
Il settore scienze della vita nelle attuali politiche e strategie europee	11
2.3. Il contesto nazionale	14
Le imprese del farmaco	18
Il settore dei Dispositivi Medici	19
Parchi Scientifici e Distretti Tecnologici, Incubatori di Impresa e Poli di Innovazione	21
<b>3 IL CLUSTER TECNOLOGICO NAZIONALE SCIENZE DELLA VITA</b>	<b>22</b>
Il cluster come motore di sviluppo economico: processo storico evolutivo	22
3.1 Visione e missione del Cluster	27
3.2 La dimensione territoriale	30
I territori	31
Azioni svolte nelle regioni membri del Cluster e risultati conseguiti	35
3.3 Obiettivi strategici	38
3.4 Struttura del Cluster	40
Soggetto promotore e Membri	40
i soggetti territoriali	41
soggetti rappresentativi delle imprese	46
Enti Pubblici di Ricerca	47
L'Istituto nazionale per il Commercio Estero	48
<b>4 GOVERNO ED ORGANIZZAZIONE DEL CLUSTER</b>	<b>49</b>
4.1 Principi	49
4.2 L'Organo di coordinamento e gestione e I gruppi esterni	51
<b>5 RELAZIONI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE</b>	<b>54</b>
5.1 integrazione e sviluppo sinergico con le strutture regionali di RICERCA e innovazione	54
5.2 processi di internazionalizzazione	56
<b>6 PIANO OPERATIVO QUINQUENNALE</b>	<b>61</b>
6.1 Obiettivi operativi	61

<b>6.2 Linee di intervento</b>	<b>62</b>
Networking Ricerca- Industria e valorizzazione della ricerca	62
Project Building a livello di sistema Italia	63
Relazioni istituzionali, internazionali, comunicazione e promozione	64
Technology foresight	65
Capitale di rischio per l'innovazione e lo sviluppo di impresa	67
Formazione avanzata	73
<b>6.3 Aree tematiche</b>	<b>74</b>
e-health	74
Nuovi sistemi diagnostici	77
farmaci e approcci terapeutici innovativi	80
Prevenzione	88
<b>6.4 azioni previste e sostenibilità finanziaria</b>	<b>91</b>
Networking ricerca-industria	91
Project Building	91
Relazioni istituzionali	92
Technology foresight	92
Capitale di rischio	92
Formazione	93
Governance e sostenibilità	93
Finanziamento e sostenibilità di ALISEI	93
<b>7 DESCRIZIONE DEI PROGETTI PROPOSTI</b>	<b>96</b>
7.1 I criteri e le modalità di selezione dei 4 progetti da includere nel piano strategico	96
7.2 Le 4 proposte progettuali	100

## 1 EXECUTIVE SUMMARY

### Advanced Life SciEnces in Italy – ALISEI

Il successo dello sviluppo industriale di una nazione è subordinato alla capacità di innovazione tecnologica del sistema produttivo, in ragione del fatto che l'innovazione tecnologica è uno dei principali fattori di cambiamento economico e sociale ed è riconosciuta come lo strumento chiave per assicurare la competitività delle imprese nel mercato globale.

Sul piano regionale, tuttavia, possono determinarsi disparità tra i Territori, dovute alle differenti disponibilità di capacità tecnologiche ed ai livelli raggiunti di sviluppo dei processi di innovazione, intesi come la valorizzazione di idee per dare vita a nuovi prodotti e servizi. La propulsione della crescita economica sostenibile dei Territori e dell'intero sistema economico nazionale può animarsi, però, grazie ad un processo di interconnessione e di coesione dei migliori sistemi scientifici, economici e produttivi territoriali, che spesso trova origine nei centri di trasferimento tecnologico. Accelerare lo sviluppo industriale è possibile, dunque, partendo da quelle componenti regionali che meglio hanno saputo creare strumenti capaci di favorire questo processo virtuoso e le cui realtà produttive possono garantire la presenza e la competitività del Sistema Italia nel suo complesso a livello internazionale. Ciò è tanto più necessario nel settore delle Scienze della Vita, caratterizzato da particolari complessità di approccio al mercato ed il cui successo industriale richiede un eccellente livello di conoscenza scientifica e un'elevata intensità tecnologica, da promuovere e valorizzare mediante operazioni strategiche inter-istituzionali (imprese, università, enti pubblici di ricerca).

Il Cluster Tecnologico Nazionale Alisei propone, quindi, un modello che risponde efficacemente a queste esigenze. Infatti, in ragione della sua stessa configurazione Alisei si pone il ruolo di accelerare il trasferimento delle conoscenze e delle tecnologie dal settore della ricerca multidisciplinare a quello dell'industria farmaceutica-biomedicale, nonché di favorire l'attrazione di capitale pubblico e/o privato, grazie all'espressione delle migliori esperienze già presenti nel territorio nazionale (i laboratori di ricerca industriale, le strutture di produzione avanzata e di servizi a elevato valore aggiunto).

In definitiva, Alisei ha l'obiettivo di implementare a livello Paese il modello di interazione – in alcuni casi già sperimentato con successo a livello regionale – tra il sistema della ricerca, il tessuto imprenditoriale e produttivo, la pubblica amministrazione territoriale.

In questo contesto, la necessità di realizzare uno stretto coordinamento strategico fra i livelli regionale e nazionale e fra i diversi attori del cluster diviene quanto mai evidente. Nel caso di *ALISEI* ciò si riflette nella definizione di un modello di *governance* ispirato ai principi di rappresentatività, inclusione e trasparenza. Il risultato è una sintesi delle più efficaci esperienze italiane ed europee, centrato sull'Organo di Coordinamento e Gestione, soggetto autonomo che si interfaccia sia con i rappresentanti dei *Policy Maker* regionali, nazionali ed internazionali sia con tutti gli *stakeholder* pubblici e privati del settore delle scienze della vita.

L'operatività di Alisei si manifesta attraverso cinque dimensioni (capitolo 3.3):

- Le relazioni tra università ed industria, il trasferimento tecnologico, l'avvio di imprese innovative ed il supporto alla crescita delle imprese esistenti
- La crescita di cluster territoriali, l'integrazione tra questi e lo sviluppo di strumenti condivisi
- Lo stimolo a dinamiche di internazionalizzazione sia a livello sistemico sia a supporto di singoli attori pubblici o privati
- La creazione di condizioni competitive per l'attrazione di capitale di rischio e altri investimenti
- La dimensione della formazione e della sensibilizzazione

Questi punti trovano realizzazione in linee di intervento (capitolo 6), i cui risultati saranno perseguiti nel corso dei cinque anni di durata del presente Piano di Sviluppo strategico. Di seguito elenchiamo in modo sintetico le linee di intervento:

- *Networking* ricerca-industria, valorizzazione e trasferimento tecnologico
- *Project building* a livello di sistema nazionale
- Relazioni internazionali e azioni di comunicazione e promozione
- *Technology Foresight*
- Capitale di rischio per l'innovazione e lo sviluppo di impresa
- Formazione avanzata

Alisei, partendo dall'analisi di megatrend globali e documenti di indirizzo delle politiche e strategie europee, ha individuato alcune problematiche di tipo sociale e sanitario il cui impatto definisce dei *driver*, traiettorie strategiche, che rivestono una importanza particolare per il sistema paese. Questi *driver* sono caratterizzati da un elemento unificante che è rappresentato dai costi, anche sociali, della sanità, che sono attualmente una variabile critica per lo sviluppo del paese (capitolo 3.3):

- Approccio personalizzato ed integrazione terapia e diagnosi
- *Ageing* e patologie croniche
- Tecnologie convergenti.

Le traiettorie strategiche troveranno espressione in soluzioni tecnologiche declinate secondo aree tematiche di interesse scientifico e industriale che sono più ampiamente descritte nel capitolo 6.3:

- *E-Health*
- Nuovi sistemi diagnostici
- Medicine e approcci terapeutici innovativi
- Prevenzione

In questa fase di avvio, ed in risposta al bando in corso, il Cluster Tecnologico Nazionale Alisei presenta quattro proposte progettuali per attività di ricerca industriale e formazione, espressione di collaborazioni internazionali perfettamente coerenti con le traiettorie strategiche definite e descritte nel documento:

- IVASCOMAR: Identificazione, validazione e sviluppo commerciale di nuovi biomarcatori diagnostici e prognostici per malattie complesse.
- DNA on Disk: Piattaforma e kit diagnostici per la salute dell'uomo in ambito oncologico, neurologico, infettivologico e delle malattie legate alla povertà.
- IRMI: Creazione di un'infrastruttura multiregionale (*Italian Regenerative Medicine Infrastructure*) per lo sviluppo delle terapie avanzate finalizzate alla rigenerazione d'organi e tessuti
- MEDINTECH: Tecnologie convergenti per aumentare la sicurezza e l'efficacia di farmaci e vaccini.

I quattro progetti sono il risultato di una selezione, descritta nel capitolo 7, fra le 12 proposte progettuali candidate ad Alisei che sono state sottoposte ad una procedura di *peer review* affidata ad esperti qualificati di livello internazionale ed esterni al sistema Paese. Le progettualità di ottimo livello, presentate da partenariati qualificati, ma non incluse in questo Piano costituiscono già adesso un patrimonio di estremo valore su cui il Cluster Alisei intende impostare alcune delle linee di intervento proposte nella prima fase di sviluppo operativo del Cluster.

**Perché ALISEI?**

Gli alisei sono stati venti importantissimi nella navigazione oceanica a vela. Conosciuti da lungo tempo, furono sfruttati anche da Cristoforo Colombo per i suoi viaggi verso le Indie, che portarono alla scoperta dell'America. Nella moderna lingua inglese sono chiamati *trade winds*, cioè venti del commercio, tuttavia l'origine della parola è molto diversa. Deriva dalla forma antica *tread* che significava sentiero, perché spirando sempre secondo una direzione ben precisa, tracciavano un sentiero o percorso nel mare che era facile da seguire per le imbarcazioni a vela del tempo.

Alisei diventa quindi un nome caratterizzante il Cluster Tecnologico Nazionale delle Scienze della Vita che intende essere motore di innovazione e strumento di indirizzo per lo sviluppo economico e sociale del settore scienze della vita. Infatti, facilitando la comunicazione fra il mondo della ricerca avanzata, che mette a disposizione straordinari mezzi e risultati, e l'applicazione industriale, crea uno stretto collegamento con il mondo dell'impresa e del commercio volendo altresì perseguire l'obiettivo di miglioramento della qualità della vita del cittadino.

**2 LO SCENARIO TECNOLOGICO ED ECONOMICO DEL SETTORE SCIENZE DELLA VITA****2.1 TENDENZE GLOBALI****MEGA TREND GLOBALI DI INTERESSE PER LE LIFE SCIENCES**

Si definiscono megatrend quelle tendenze di sviluppo macroeconomico globale che hanno impatto sull'economia, sulla società, sulla cultura e, in generale, sulla vita delle persone, contribuendo a costruire una plausibile visione del mondo e della sua evoluzione.

I megatrend hanno significato e implicazioni diverse secondo il contesto economico-culturale o dello specifico comparto imprenditoriale cui si riferiscono. La loro analisi costituisce un momento fondamentale nella definizione delle strategie e delle politiche di innovazione. Essi possono essere, infatti, utilizzati non solo per l'identificazione delle tecnologie e dei prodotti di interesse strategico per lo sviluppo di un determinato settore, ma anche per l'assunzione di decisioni appropriate in relazione alla loro ricaduta in termini di organizzazione del sistema e delle imprese.

In relazione alle specificità del costituendo Cluster Nazionale Scienze della Vita, sono stati utilizzati i seguenti sette megatrend, che sono stati sviluppati sulla base di un'originale metodologia dalla società di consulenza FROST&SULLIVAN ([www.frost.com](http://www.frost.com)).

		DESCRIZIONE SINTETICA
<b>1. NEW GENERATION</b>	<b>NUOVA COMPOSIZIONE GENERAZIONALE DELLA POPOLAZIONE</b>	La maggioranza della popolazione giovane sarà concentrata in India e in Cina, mentre l'Europa avrà il 20% del totale mondiale della popolazione ultraottantenne, e le donne aumenteranno la loro presenza nella finanza e nel business.
<b>2. SMART CLOUD</b>	<b>CLOUD INTELLIGENTE</b>	Sarà possibile integrare cloud pubblici e privati, e allocare cloud "ad-hoc", secondo le esigenze delle imprese.
<b>3. VIRTUAL WORLD</b>	<b>MONDO VIRTUALE</b>	Gli ambienti di simulazione saranno utilizzati in molti ambiti e, in particolare, nella difesa, nella medicina, nell'educazione, nella mobilità e nel business.
<b>4. WIRELESS INTELLIGENCE AND ADVANCEMENT IN NETWORKS</b>	<b>SVILUPPO DELLE RETI E INTELLIGENZA WIRELESS</b>	La connettività sarà principalmente wireless, aumenteranno i dispositivi disponibili, la loro interconnessione e la capacità di elaborazione. L'ulteriore espansione della banda, in termini di ampiezza e disponibilità, influenzerà lo sviluppo di nuove generazioni di applicazioni e servizi, e l'intelligenza artificiale.

5. INNOVATING TO ZERO	INNOVATING TO ZERO	L'innovazione di prodotti e processi dovrà rispondere all'obiettivo socialmente riconosciuto di ridurre a zero difetti, falle di sicurezza, errori, incidenti ed emissioni pericolose per l'ambiente e la salute dei cittadini.
6. INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF THE FUTURE	TECNOLOGIE ABILITANTI DEL FUTURO	Crescerà l'utilizzo di tecnologie oggi emergenti legate ai nanomateriali, all'elettronica flessibile, ai laser, ai materiali "intelligenti".
7. CURE & PREVENT IN HEALTHCARE	CURA E PREVENZIONE NELLA SANITA'	Crescerà il riconoscimento della salute e del benessere della persona quale valore sociale, con quanto ne consegue sul piano delle strategie di sviluppo dei metodi di prevenzione, diagnosi e cura.

Di seguito la declinazione dei megatrend di cui sopra nello specifico settore Life Science.

### NUOVA COMPOSIZIONE GENERAZIONALE DELLA POPOLAZIONE

Uno degli aspetti più importanti della nostra società, direttamente collegati alla qualità della vita e al benessere sociale, riguarda sicuramente il cambio demografico e l'invecchiamento della popolazione.

La popolazione mondiale attuale è di 6.83 miliardi (dato relativo al 2010), e nel 2020 ammonterà a 7.55 miliardi. All'incremento demografico si affiancherà il fenomeno del crescente invecchiamento della popolazione. La popolazione mondiale con più di 60 anni, infatti, raddoppierà percentualmente, passando dal 7.76 % del 2010, al 15,9 % nel 2020. A livello europeo il fenomeno è ancora più evidente, con un trend che già oggi vede la quota di popolazione ultrasettantenne al 20%, e il raddoppio di quella degli ultraottantenni nei prossimi 15 anni.

Studi statistici dimostrano che la popolazione con più di 60 anni utilizza dalle 3 alle 5 volte in più i servizi del sistema sanitario, e che il 75% della popolazione con più di 60 anni è affetto da almeno una patologia cronica, mentre il 50% è affetto da due o più patologie. Poiché la spesa relativa alle patologie croniche rappresenta il 60% dei costi totali del settore della salute, il fenomeno dell'invecchiamento porterà inevitabilmente a un aumento delle patologie croniche, con un conseguente incremento della spesa sanitaria.

### CLOUD INTELLIGENTE

Il concetto di cloud computing descrive in termini generali, la distribuzione della tecnologia informatica su richiesta. Di fatto, l'utente finale sarà in grado di ricevere, a costi economicamente vantaggiosi, un crescente numero di applicazioni e servizi (sistemi operativi e infrastruttura inclusi) da un provider di servizi cloud, tramite Internet.

L'uso del cloud computing cambierà la società e l'economia nei prossimi anni. Trattandosi di una general purpose technology (cioè che si applica in ogni settore), essa troverà utilissima applicazione anche nel settore della ricerca biomedica e dell'assistenza sanitaria (mobile e-health, telemedicina, fascicolo sanitario elettronico, logistica informatizzata del farmaco, ecc.), consentendo un importante abbattimento dei costi.

### MONDO VIRTUALE

Gli ambienti di simulazione assumono già oggi rilievo non solo nei campi della difesa, dell'educazione, della mobilità del business, e anche in quelli della medicina e della salute. La simulazione in 3D troverà crescente impiego nella Computer Aided Surgery, a livello di pianificazione preoperatoria, di training del chirurgo/operatore, di diagnosi e riabilitazione, con una positiva ricaduta sulla qualità e sicurezza degli interventi, con i vantaggi che ne conseguono per il medico e il paziente.

Il prossimo obiettivo è di arrivare a visualizzare strutture anatomiche che non possono essere viste direttamente, tramite la sovrapposizione di modelli 3D virtuali. Le interfacce AR (Augmented Reality) forniscono, infatti, al medico immagini ad alta risoluzione, che possono essere sovrapposte all'area chirurgica nel corso dell'intervento stesso.

#### **SVILUPPO DELLE RETI E INTELLIGENZA WIRELESS**

Si stima che nel 2020, l'80% delle trasmissioni del segnale avverrà con tecnologia wireless, con ricadute importanti anche nel settore della sanità. Le applicazioni di Mobile & Wireless Business, troveranno, infatti, applicazione in ambito ospedaliero, con una forte diffusione delle cartelle cliniche elettroniche e lo sviluppo di servizi di PDA (Personal Digital Assistant) di supporto alla somministrazione della terapia, basate sulla lettura ottica del codice a barre identificativo di paziente e farmaco.

Queste applicazioni troveranno crescente impiego per l'acquisizione dei dati fisiologici e vitali del paziente, al fine di monitorarne lo stato di degenza, così come per garantire la piena tracciabilità di sacche di sangue, provette, referti, apparecchiature elettro-biomedicali e cartelle cliniche cartacee.

#### **INNOVATING TO ZERO**

Ampliando e sviluppando il concetto di Zero - Concept, l'idea di Innovating to Zero è alla base della nuova visione di un futuro a zero emissioni, zero rifiuti, zero prodotti non riciclabili, zero debiti, zero incidenti, zero falle di sicurezza, zero errori, ecc. In ambito sanitario, tale prospettiva significherà arrivare ad abbattere l'incidenza dell'errore umano, di quello tempistico - organizzativo, dell'errore da uso di farmaci e apparecchiature dell'errore diagnostico e chirurgico, ecc.

Oltre ai casi di mancata diagnosi (tumore al seno, infarto, ecc.), l'obiettivo è di ridurre l'incidenza delle infezioni ospedaliere, degli approcci chirurgici errati (ortopedia e neurochirurgia in particolare), del danno da trasfusioni (virus epatite C), ecc.

Tutto questo comporterà un più esteso utilizzo di modelli organizzativi uniformi per la gestione del rischio clinico, di metodi e strumentazioni per la segnalazione di errori, e lo sviluppo di supporti tecnologici per migliorare il livello di sicurezza e l'introduzione di sistemi computerizzati per l'identificazione del paziente, l'erogazione di farmaci, il prelievo di un campione di sangue, trasfusioni, ecc.

#### **TECNOLOGIE ABILITANTI DEL FUTURO**

Tra le tecnologie abilitanti, le nanobiotecnologie - che rappresentano l'applicazione delle nanotecnologie ai campi della biologia e della biochimica - costituiscono sicuramente uno dei settori emergenti e più promettenti della ricerca scientifica.

Sono state ipotizzate e studiate molte applicazioni delle nanobiotecnologie, sia nella diagnosi sia nella terapia di un gran numero di patologie, nonché nella realizzazione di mezzi per il rilascio controllato di farmaci e nel campo dei biomateriali, con svariate ricadute nelle Scienze della Vita e nell'ingegnerizzazione di tessuti connettivi del corpo umano, fino alla realizzazione di organi vitali nel settore della medicina rigenerativa.

Ancorché la maggior parte di questi filoni di indagine sia spesso considerata in fase embrionale, è legittimo ritenere che, nel medio-lungo termine, le nanobiotecnologie rivestiranno un ruolo prioritario per lo sviluppo della medicina e della diagnostica.

## CURA E PREVENZIONE NELLA SANITA'

Il rapido sviluppo demografico, caratterizzato da uno spostamento della popolazione verso la terza età e dall'aumentata incidenza di molte patologie croniche degenerative (cardiopatie, ipertensione, diabete, Alzheimer, obesità, ecc.), modificherà l'offerta di strumenti terapeutici e la gestione del paziente, che sarà tendenzialmente sempre meno invasiva e più orientata alla prevenzione, anche grazie al ricorso a farmaci specificamente mirati sulle caratteristiche del paziente (medicina personalizzata). Di conseguenza, si prevede che, entro il 2050, i costi sanitari possano incrementare anche del 20-30%, e che le dinamiche dell'indotto sanitario siano destinate a cambiare drasticamente.

L'ottimizzazione dell'intero processo terapeutico (prevenzione, diagnosi, terapia, riabilitazione, rieducazione) assumerà un'importanza fondamentale, e le nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche, combinate con l'informatizzazione dei processi, costituiranno lo strumento per garantire ai cittadini livelli qualitativi di assistenza sempre più elevati. Nella prospettiva di assicurare il mantenimento delle condizioni di funzionalità e benessere, la medicina predittiva e preventiva assumeranno crescente importanza, valorizzando il contributo di discipline diverse quali la biologia molecolare, la genetica.

## 2.2 POLITICHE E STRATEGIE EUROPEE

### QUADRO DI RIFERIMENTO

L'Unione europea ha incluso da tempo il rafforzamento delle basi scientifiche e tecnologiche e lo sviluppo delle condizioni necessarie alla competitività dell'industria tra gli obiettivi strategici della propria missione.

Tali obiettivi si iscrivono attualmente nell'ambito della strategia **Europa 2020**<sup>1</sup>, nella quale spicca il ruolo della ricerca e dell'innovazione quali motori fondamentali di una crescita *intelligente, sostenibile e inclusiva*, generatrice di prosperità economica e sociale. In particolare, nell'ambito di **Europa 2020**, l'iniziativa **Unione dell'innovazione**<sup>2</sup> delinea un approccio strategico e integrato alla ricerca e all'innovazione.

In tale ottica l'Unione ha deciso di raggruppare i settori interessati nel periodo 2007-2013 dal Settimo Programma Quadro per la Ricerca, dalle sezioni che riguardano l'innovazione nel programma quadro "Competitività e innovazione" e le attività dell'Istituto europeo di Innovazione e Tecnologia, proponendo un nuovo quadro strategico comune per il finanziamento della ricerca e dell'innovazione. Il nuovo programma quadro per il periodo 2014-2020 che ne deriva, denominato **Orizzonte 2020**<sup>3</sup>, è articolato su tre priorità:

- **generare una scienza eccellente**, finalizzata a rafforzare l'eccellenza scientifica dell'Unione europea a livello internazionale;
- **promuovere la leadership industriale**, mirata a sostenere l'attività economica;
- **innovare per affrontare le sfide sociali**, per mezzo di attività orientate a sostenere le attività che coprono l'intero percorso dalla ricerca al mercato.

Accanto a **Orizzonte 2020**, gli strumenti della **Politica di coesione** svolgono un ruolo di rilievo per conseguire gli obiettivi della strategia **Europa 2020**, attraverso azioni che comprendono il sostegno allo sviluppo di capacità

<sup>1</sup> Comunicazione della Commissione – "EUROPA 2020: una strategia per una crescita intelligente, sostenibile e inclusiva" COM(2010) 2020

<sup>2</sup> Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni – "Iniziativa faro Europa 2020: l'Unione dell'innovazione" - COM(2010) 546 final

<sup>3</sup> Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni – "Programma quadro di ricerca e innovazione *Orizzonte 2020*" - COM(2011) 808 def

per la ricerca e l'innovazione a livello regionale, la creazione di centri regionali di eccellenza, il sostegno alla cooperazione territoriale europea, ecc.

In particolare, a seguito della Comunicazione **“Il contributo della politica regionale alla crescita intelligente nell'ambito di Europa 2020”<sup>4</sup>**, l'Unione esorta i governi nazionali e regionali a sviluppare **strategie di specializzazione intelligente** per massimizzare l'impatto della politica regionale abbinata ad altre politiche comunitarie. La specializzazione intelligente porta imprese, centri di ricerca e università a lavorare fianco a fianco per identificare i settori di specializzazione più promettenti delle singole regioni, ma anche i punti deboli che ostacolano l'innovazione.

Tra gli strumenti principali **a supporto delle strategie di specializzazione intelligente**, l'Unione identifica il ruolo determinante dei **Cluster**. L'accento sui *cluster* regionali risale tuttavia già al precedente quadro strategico definito dalla **Strategia di Lisbona**. Sebbene non esistessero modelli universali di politiche di *cluster*, si erano osservate un numero crescente di situazioni in cui le politiche pubbliche di lungo periodo, le iniziative delle imprese o delle università e degli istituti di ricerca di alto livello avevano consentito l'emergere di *cluster* particolarmente forti, che agivano come catalizzatori aiutando a liberare il potenziale economico e scientifico di particolari regioni.

Nel periodo della *Strategia di Lisbona*, importanti iniziative sui *cluster* sono state intraprese, come la presentazione di un **Memorandum europeo sui cluster** e l'istituzione dell'**European Cluster Observatory**. Inoltre, in aggiunta agli strumenti disponibili nell'ambito della Politica di Coesione e del Programma per la Competitività e l'Innovazione, l'iniziativa **Regioni della conoscenza**, attuata a titolo del Settimo Programma Quadro è stata potenziata con l'obiettivo di rafforzare il potenziale delle regioni europee in materia di ricerca, grazie all'attuazione di strategie basate sulla ricerca, incoraggiando lo sviluppo di **cluster incentrati sulla ricerca**, associando università, centri di ricerca, imprese e autorità regionali, e sostenendo la loro cooperazione.

Con la Comunicazione della Commissione **“Verso cluster competitivi di livello mondiale nell'Unione europea: attuazione di un'ampia strategia dell'innovazione”<sup>5</sup>**, pubblicata nel 2008, l'Unione ha impresso un'accelerazione, prendendo atto dell'elevato numero di *cluster* in Europa e al tempo stesso della loro frammentazione, indicando le linee guida e gli strumenti per la costituzione di *cluster* di livello internazionale, attraverso:

- il miglioramento delle politiche relative ai *cluster*;
- la promozione della cooperazione dei *cluster* a livello transnazionale;
- la promozione dell'eccellenza delle organizzazioni di *cluster*;
- l'integrazione delle PMI nei *cluster*.

Una delle principali azioni derivanti dalla Comunicazione è stata l'istituzione, nello stesso anno, dello **European Cluster Policy Group (ECPG)** allo scopo di rafforzare la consapevolezza della Commissione e degli Stati Membri sulle possibili politiche a favore dell'eccellenza dei cluster, nell'ottica di un recupero di competitività dell'intero sistema economico europeo, proprio grazie allo sviluppo di un'economia basata sulla conoscenza e sull'innovazione.

Il quadro di riferimento delineato dimostra che nel periodo residuo di programmazione finanziario 2007-2013 e, soprattutto, nel periodo 2014-2020, i **Cluster** si configureranno sempre di più come un **essenziale elemento di raccordo** tra le politiche, le strategie e gli strumenti europei, comunitari, nazionali e regionali che prevedono il sostegno alla ricerca, allo sviluppo e all'innovazione, e della loro **loro proiezione a livello internazionale**.

---

<sup>4</sup> Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni – “Il contributo della politica regionale alla crescita intelligente nell'ambito di Europa 2020” - COM(2010) 553 def

<sup>5</sup> Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni – “Verso cluster competitivi di livello mondiale nell'unione europea: attuazione di un'ampia strategia dell'innovazione” COM(2008) 652 definitivo/2

---

**IL SETTORE SCIENZE DELLA VITA NELLE ATTUALI POLITICHE E STRATEGIE EUROPEE**

Come è stato per la *Strategia di Lisbona* sin dalle sue prime fasi<sup>6</sup>, anche nell'*Unione per l'innovazione* le **Scienze della Vita e le biotecnologie per la salute** occupano un ruolo centrale per lo sviluppo scientifico, tecnologico, economico e sociale dell'Unione europea. I programmi e le iniziative di supporto a questo settore derivano, in primo luogo, da programmi avviati in precedenza e, in larga parte, da nuovi programmi e strumenti a seguito del nuovo approccio adottato dall'Unione europea per rispondere alle sfide lanciate da *Europa 2020*, in particolare con il nuovo programma *Orizzonte 2020*.

Da alcuni anni sono state attivate numerose **Piattaforme Tecnologiche Europee**, organizzazioni informali guidate dall'industria che raggruppano tutti gli attori rilevanti intorno a una visione e un approccio comuni per lo sviluppo di tecnologie in un particolare settore. La visione comune dei partecipanti a una di queste piattaforme, **Medicine Innovative**, ha condotto all'evoluzione verso l'**Iniziativa Tecnologica Congiunta sui Medicinali Innovativi (IMI)**, la più importante iniziativa pubblico-privata al mondo in questo settore, con un impegno congiunto delle industrie farmaceutiche europee e della Commissione di 1 miliardo di Euro ciascuno. IMI potrebbe evolvere nell'ambito di *Orizzonte 2020*, attraverso la costituzione di **Partenariato Pubblico Privato (PPP)**, per aderire maggiormente agli obiettivi del nuovo programma.

Con l'*Unione dell'Innovazione*, sono state introdotte le **Partnership Europee per l'Innovazione**: vista la portata e l'urgenza delle problematiche che riguardano l'intera società e la scarsità di risorse, l'Europa non può più permettersi i livelli attuali di frammentazione delle attività e lentezza nel cambiamento. Ciascuna **Partnership** affronta una grande sfida della società, mettendo in comune attività ed esperienze in fatto di ricerca e di innovazione, per raggiungere una massa critica. Ciò significa che le *partnership* devono andare oltre gli obiettivi prevalentemente tecnologici di strumenti già esistenti, quali le iniziative tecnologiche congiunte.

In ragione dell'importanza per la società, dello stato di preparazione e della rappresentatività del concetto di *partnership* che caratterizzano la tematica dell'**invecchiamento attivo e in buona salute**, la Commissione ha avviato il primo progetto pilota su questo tema. Esso mira a rendere possibile, entro il 2020, ai cittadini di vivere più a lungo indipendentemente, aumentando di due anni il numero medio di anni trascorsi in buona salute, a migliorare la sostenibilità e l'efficienza dei nostri sistemi d'assistenza sociale e sanitaria, e a porre in essere un mercato europeo globale di prodotti e servizi innovativi, creando nuove occasioni per le imprese dell'Unione. Con la Comunicazione **"Portare avanti il piano strategico di attuazione del partenariato europeo per l'innovazione nell'ambito dell'invecchiamento attivo e in buona salute"**<sup>7</sup>, nel 2012 la Commissione ha adottato la proposta di piano strategico quale primo documento fondante del partenariato.

In merito alle **"Sfide per la società"**, che rappresenta la terza priorità del programma quadro *Orizzonte 2020*, il primo obiettivo specifico è incentrato su **"salute, cambiamento demografico e benessere"**, con una dotazione finanziaria di 8 miliardi di Euro che ne fa l'obiettivo specifico con maggiore finanziamento tra i sei individuati nell'attuale proposta presentata dalla Commissione europea.

Oltre ai partenariati pubblico-privato, *Orizzonte 2020* contribuisce a rafforzare anche i **partenariati pubblico-pubblico**, qualora nell'Unione siano attuate congiuntamente azioni a livello regionale, nazionale o internazionale. Particolare attenzione viene attribuita alle **iniziative di programmazione congiunta** fra Stati membri, proposti nel 2008 con la Comunicazione **"Verso una programmazione congiunta: lavorare insieme per affrontare più efficacemente le sfide comuni"**<sup>8</sup>. Anche in questo campo l'Unione ha riconosciuto

---

<sup>6</sup> Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni – "Scienze della vita e biotecnologie: una strategia per l'Europa" - COM(2002) 27 Finale

<sup>7</sup> Comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento europeo – "Portare avanti il piano strategico di attuazione del partenariato europeo per l'innovazione nell'ambito dell'invecchiamento attivo e in buona salute" - COM(2012) 83 finale

<sup>8</sup> Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni – "Verso una programmazione congiunta: lavorare insieme per affrontare più efficacemente le sfide comuni" - COM(2008) 468 finale

l'importanza del settore delle scienze della vita e della salute, promuovendo come primo progetto pilota l'**iniziativa di programmazione congiunta nel settore delle "malattie neurodegenerative"**, che attualmente vede la partecipazione di 26 Stati membri, e ha successivamente varato l'iniziativa **"una dieta sana per una vita in salute"**.

A livello più specificamente tecnologico, la seconda priorità di *Orizzonte 2020*, **"leadership industriale"**, e in particolare l'obiettivo specifico **"Leadership nelle tecnologie abilitanti e industriali"**, vede le biotecnologie, e le biotecnologie per la salute *in primis*, tra le principali tecnologie che devono beneficiare di un incremento di investimenti strategici in R&S affinché l'Unione resti all'avanguardia della concorrenza mondiale, con basi tecnologiche e industriali forti. Il programma associa le biotecnologie ad altre tecnologie abilitanti come le nanotecnologie, i materiali avanzati, le tecnologie produttive avanzate e la tecnologia spaziale, con una dotazione di 13,8 miliardi di Euro nella proposta attuale della Commissione.

**Box: Cluster europei e scienze della vita**

L'Unione europea ha identificato la **dimensione dei cluster territoriali** come chiave per attuare politiche e azioni mirate allo sviluppo dei settori legati alle Scienze della Vita<sup>a</sup>. Tale approccio ha guidato l'avvio negli ultimi dieci anni di svariate azioni tendenti alla sensibilizzazione, a livello europeo, sulla necessità di sviluppare cluster innovativi competitive a livello mondiale, e alla identificazione di strumenti, azioni e iniziative condivise per supportare sia lo sviluppo di meccanismi di gestione e animazione dei cluster di eccellenza, sia la condivisione di infrastrutture, esperienze e servizi sinergici alla crescita delle imprese, in particolare modo le PMI.

In maniera complementare all'avvio dell'iniziativa Cluster Observatory, prima citata, in particolar modo da parte della DG Impresa, della DG Regio e della DG Ricerca, nel contesto di azioni quali Europa Innova, CIP e Regioni della Conoscenza, sono state lanciate svariate azioni che hanno puntato e stanno puntando a:

- identificare le linee guida per lo sviluppo di cluster operanti nelle scienze della Vita (Es. Progetti CleverBio<sup>b</sup>, Netbioclue<sup>c</sup>);
- identificare meccanismi di scambio di esperienze e di miglioramento del livello qualitativo dei meccanismi di gestione e animazione dei cluster (Es. Progetto CEBR<sup>d</sup>, Progetto ALPS Biocluster<sup>e</sup>);
- strutturare piattaforme di lancio di servizi condivisi, e identificare connessioni sinergiche tra cluster territoriali in una ottica di metaclustering (Es. Progetti Synbiosis<sup>f</sup>, Bio-CT<sup>g</sup>, EPISODE<sup>h</sup>, ABC Europe<sup>i</sup>);
- supportare l'emersione di "World class cluster" a livello mondiale, tramite la messa a punto di azioni integrate tra cluster territoriali diversi (Es Progetto BioXcluster<sup>j</sup>);

Il Cluster ALISEI trae le proprie basi dalle iniziative, dagli strumenti e dalle **esperienze accumulate dai partner coinvolti nei suddetti progetti** che riflettono l'implementazione delle politiche comunitarie.

**Note**

<sup>a</sup> Allansdottir A., Bonaccorsi A., Gambardella A., Mariani M., Orsenico L., Pamolli F., Riccaboni M. "Innovation & competitiveness in European biotechnology", European Commission, Enterprise Papers No. 7, 2002 p. 47 – 59

<sup>b</sup> Vittorio Chiesa, Davide Chiaroni "Industrial Clusters in Biotechnology: Driving Forces, Development Processes, and Management Practices" Imperial College Press, 2005

<sup>c</sup> AA.VV "Do's and don't's for biotech cluster development", Europa Innova, 2008

<sup>d</sup> [www.cebr.net](http://www.cebr.net)

<sup>e</sup> <http://www.alpsbiocluster.eu/>

<sup>f</sup> <http://www.synbiosis.org/>

<sup>g</sup> <http://www.bioct.net/>

<sup>h</sup> <http://www.episodeproject.net/>

<sup>i</sup> <http://www.europe-innova.eu/web/guest/cluster-cooperation/cluster-innovation-platform/abcurope/about>

<sup>j</sup> <http://bioxcluster.eu>

## 2.3. IL CONTESTO NAZIONALE

### LA RICERCA IN ITALIA

Ancorché il nostro Paese vanti un'eccellente tradizione scientifica, la ricerca italiana non arriva ancora a competere con quella degli Stati Uniti e dei maggiori paesi europei. Non stupisce quindi che nel 2011, l'Italia si sia classificata solo ventiquattresima in Europa per percentuale di investimenti in R&S rispetto al PIL, con una spesa di € 1.830 miliardi, sostenuta dal solo comparto industriale. E le stime attuali sembrano riconfermare questo dato anche per il 2012.~.

Analogamente, il numero totale di addetti dedicati alla ricerca (con meno di 100 mila addetti, siamo undicesimi in Europa), e il numero di brevetti depositati lo scorso anno (109 rispetto ai 922 della Germania e ai 390 della Francia) rimangono sotto alla media degli altri paesi OCSE.

Occorre tuttavia sottolineare la molteplicità dei fattori che influenzano la capacità innovativa e definiscono il posizionamento di un sistema economico nell'arena competitiva internazionale. Mentre gli indicatori sintetici (il rapporto R&S/PIL o quello addetti R&S/addetti totali) danno un'indicazione "macro" dell'impegno innovativo medio di un paese, essi non rappresentano la capacità innovativa di specifici comparti. Nel caso dell'Italia il parametro medio è profondamente influenzato dalla composizione di un tessuto industriale caratterizzato da una maggiore quota di addetti nei settori tradizionali del *Made in Italy* (per definizione meno *research-intensive*), e da imprese di dimensioni inferiori che alimentano, in genere, investimenti in R&S proporzionalmente minori.

Applicando l'indicatore tra addetti R&S e addetti totali all'industria manifatturiera, fatta 100 l'Italia, la media dei maggiori paesi UE ha un valore pari a 239. Tuttavia, applicando i parametri che misurano l'intensità di ricerca delle imprese italiane alla struttura industriale degli altri paesi, si vede che il *gap* si riduce considerevolmente: l'Italia passa da 100 a 218. Esistono, quindi, specifici settori in cui l'Italia può competere a livello internazionale, quali le Biotecnologie e le Scienze della Vita. Si tratta di settori chiave per lo sviluppo del Paese, e nei quali siamo in grado di esprimere specifiche eccellenze, quali il numero crescente di PMI innovative, la consolidata tradizione in produzioni industriali di elevata qualità e, soprattutto, l'eccellenza di numerosi centri di ricerca pubblici e la qualità dei nostri ricercatori.

Se guardiamo poi alla qualità della nostra ricerca in termini di numero di pubblicazioni scientifiche e citazioni, l'Italia mantiene un elevato profilo di competitività, a livello globale. Le pubblicazioni italiane citate una volta su venti, sono pari al 3% delle pubblicazioni mondiali; ciò porta il nostro Paese a classificarsi ottavo dopo la Gran Bretagna (7%), la Germania (7%) e la Francia (6%). Anche in base al parametro IRSA (*Impact Relative to Subject Area*), che esprime l'impatto di una produzione scientifica, inteso come numero di citazioni, rispetto all'impatto atteso nell'area di riferimento, l'Italia si posiziona al nono posto in tutti gli ambiti di ricerca direttamente attinenti alle Scienze della Vita quali, per citarne alcuni, *Biology & Biochemistry*, *Molecular biology & Genetics*, *Microbiology*.

### LA RIVOLUZIONE DELLE BIOTECNOLOGIE: UN'OPPORTUNITÀ PER LA RICERCA ITALIANA NEL SETTORE LIFE SCIENCE

Un'indagine condotta sui principali gruppi farmaceutici internazionali mostra come oggi, nell'80% dei casi l'innovazione più efficiente origini dall'acquisizione di progetti nati in piccole aziende biotech o centri di eccellenza, e che solo nel 20% dei casi essa è generata all'interno dei grandi laboratori di ricerca delle aziende. Una proporzione che mostra un vero e proprio cambiamento di paradigma, frutto di una profonda trasformazione a livello internazionale sia della domanda sia dell'offerta di innovazione.

La domanda di nuovi farmaci cresce e si trasforma: da un lato, il settore ha bisogno di arricchire la *pipeline*, dall'altro cambia il tipo di innovazione richiesta che si rivolge sempre a bisogni non ancora soddisfatti. Inoltre, la diffusione di nuove tecnologie – in particolare quelle di biologia molecolare – permette sia di esplorare nuove frontiere quali quella della medicina personalizzata, sia di rendere più efficiente l'intero processo di sviluppo, i cui costi rappresentano ormai oltre il 50% di quelli complessivi di R&S.

Il verificarsi di questi fenomeni determina una vera e propria "rivoluzione": cresce la specializzazione, le conoscenze richieste si moltiplicano e diventano più complesse, comportando processi interdisciplinari e sinergie tra realtà diverse. Il modello verso cui ci si orienta è quello di un'organizzazione di *open-innovation*, tale da valorizzare l'innovatività delle PMI poiché, sempre più spesso, l'idea vincente nasce dalla *leadership* maturata in uno specifico ambito di competenza, e inserita in una rete di eccellenza internazionale. Un trend che determina la stessa articolazione del *network* di R&S delle grandi imprese, rafforzando un lavoro "Search & Development" o di "Research Hunting", per scoprire idee innovative, anche in ambiti esterni come PMI, Università, centri di eccellenza.

In questo "mercato delle idee" il Sistema Italia può avere grandi opportunità. I legami tra aziende farmaceutiche, aziende biomedicali, PMI biotech, centri pubblici e privati di eccellenza, sia nella ricerca di base sia in quella applicata, rappresentano dunque il motore dell'innovazione nelle Scienze della Vita, sul quale investire per valorizzare le competenze già presenti in Italia.

---

## IL SISTEMA DELLE IMPRESE LIFE SCIENCES IN ITALIA

### LE IMPRESE DI BIOTECNOLOGIE

Dall'analisi condotta da Assobiotec ed Ernst & Young sul settore delle biotecnologie in Italia<sup>9</sup>, emerge come il numero delle imprese di biotecnologie che svolgono attività di ricerca nel settore delle Scienze della Vita è di 238, lo 87% delle quali è costituito da aziende dedicate esclusivamente alle biotecnologie della salute (*red biotech*), mentre il restante 13% è costituito da imprese *multicore*, vale a dire da imprese che operano anche in altri settori di applicazione quali quello GPTA (Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti) e delle nanobiotecnologie, che trovano comunque principale applicazione in ambito *red*.

L'analisi per tipologia aziendale, indica che il 60% del campione sia rappresentato dalle cosiddette *pure biotech*, mentre le cosiddette imprese del farmaco (filiali italiane di multinazionali e farmaceutiche italiane) ne costituiscono complessivamente il 27%.

Le imprese *pure biotech* si differenziano dalle imprese del farmaco sotto più punti di vista. Una prima distinzione attiene al *core business*: per le *pure biotech* questo è legato alla ricerca e sviluppo di prodotti basati esclusivamente sulle biotecnologie, mentre per le imprese del farmaco lo sviluppo di farmaci biotech si accompagna a quello di farmaci di sintesi. Un'altra distinzione attiene al fatto che le *pure biotech* sono fortemente focalizzate sulle fasi iniziali di R&S connesse alla messa a punto di nuove molecole, mentre quelle più avanzate di sviluppo clinico e regolatorio sono di norma gestite, nell'ambito di accordi di licenza o di cessione di brevetto, da *partner* industriali che hanno le risorse organizzative e finanziarie necessarie ad assicurarne la successiva immissione in commercio. Da qui la complementarità delle *pure biotech* con le imprese del farmaco.

---

<sup>9</sup> Rapporto sulle Biotecnologie in Italia 2012

Dall'analisi condotta per distribuzione geografica, è possibile rilevare come le regioni del nord e del centro Italia siano quelle in cui si concentra il maggior numero di imprese attive nel settore *Life Science*. Più in particolare, la regione italiana con il maggior numero di imprese attive nel settore delle biotecnologie della salute (91) è la Lombardia, seguita da Lazio (29), Piemonte (24) e Toscana (17).

Con particolare riferimento all'origine delle imprese, circa metà delle aziende *pure biotech* nascono come *start-up*, un quarto da *spin-off* accademici e la restante parte si divide tra *spin-off* o *spin-out* industriali. Al contrario, il 67% delle imprese del farmaco sono filiali di multinazionali e il 26% farmaceutiche italiane

Quanto all'analisi per dimensione, il 72% delle imprese che operano nel settore *red* ha meno di 50 addetti, ed è quindi classificabile come micro o piccola impresa, mentre il 12% è di media dimensione (tra i 51 e i 250 addetti) e il 16% è di grande dimensione (più di 250 addetti). Come ragionevole attendersi, le imprese *pure biotech* sono in prevalenza (76%) di micro o piccola dimensione, mentre la maggioranza delle imprese del farmaco (59%) sono di grande o media dimensione

Per quanto riguarda la localizzazione, è interessante rilevare come la quasi totalità delle aziende del farmaco abbiano sede autonoma (89%), mentre la metà delle imprese *pure biotech* operi invece all'interno di parchi scientifici e di incubatori, e il 16% presso università, centri clinici o istituti di ricerca. Non a caso, quindi, le regioni a più alta concentrazione di aziende *pure biotech* di dimensione micro o piccola, come la Lombardia, il Piemonte, la Toscana, il Veneto, il Friuli Venezia Giulia, il Lazio e la Sardegna, sono quelle in cui esistono infatti parchi scientifici o incubatori di notevole rilievo.

Il totale del fatturato *red biotech*, calcolato con riferimento all'anno contabile 2010, è pari a 6.811 milioni di Euro, con un aumento (4%), rispetto al dato 2009. La maggior parte dei ricavi è riconducibile alle imprese del farmaco che, pur costituendo il 27% del campione, arrivano a generare l'83% del fatturato totale, rispetto al 16% che origina invece dalle imprese *pure biotech*.

Il settore delle biotecnologie della salute contribuisce per il 92% degli investimenti totali in R&S dell'intero comparto biotech, con un ammontare di 1.691 milioni di Euro, e un'incidenza del 25% sul fatturato totale. Anche nel 2010, nonostante molte delle imprese abbiano registrato un fatturato stabile o in diminuzione, la quota di fatturato investita in attività di R&S rimane rilevante. Quanto alle *pure biotech*, esse contribuiscono per il 29% degli investimenti totali in R&S, contro il 70% delle imprese del farmaco (36% farmaceutiche italiane, 34% multinazionali con sede in Italia), ma l'incidenza del loro investimento sul fatturato è doppia (54%) rispetto a quella delle imprese del farmaco (21%).

Il numero totale addetti ad attività di R&S è di 5.671, di cui 1.638 nell'ambito delle sole imprese *pure biotech*. Analizzando poi il rapporto tra addetti in R&S e totale addetti, emerge come le *pure biotech* italiane abbiano un'incidenza percentuale di addetti in R&S sul totale (26%) più alta di quella delle imprese del farmaco (10%).

Guardando alla *pipeline* biotecnologica italiana nel suo complesso si contano infatti ben 319 progetti, dei quali 80 in fase preclinica, 43 in Fase I, 98 in Fase II e 98 in Fase III. Se il numero dei prodotti in sviluppo cresce del 35%, aumenta anche il numero delle molecole che hanno raggiunto, rispettivamente, la Fase I (+43%), la Fase II (+23%) e la Fase III (+68%) di sviluppo clinico; così come aumenta il numero dei prodotti che origina da imprese a capitale italiano (177), rispetto al numero di quelli che originano da imprese a capitale estero (142). Tra i prodotti in sperimentazione prevalgono le aree dell'oncologia (45%), delle malattie metaboliche, epatiche ed endocrine (9%), della neurologia (8%).

La *pipeline* che origina dalle sole *pure biotech* italiane, conta 138 prodotti in sviluppo, di cui 63 in fase preclinica (31%), 22 in Fase I (11%), 38 in Fase II (19%) e 15 in Fase III (8%). A questi vanno aggiunti 63 progetti di ricerca in *early-stage*, vale a dire ancora in fase di *discovery*. Analizzando i prodotti in relazione alla loro fase di

sviluppo, il ruolo delle imprese *pure biotech* è ancora più evidente: dalla loro ricerca origina quasi l'80% dei prodotti in fase di sviluppo preclinico (ben 63 su un totale di 80), tanto da poterle considerare un'autentica promessa per l'intero settore.

Nessuno dei prodotti sviluppati dalle imprese *pure biotech* italiane ha ancora raggiunto la fase di immissione in commercio; anche se non dobbiamo sottovalutare il fatto che la maggior parte di esse è ancora relativamente giovane, considerati i tempi necessari a completare lo sviluppo di una nuova molecola (mediamente 10-15 anni). Sono tuttavia numerosi i farmaci che hanno recentemente raggiunto la Fase III, e diversi altri la potrebbero presto raggiungere visto il considerevole numero di progetti già in stadio avanzato di sviluppo clinico. Solo nel 2011, sono infatti 2 i nuovi farmaci entrati in Fase III, e ben 12 quelli entrati in Fase II.

Mentre le imprese *pure biotech* italiane, nella quasi totalità PMI ad alta intensità di ricerca, vedono i propri prodotti prevalentemente nelle prime fasi di sperimentazione clinica -rappresentando una vera promessa per il settore-, le imprese farmaceutiche risultano più attive nelle ultime fasi di sviluppo clinico. Attualmente gli studi clinici su prodotti *biotech* sono in forte crescita sia in valore (da 28 in media nel periodo 2001-2004 a 211 in media nel 2009-2010) e rappresentano ormai circa il 30% del totale.

La distribuzione degli investimenti per fase mostra che gli studi clinici rappresentano una parte rilevante del totale in R&S (il 57,6% del totale, secondo dati efpia). Grazie ai dati dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica, è possibile ottenere diverse informazioni sugli studi clinici in Italia. Tra il 2000 e il 2010 ne sono state svolti 7.441, di cui la parte principale di fase 3 e 4, anche se le fasi 1 e 2 tendono a crescere nel tempo (dal 28,4% del 2000 al 39,4% nel 2010). Negli ultimi 5 anni le imprese sono state promotrici del 61,7% delle sperimentazioni.

I livelli di eccellenza raggiunti dalle *red biotech* italiane trovano ulteriore riprova nel loro impegno nei settori degli *Orphan Drug* e delle Terapie Avanzate (TA). Sono, infatti, 22 le imprese *biotech* italiane che hanno ottenuto almeno una *Orphan Drug Designation*: si tratta di 12 *pure biotech* e di 10 imprese del farmaco che gestiscono complessivamente un portafoglio di 32 prodotti, dei quali 1 designato dalla FDA, 12 dall'EMA, e 19 da entrambi gli enti regolatori. Quello dei farmaci orfani è un filone di estrema attualità che desta sempre più attenzione, sia negli ambiti della ricerca pubblica che privata. Basti pensare che complessivamente, nel periodo 2004-2010, le sperimentazioni cliniche siano passate da 17 a 66, confermando la leadership industriale con lo 81% dei promotori aziendali. Per quanto riguarda le malattie rare, area nella quale l'Italia vanta una specializzazione internazionale (l'incidenza delle pubblicazioni su quelle totali nelle Scienze della Vita è la più alta fra i principali Paesi), le aree terapeutiche più studiate sono oncologia (tra il 2004 e il 2010, 175 studi, cioè il 35% del totale), ematologia (104 studi, il 21%) e neurologia (58 studi, 12%).

Nel campo delle TA, su un totale di 30 progetti, 21 dei quali originano da imprese *pure biotech*, sono già 11 i prodotti che si trovano in fase di sviluppo clinico. Anche in Italia, quindi, le TA si confermano come un filone della ricerca biotecnologica molto dinamico: nel solo 2011 sono stati, infatti, avviati, ben 4 nuovi progetti di terapia cellulare e 6 di terapia genica.

## LE IMPRESE DEL FARMACO

### L'industria farmaceutica: manifattura hi-tech e innovazione

L'industria farmaceutica in Italia svolge un ruolo importante per il benessere e la qualità della vita. Un ruolo che coniuga l'alta propensione alla Ricerca e all'innovazione con una rilevante attività manifatturiera e che si concretizza in elevati investimenti materiali e immateriali, qualità dell'occupazione e propensione all'export.

L'industria del farmaco è la prima tra quelle classificate ad alta intensità tecnologica per numero di addetti, valore della produzione, investimenti, export. Essa infatti si caratterizza per:

- più alti investimenti per addetto, sia in produzione (+79%), sia in Ricerca e Sviluppo (+638%);
- più alte esportazioni per addetto (+173%);
- più alto valore aggiunto per addetto (+155% rispetto alla media manifatturiera).

Le imprese del farmaco si distinguono anche per l'internazionalizzazione e gli investimenti esteri: sia con le imprese a capitale estero, che sono le prime per investimenti in Ricerca e Produzione, con un peso rilevante anche in termini di export e fatturato (variabili che vedono la farmaceutica seconda tra i settori); sia con le imprese a capitale italiano, le quali – al primo posto per grado di internazionalizzazione e un posto di riguardo tra le multinazionali tascabili – sono da più parti considerate un modello per il rilancio dell'industria.

Le aziende a capitale italiano, infatti, basano le proprie strategie di crescita sulla Ricerca, in linea con quella degli altri Paesi europei, e su una forte propensione ai mercati esteri, con un tasso di internazionalizzazione molto più alto della media dell'industria. Anche le Piccole e Medie Imprese svolgono attività di alto profilo, con un forte contenuto di investimenti in produzione e in Ricerca (per ogni addetto 1,5 volte quello della media manifatturiera e più del doppio rispetto al totale delle PMI nell'industria), che determinano livelli di valore aggiunto superiore alla media dell'industria manifatturiera.

### **Ricerca e Innovazione: caratteristiche distintive delle imprese del farmaco**

L'industria del farmaco a livello mondiale è il primo settore per investimenti in R&S: tra le prime 10 aziende per livello di spese in R&S cinque sono farmaceutiche. Una leadership che si conferma anche in Italia, con un'intensità relativa – in termini di addetti e investimenti – più che doppia rispetto ai settori a media-alta tecnologia e circa 5 volte la media manifatturiera.

In Italia sono impiegati 6.000 Ricercatori – più della metà dei quali donne – che nel 2011 hanno potuto contare su investimenti pari a 1.250 milioni di euro.

La farmaceutica è il terzo settore per valore degli investimenti (dopo aeronautica e mezzi di trasporto e meccanica) ma il primo in rapporto al mercato (6,2% rispetto all'1,2% della media manifatturiera) e per intensità relativa. Rappresenta l'11,5% delle spese in R&S di tutta l'industria manifatturiera.

Misurando un indice di intensità dell'attività R&S dei vari settori come media aritmetica dei rapporti spese R&S/fatturato e addetti R&S/addetti totali, la farmaceutica risulta al primo posto tra i settori industriali e la sua leadership si consolida aggiungendo anche il dato del biotech. Fatto 100 tale indice per la farmaceutica e biotech, la media dell'industria manifatturiera è pari a 16 e quella di tutti i settori a medio-alta tecnologia è pari a 37,4.

Gli investimenti in R&S nel settore farmaceutico sono dunque ingenti, sia in termini assoluti sia rispetto alle dimensioni del settore, e le imprese vi contribuiscono con proprie risorse per oltre il 90%.

La posizione di primo piano nell'ambito della Ricerca si rafforza anche grazie alla collaborazione con le biotecnologie per la Salute. Complessivamente con il biotech gli addetti in Ricerca salgono a 7 mila mentre gli investimenti in R&S aumentano a 1,8 miliardi di euro, il 9% del totale in Italia: grandezze che pongono già questa porzione del comparto Life Sciences al primo posto tra i settori industriali.

## IL SETTORE DEI DISPOSITIVI MEDICI

Il settore dei dispositivi medici ha la caratteristica di essere campo di approdo, sviluppo e applicazione di innumerevoli scienze e tecnologie. Comprende, infatti, tutte quelle tecnologie medicali che fanno la differenza nel rendere un sistema sanitario all'avanguardia; perché è una componente essenziale della cosiddetta "industria della salute" che, al momento attuale, non è ancora sufficientemente sviluppata, ma in cui sono presenti significative eccellenze; perché, come dimostra l'esperienza dei principali Paesi, l'industria dei dispositivi medici ha un forte potenziale di sviluppo nel medio-lungo termine, tenuto conto delle crescenti esigenze di sanità della popolazione mondiale; perché nei dispositivi medici trovano applicazione numerose tecnologie provenienti dai campi più disparati e questo può rappresentare un elemento trainante per le PMI italiane, per le start-up tecnologiche e gli spin-off della ricerca sia pubblica che privata; infine, perché questo è un settore dove trovano impiego alte tecnologie a rapido tasso di innovazione, e dove l'intelligenza e la professionalità di chi le sviluppa e le produce sono e continueranno a essere i veri fattori critici di successo.

Il settore dei dispositivi medici e medico-diagnostici in vitro (di seguito semplicemente dispositivi medici) è oggi poco conosciuto, probabilmente per via della sua frammentazione in numerose famiglie di prodotti che, tutte insieme, danno forma a una realtà profondamente eterogenea e il cui perimetro, soprattutto, non è esattamente riconducibile a univoci codici di produzione, di brevettazione, di commercio con l'estero. Da un lato, il fatto di essere campo di approdo, sviluppo e applicazione di innumerevoli scienze e tecnologie rende il settore ad alta produttività di ricerca e interessante per il nostro Paese, che è ancora ricco di riferimenti industriali (ad esempio nella meccanica di precisione, nella robotica, nell'elettronica) e di eccellenze scientifiche. Dall'altro questa sua caratteristica rende complesso "ingabbiarlo" in numeri e statistiche di riferimento. Volendo trovare paragoni in grado di rendere l'idea, si pensi alla mecatronica in cui meccanica, elettronica e informatica si integrano sinergicamente, dando vita a una scienza interdisciplinare; analogamente, un vasto numero di scienze e tecnologie trovano applicazioni integrate nei vari dispositivi medici, dando vita a un'industria caratterizzata da confini e contenuti in continua evoluzione, in virtù degli incessanti progressi che vengono compiuti nei diversi campi e discipline da cui essa trae linfa.

Farmaco e dispositivi medici sono le due macro-famiglie in cui si possono distinguere le tecnologie sanitarie. Le stesse biotecnologie applicate alla salute della persona (cosiddette "red biotech") possono essere ricondotte, a seconda dei campi di applicazione, alla macro-famiglia dei farmaci oppure a quella dei dispositivi medici (si pensi, ad esempio, alla diagnostica molecolare).

Il censimento delle imprese è stato condotto partendo dai dati e dalle informazioni contenute nel database ORBIS TM 2011, che contiene i dati di bilancio di oltre 900mila società di capitale operanti in Italia.

Le imprese censite sono state distinte sia per tipo che per dimensione in base alla seguente ripartizione (per comparto):

- Biomedicale (vari dispositivi medici, gli impiantabili e i cosiddetti "disposables");
- Biomedicale strumentale (strumenti e apparecchiature per chirurgia, monitoraggio, riabilitazione, supporto);
- Elettromedicale diagnostico (dispositivi radiologici per immagini e a ultrasuoni; sistemi per la gestione informatizzata dell'imaging; ECG, EEG, ecc.);

- Diagnostica in vitro (di laboratorio, compresa la diagnostica molecolare ; bedside-testing; self-testing), abbreviata in IVD;
- Attrezzature tecniche (ospedaliere, di laboratorio, per studi medici e odontoiatrici);
- Servizi (di telemedicina; lavorazioni e altre attività connesse a dispositivi medici).

Ciò premesso, sono state censite complessivamente 2.735 imprese, di cui:

- oltre il 60% è concentrato in quattro regioni: Lombardia (25,7%), Emilia-Romagna (12,8%), Lazio (11,9%), e Veneto (11,2%);
- quasi il 90% è rappresentato da micro (60,8%) e piccole imprese (27,4%); tali percentuali risultano ancora più alte nelle regioni del Sud e insulari;
- le aziende di grandi dimensioni sono il 2,4% (ovvero 62) e di queste quasi il 70% ha sede legale in Lombardia (36) e Toscana (7);
- le aziende a capitale estero sono l'8,2% (ovvero 224) e in oltre l'80% dei casi si tratta di filiali commerciali (181).

La distribuzione geografica delle imprese ha tenuto conto unicamente delle sedi legali e, per questo motivo, porta a sovrastimare il peso del settore in Lombardia (dove appunto molte imprese hanno la propria sede legale) a discapito di altre regioni (dove le aziende in questione hanno propri stabilimenti e altre sedi). Si tratta di un limite che sarà superato in occasione della prossima rilevazione dati, ma la cui importanza si fa evidentemente sentire nella presente analisi.

Il numero totale degli addetti risulta essere di oltre 52mila unità, di cui quasi il 37% concentrato in Lombardia (l'effettiva distribuzione regionale tiene conto unicamente della provincia e di conseguenza della regione di ubicazione della sede legale di ciascuna azienda e non di eventuali altri sedi e stabilimenti siti in province e regioni differenti).

Il fatturato Italia complessivo è di circa 16,8 miliardi di euro. Si stima che il mercato interno dei dispositivi medici ammonti a 8,6 miliardi, di cui circa 6,3 miliardi (73%) a domanda pubblica, pari al 5,7% della spesa sanitaria pubblica complessiva e al 19,1% della spesa sanitaria pubblica in beni e servizi (a loro volta rispettivamente pari a 110,219 e 32,846 miliardi di euro).

Tra le imprese commerciali (1.796), le aziende multinazionali rappresentano il 10%; di queste l'81% ha sede nelle regioni del Nord, mentre le restanti in massima parte si collocano tra Toscana e Lazio.

834 imprese tra quelle censite risultano produrre in Italia. Tra i produttori:

- le aziende multinazionali rappresentano il 13,8% e sono concentrate nelle regioni del Nord (77% rispetto al 20% nelle regioni del Centro e il restante 3-4% in quelle del Sud e insulari);
- l'11% è rappresentato da aziende che producono, per conto terzi, componenti e unità utilizzati in dispositivi medici; esse hanno una localizzazione nel Paese quasi sovrapponibile a quella delle multinazionali (98% nelle regioni del Nord e del Centro e soltanto 2% in quelle del Sud e insulari). A tale riguardo si sottolinea come in questo settore sia estremamente difficile dare un perimetro preciso ai produttori di componenti, per via della loro numerosità e soprattutto della loro eterogeneità; ai fini di questa indagine si è preferito fare una selezione "a maglie strette" che catturasse solo quelle imprese per le quali questo settore rappresenta un importante, se non l'unico, mercato di sbocco (e che talvolta sono esse stesse produttori diretti di dispositivi medici), tralasciando tutte le altre imprese di sub-fornitura (che verosimilmente sono la maggior parte).

Fatta salva la precedente puntualizzazione riguardo al fatto di aver tenuto conto unicamente delle sedi legali delle aziende, le regioni a maggiore concentrazione di imprese di produzione sono: Lombardia, Emilia Romagna, e Veneto; seguono Lazio e Toscana.

Le province con la maggior concentrazione sono quelle di Milano, Modena, Bologna, Padova, Roma, e Firenze: in provincia di Modena si trova il distretto industriale di Mirandola, orientato principalmente alla produzione di disposables per dialisi/emodialisi; in provincia di Bologna è localizzato un cluster di imprese biomedicali operanti nel mercato dell'ortopedia (protesi impiantabili, arti artificiali, ortesi); nelle province di Milano e di Firenze esistono concentrazioni eterogenee nelle quali è però ravvisabile una certa prevalenza di imprese rispettivamente elettromedicali diagnostiche, e biomedicali strumentali e diagnostiche in vitro; a Roma e Padova, invece, si trovano concentrazioni assolutamente eterogenee.

Il settore ha una buona capacità di creare imprese innovative e soprattutto spin-off universitari frutto della ricerca pubblica: infatti, sono state censite 146 start-up (di cui 95 spin-off universitari, pari al 65%); di queste, 68 sono start-up con sicura ed esclusiva vocazione biomedicale o diagnostica nate dal 2001 al 2011 (di cui 52 spin-off universitari, pari al 76%).

Le regioni che ne ospitano il maggior numero sono: Lombardia (12), Piemonte ed Emilia Romagna (8), Toscana e Sardegna (7), Friuli-Venezia Giulia, Lazio (6) e Veneto (5). Da notare come i principali nodi del network a supporto del trasferimento tecnologico – Politecnico di Milano, Università di Milano, Politecnico di Torino, Università di Bologna, Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, Università di Udine, Università La Sapienza di Roma, e Università di Padova – siano ubicati in aree a spiccata vocazione biomedicale-diagnostica.

Un'indagine conoscitiva condotta su un apposito campione di aziende ha confermato che quello dei dispositivi medici è un settore ad alta intensità di ricerca e innovazione.

Nel 2010 gli investimenti in ricerca e innovazione (R&S e studi clinici) hanno rappresentato circa l'8% del fatturato Italia dei produttori e il 2,7% del fatturato Italia delle multinazionali commerciali a capitale estero. In base a tali dati, le risorse che nel 2010 sono state destinate a R&S e studi clinici si stimano in via conservativa pari a 520 milioni di euro, di cui quasi il 60% attribuibile a imprese italiane e circa il 40% a imprese a capitale estero.

## PARCHI SCIENTIFICI E DISTRETTI TECNOLOGICI, INCUBATORI DI IMPRESA E POLI DI INNOVAZIONE

Nati per fornire una gamma di attività di supporto alle imprese innovative che operano nei settori *hi-tech*, i Parchi Scientifici e Tecnologici (PST) i Distretti Tecnologici, gli Incubatori di Impresa e Poli di Innovazione, rappresentano una realtà importante e davvero unica per lo sviluppo e la crescita di un territorio. Essi favoriscono, infatti, la creazione di autentici poli di innovazione dedicati alla R&S, generando occupazione e opportunità di crescita economica.

In Italia, un numero rilevante di imprese localizzate all'interno di parchi scientifici tecnologici operano nel settore *Life Sciences*. Si tratta di realtà, spesso di micro o piccola dimensione, che cercano forme di collaborazione con altre imprese per usufruire di piattaforme tecnologiche, competenze e professionalità esterne, necessarie a sostenere il loro sviluppo. Da qui il ruolo dei PST sia come sistema per creare una rete di collaborazioni, sia come soggetto in grado di offrire servizi di consulenza in ambiti diversi (legale, fiscale, *marketing*, *partnering*, proprietà intellettuale, risorse umane, ecc.), e attività di supporto e promozione delle imprese incubate per finalità di *fundraising*. Anche i PST italiani si sono, infatti, dotati di un vasto e articolato

*network*, così che le imprese incubate riescono a entrare facilmente in contatto tra loro, e con i possibili investitori, nazionali e internazionali.

Questo modello è assolutamente vincente per quelle imprese che operano in settori globali e altamente competitivi, e il cui sviluppo è legato a progetti a elevato contenuto di innovazione, il cui esito è spesso condizionato dalla mancanza della massa critica e dei mezzi necessari. I parchi agiscono infatti da intermediari tra la domanda di competenze e risorse non disponibili *in-house* da parte delle imprese incubate, e l'offerta di innovazione e risorse finanziarie da parte, rispettivamente, dei centri di ricerca e investitori.

In Italia si contano una trentina di PST, le cui dimensioni non sono tuttavia paragonabili a quelle dei parchi attivi in altri paesi. I parchi più importanti, in termini di numero di imprese e *network*, sono una quindicina e, come già detto, si nota una certa correlazione tra la localizzazione geografica dei parchi più importanti e la concentrazione delle imprese *red biotech* di micro o piccola dimensione.

All'interno dei PST italiani operano complessivamente 127 tra imprese, enti di ricerca e consorzi attivi in ambito Life Science. Selezionando le imprese che operano nei PST italiani in base alla definizione di impresa biotech, è stato possibile individuare 113 aziende, per un fatturato complessivo di circa € 87 milioni, investimenti in R&S per € 147milioni, e un numero di addetti in R&S superiore alle 600 unità. Si tratta di realtà piccole, ancora in fase di avviamento, ma con una *pipeline* di prodotti ad alto potenziale.

Per sfruttare pienamente le potenzialità del sistema, i 14 PST italiani e le Agenzie Regionali, con il supporto delle rispettive Associazioni di Categoria, Assobiotec e APSTI (Associazione Parchi Scientifici e Tecnologici Italiani), hanno dato vita a *Italian Bioparks*, un tavolo di condivisione, confronto e lavoro sui grandi temi che attengono allo sviluppo del settore delle biotecnologie, con particolare attenzione alle esigenze delle piccole imprese innovative che lo caratterizzano.

### 3 IL CLUSTER TECNOLOGICO NAZIONALE SCIENZE DELLA VITA

#### IL CLUSTER COME MOTORE DI SVILUPPO ECONOMICO: PROCESSO STORICO EVOLUTIVO

La progressiva perdita di competitività causata dalla globalizzazione nei comparti produttivi tradizionali e la conseguente crisi di produttività di molti paesi industrializzati, hanno favorito una revisione delle dinamiche economiche e l'individuazione di nuove direttrici di sviluppo verso le economie basate sulla conoscenza (*knowledge-based economy*). Al fine di intraprendere questo processo evolutivo, sono stati condotti numerosissimi studi empirici che hanno evidenziato i fattori in grado di sostenere e promuovere tale transizione. Fra questi, uno degli aspetti salienti delle economie della conoscenza è la costituzione di reti di conoscenza che alimentano il processo di sviluppo e di valorizzazione della stessa; reti particolarmente efficaci se sviluppate in contesti di prossimità geografica. Sulla base di queste considerazioni, negli ultimi anni, si è assistito a un ritorno di interesse verso le economie di localizzazione. In particolare, l'attenzione si è incentrata sulle problematiche dei **cluster** regionali, tant'è che a livello europeo, dopo la presentazione di un *Memorandum* sui cluster e l'istituzione dell'*European Cluster Observatory*, anche nell'ottica della Strategia di Lisbona (e in linea con la successiva strategia Europa 2020), l'Unione ha istituito nel 2008 l'*European Cluster Policy Group* (ECPG) allo scopo di rafforzare la consapevolezza della Commissione e degli Stati Membri sulle possibili politiche a sostegno dell'eccellenza dei cluster, nella logica di un recupero di competitività dell'intero sistema economico europeo proprio grazie allo sviluppo di un'economia basata sulla conoscenza e sull'innovazione.

Storicamente, il concetto embrionale di cluster è stato delineato per la prima volta negli anni '20 da Marshall per descrivere le regioni industrializzate dell'Inghilterra del diciannovesimo secolo. Il "distretto industriale" è definito come un'agglomerazione di imprese che operano nello stesso settore industriale, all'interno di una ben definita e relativamente piccola area geografica. La nascita spontanea di queste entità deriva, fondamentalmente, dalla spinta delle economie esterne, che ha portato all'ottimizzazione dei processi produttivi: segmentazione delle fasi del processo produttivo, formazione di un mercato del lavoro altamente qualificato e specializzato, nascita di industrie sussidiarie. Il distretto industriale marshalliano può quindi essere definito come il risultato di un processo storico evolutivo che ha portato alla creazione di un sistema locale specifico, dotato di un'identità oggettiva, di una forte densità di imprese, di un'elevata competitività e di una serie di istituzioni create *ad-hoc* che forniscono servizi collettivi e che sostengono lo sviluppo delle imprese locali (Belussi).

Le caratteristiche principali dei distretti marshalliani possono essere pertanto così riassunte:

- ✓ comune specializzazione produttiva (impresa e capitale umano);
- ✓ elevata densità di piccole e medie imprese a livello territoriale;
- ✓ cooperazione delle imprese all'interno della catena produttiva locale (ripartizione del lavoro);
- ✓ presenza di un positivo contesto sociale ed economico.

Il concetto di **cluster** è introdotto per la prima volta da Porter negli anni '80, e da questi sviluppato negli anni successivi nelle sue ricerche volte a sviluppare una teoria della competitività. Esso è associato a una dimensione sia funzionale (network) che territoriale, da cui derivano i cluster regionali definiti come "concentrazioni geografiche di imprese e istituzioni, interconnesse in uno specifico settore". In questa definizione sono enfatizzati due concetti: la presenza di **network** di collaborazione, da cui scaturisce la necessaria competizione a favorire la creazione di nuove opportunità di crescita e sviluppo economico, e la **presenza di una pluralità di attori**. Secondo Porter un cluster industriale comprende, oltre alle imprese, i consumatori, le imprese dell'indotto, gli enti governativi territoriali e le istituzioni di supporto, quali i centri di ricerca e le università.

E' in questa fase che, rispetto all'approccio marshalliano e sull'onda del nuovo paradigma dell'Università imprenditoriale, assumono un ruolo centrale gli enti e le istituzioni pubbliche di ricerca, puntando sulla valorizzazione e il trasferimento tecnologico.

Alla fine degli anni '90, grazie agli studi teorici ed empirici di numerosi economisti (Rosenfeld, Swann e Cooke per citarne alcuni), ai concetti sopra menzionati si aggiungono due nuovi elementi e cioè la presenza di **infrastrutture specializzate** e la necessità di **strategie a supporto del trasferimento tecnologico**, quali requisiti fondamentali per la nascita e il consolidamento di cluster in comparti high tech.

In ambito nazionale, il concetto di distretto industriale risale agli anni '90, e viene utilizzato per descrivere un sistema socio-economico in cui si ritrovano, contemporaneamente, una comunità di persone che condividono valori e cultura, e una comunità di imprese "incastonate" in una realtà socialmente integrata. La semplice agglomerazione di imprese non è ritenuta sufficiente, poiché è necessario che essa si realizzi in un contesto socialmente evoluto. Vengono introdotti i concetti di flessibilità (flessibilità produttiva in contrapposizione alla produzione di massa), cooperazione (leva per l'abbattimento dei costi di transazione, ma anche leva politica), fiducia (le relazioni cooperative tra imprese sono incrementate dalla consapevolezza di appartenere a un'unica comunità imprenditoriale).

In sintesi, un'agglomerazione di imprese può essere classificata come distretto industriale se sono presenti i seguenti aspetti relazionali:

- ✓ estesa divisione del lavoro priva di asimmetrie informative e di “potere” tra le imprese del distretto;
- ✓ equilibrio tra cooperazione e competizione tra le imprese concorrenti;
- ✓ integrazione sociale;
- ✓ esistenza di un intenso capitale fiduciario;
- ✓ presenza di diverse forme di apprendimento.

Dal punto di vista dinamico, anche se in letteratura spesso i concetti di cluster e distretto sembrano avere la stessa accezione, è stata proposta una categorizzazione dei fenomeni di agglomerazione secondo un preciso stadio evolutivo che ne differenzia il significato (Belussi). In questa classificazione si distinguono:

- ✓ **Aggregazione spaziale:** semplice concatenazione di imprese;
- ✓ **Cluster:** sistemi locali dai confini definiti *ex ante*, e che mostrano l'esistenza di interazioni dinamiche tra imprese, e tra imprese e istituzioni. Il **processo di clusterizzazione** è inteso come un processo evolutivo che caratterizza alcuni sistemi nel passaggio dalla forma “embrionale” di iniziale agglomerazione, a una forma più evoluta in cui le limitate reti locali di imprese si consolidano a creare un sistema territoriale più denso, e con forme più avanzate di interconnessione.

Elemento comune alle due tipologie di aggregazione, cluster e distretti, è la dimensione territoriale. Nei distretti questa rappresenta un elemento rigido di confine sull'operatività/esistenza di un distretto. Nel caso dei cluster, e in particolar modo dei cluster innovativi, la dimensione territoriale è direttamente legata alla dimensione della mobilità. I cluster operano ed esistono ove la mobilità delle persone e delle conoscenze permette relazioni e l'attivazione di dinamiche di crescita. Proprio per questo, soprattutto negli ultimi anni, il concetto di ecosistema innovativo è stato sempre più affiancato a quello di cluster innovativo.

#### RESEARCH INTENSIVE CLUSTER E SCIENZE DELLA VITA

Il macro-settore delle Scienze della Vita è un settore *science-based*. L'attività innovativa è fortemente influenzata dai cambiamenti e dalle evoluzioni che avvengono nelle conoscenze scientifiche di base. Le imprese che operano in quest'ambito necessitano, pertanto, di ingenti capitali da investire in attività di R&S, e di attivare reti relazionali con altre aziende, università o centri di ricerca da cui ricevere nuovo *know how*. La vicinanza geografica tra le imprese e le organizzazioni di supporto, come gli incubatori, rafforzano la competitività delle imprese del settore, aumentandone la produttività e la capacità innovativa. La vicinanza geografica, infatti, facilita lo scambio di informazioni, infonde sicurezza negli attori coinvolti nella rete e favorisce l'investimento. Essa permette, inoltre, di sfruttare le economie di tempo legate al veloce recepimento di conoscenza in grado di generare valore aggiunto (*anticipatory knowledge*), alla disponibilità di *asset* locali e complementari (*participatory knowledge*), nonché all'accesso anticipato alle scoperte e alle innovazioni locali (*precipitatory knowledge*).

Il modello della tripla elica, basato sulla compresenza e la forte interconnessione tra imprese, sistema pubblico della ricerca e istituzioni territoriali rappresenta, quindi, il punto fermo attorno al quale costruire un progetto di cluster innovativo, la cui dimensione ottimale è quella territoriale, intendendo per territorio la dimensione spaziale all'interno della quale si attivano le dinamiche relazionali e di crescita basate sull'interazione università-impresa che permettono l'autosostentamento del sistema. Una conseguenza di tale situazione, tuttavia, è la frequente frammentazione delle iniziative: la presenza di molteplici aggregate, in cui solo pochi riescono a raggiungere una massa critica tale da attivare processi di crescita prospettica sia a livello nazionale sia internazionale.

La necessità di elementi di coordinamento e sinergia assieme al raggiungimento di dimensioni operative tali da permettere un corretto posizionamento internazionale diventano, quindi, elementi di potenziale sviluppo. La conseguenza è il nascere di iniziative di “metaclustering” cioè di aggregazione/collaborazione tra cluster siti in territori diversi. Esempi quali Medicon Valley, Biovalley e, ancora di più, Scanbalt dimostrano come azioni basate sulla partnership e la condivisione di strumenti e percorsi di sviluppo possano sopperire alla scarsa dimensione di singoli attori territoriali.

A livello internazionale, pur con differenze sostanziali, tutti i cluster attivi nei settori *knowledge intensive* sono pertanto contraddistinti dalla presenza di una cabina di regia che ne governa lo sviluppo, specie nelle fasi iniziali del ciclo di vita (Pavone).

L’analisi delle esperienze internazionali suggerisce, tuttavia, la presenza di due modelli di sviluppo dei cluster innovativi: il primo, di matrice anglosassone, vede nella presenza di imprese e/o di università il motore di avvio delle esperienze innovative; il secondo, tipico dell’Europa continentale, riconosce un ruolo chiave all’iniziativa pubblica. Anche nel modello anglosassone va comunque rilevato, in molti casi, il ruolo fondamentale dell’iniziativa pubblica, che interviene con strumenti diversi, che vanno dalla leva fiscale alla mobilitazione di risorse dedicate alla ricerca nei settori di punta, oltre che un quadro normativo favorevole alla protezione della proprietà intellettuale. L’Europa continentale, pur presentando situazioni differenti, è caratterizzata, in generale, dalla presenza di cluster innovativi in cui il fattore di avvio viene largamente a dipendere dall’iniziativa pubblica. Si tratta di una soluzione organizzativa che trae origine dalla visione che, storicamente, è stata assegnata all’attore pubblico, come soggetto responsabile della tutela dell’interesse generale.

I caratteri favorevoli alla nascita e crescita delle imprese nei cluster anglosassoni possono essere così elencati:

- ✓ presenza di un sistema universitario competitivo, con un numero importante di atenei privati dotati di elevate capacità di autofinanziamento, e di centri di ricerca multidisciplinari impegnati nella ricerca di base (l’intervento pubblico in questo caso è identificabile negli ingenti investimenti per la ricerca di base);
- ✓ sistema universitario improntato alla promozione dell’innovazione e all’esplorazione di nuove linee di sviluppo tecnologico che, essendo caratterizzate da un elevato profilo di rischio, difficilmente possono rientrare nelle logiche di soggetti privati;
- ✓ presenza di un’ampia e solida rete di collaborazioni, che riguardano sia il settore pubblico che quello privato;
- ✓ presenza di finanziamenti derivanti sia dal Venture Capital, sia da enti pubblici;
- ✓ sistema di protezione dei diritti di proprietà intellettuale sui risultati delle attività di ricerca, e adeguati strumenti di valorizzazione degli stessi;
- ✓ nascita di associazioni corporative per attività di lobby sui governi locali in materia di incentivi fiscali e di dotazioni infrastrutturali.

Quanto all’Europa, negli ultimi anni diversi paesi e regioni hanno dedicato particolare attenzione alle politiche di rilancio dell’innovazione, attraverso la ricerca di forme originali di cooperazione tra soggetti pubblici e privati, nell’ambito di cluster innovativi. Dall’analisi delle diverse esperienze, soprattutto di Francia e Germania, dove si concentrano le realtà più mature, è stato possibile identificare alcuni elementi comuni che sembrano essere imprescindibili per lo sviluppo di cluster di successo:

- ✓ forte base scientifica di partenza;
- ✓ supporto delle infrastrutture di base (costituite soprattutto dai parchi scientifici e dagli incubatori);
- ✓ significativa presenza di imprese product-oriented, cioè di imprese integrate, di grande dimensione, che operano lungo l’intera catena del valore;

- ✓ raggiungimento di una massa critica degli attori del network (centri di ricerca, imprese biotecnologiche, strutture di supporto);
- ✓ capacità di sviluppare significative relazioni, sia tra gli attori del cluster, sia al di fuori dei confini dello stesso.

Nell'avvio dei cluster di successo, si attribuisce inoltre particolare enfasi al ruolo determinante del finanziamento pubblico e degli incentivi di natura fiscale. Tuttavia, al di là degli interventi specifici, l'elemento che accomuna comunque tutti i cluster di successo è il **long term commitment** tra l'attore pubblico e i diversi operatori coinvolti.

A completamento di questa breve rassegna sui distretti, si riporta un estratto del report *"Regional Research Intensive Clusters and Science Parks"* (European Commission; 2007) che dettagliatamente riassume gli elementi distintivi per il successo di tali iniziative:

"I Research Intensive Clusters (RIC) si differenziano dai cluster tradizionali per il forte legame con la ricerca scientifica e lo sviluppo tecnologico e la loro capacità di generare con maggiore frequenza imprese innovative in grado di sfruttare e commercializzare i risultati della ricerca. In un RIC, la presenza di centri di ricerca e università costituisce un elemento fondamentale. Idealmente, per sostenere il proprio processo di crescita un RIC deve possedere le seguenti caratteristiche:

- ✓ solida cultura scientifica, appoggiarsi a infrastrutture di ricerca e laboratori di qualità, così come a competenze e personale di talento;
- ✓ una spiccata cultura imprenditoriale;
- ✓ capacità di generare start up in rapida crescita e incrementare il recepimento di ricerca, sviluppo tecnologico e innovazione nelle piccole/medie imprese.
- ✓ capacità di attrarre soggetti talentuosi e studenti eccellenti;
- ✓ capacità di favorire l'accesso a capitali, in modo particolare a fondi pre-seed, seed e fondi di venture capital da inserire in un ambiente favorevole all'insediamento di centri di ricerca e grandi imprese multinazionali in collegamento con i principali network internazionali del settore.

Alla luce di quanto sopra, appare evidente che il territorio nazionale presenta potenzialità elevate di sviluppare un cluster tecnologico delle Scienze della Vita, sempre che si riesca a tenere debitamente conto delle caratteristiche specifiche del sistema, che necessitano di un modello e di un piano operativo altamente personalizzato per cogliere e valorizzare le peculiarità e le dinamiche tipiche del sistema Italia.

A titolo puramente esemplificativo, rimandando alla trattazione estesa e completa presente nel proseguimento del testo, è importante sottolineare come in Italia, ancor più che in altri paesi, il costituendo Cluster Nazionale ALISEI potrà svolgere un ruolo centrale di traino e di strumento aggregativo delle competenze e delle istanze presenti sul territorio, in relazione alla propria capacità di:

- ✓ prevedere una cabina forte di regia da parte dell'Organo di Coordinamento e gestione del Cluster Nazionale, adeguatamente supportata da opportune iniziative ministeriali. Questo per creare una reale e forte integrazione tra i soggetti, e consentire la creazione di un filo diretto tra le istanze del settore e le azioni pubbliche a supporto delle stesse;
- ✓ declinare le azioni nazionali, canalizzandole tempestivamente verso le progettualità specifiche dei distretti e dei poli già attivi a livello regionale;
- ✓ favorire lo sviluppo di un modello "imprenditoriale" del sistema pubblico di ricerca, per consentire la valorizzazione e il trasferimento della conoscenza e dell'innovazione al sistema delle imprese. Tale processo potrebbe essere facilitato da iniziative che mirino a creare la massa critica necessaria a gestire in maniera efficiente attività a oggi delocalizzate sul territorio (es. attraverso la creazione di un modello di gestione integrata della proprietà intellettuale e della relativa valorizzazione);

creare forti sinergie tra sistema pubblico della ricerca e sistema delle imprese, per favorire lo sfruttamento ottimale delle competenze e la razionalizzazione delle piattaforme tecnologiche esistenti, anche attraverso laboratori e centri di ricerca misti pubblico/privati;

- ✓ creare **strumenti di finanziamento** volti non solo alla nascita di nuove imprese ma anche, e soprattutto, all'espansione e alla ristrutturazione di quelle esistenti;
- ✓ creare fondi di finanziamento ad hoc, per ottimizzare attività di ricerca applicata non ancora sufficientemente sviluppate per essere oggetto di trasferimento e sfruttamento da parte di soggetti terzi operanti sul mercato, o come base per la creazione di nuove imprese start-up o spin-off.
- ✓ integrare e potenziare gli strumenti e le iniziative esistenti a supporto della **formazione** e della riqualificazione professionale, utilizzando le competenze e le strutture già esistenti, ma ridisegnandone l'operato in una reale ottica di supporto ai distretti;
- ✓ costituire strumenti adeguati di supporto all'attrazione di investimenti sia in R&S sia produttivi da parte di aziende straniere che vogliono realizzare investimenti in Italia.

### 3.1 VISIONE E MISSIONE DEL CLUSTER

Il *Cluster Tecnologico Nazionale delle Scienze della Vita ALISEI* ha l'ambizione di introdurre e avviare sul territorio nazionale un approccio innovativo ai processi strategici di creazione di nuovi prodotti, tecnologie e servizi, così come di nuove opportunità di business nel settore delle Scienze della Vita applicate alla cura della salute umana.

In quanto *Generatore di 'Innovation and Business Ideas'*, *ALISEI* intende proporsi quale *Catalizzatore del dialogo* tra attori diversi, valorizzando la molteplicità di culture, visioni, know-how ed esperienze di cui ciascuno di questi è portatore.

Alla base della concezione di *ALISEI* vi è, infatti, l'obiettivo di implementare e armonizzare a livello nazionale il modello, già sperimentato in alcune regioni italiane, di interazione tra il sistema della ricerca, il tessuto imprenditoriale e produttivo, il sistema dei servizi a valore aggiunto dedicati allo sviluppo, e la pubblica amministrazione territoriale.

*ALISEI* intende così realizzare un *sistema di innovazione territoriale di valenza nazionale*, mediante la connessione in rete, l'integrazione interregionale e la *governance* interfunzionale delle competenze, delle risorse e delle strutture pubbliche e private di R&S e di produzione, di gestione delle tecnologie e dell'innovazione, di valorizzazione della ricerca, di trasferimento tecnologico, di incubazione di impresa, di attrazione degli investimenti, di finanza dedicata.

Un sistema così concepito potrà *creare valore al territorio nazionale*, e favorire lo *sviluppo di una bio-industria italiana innovativa e competitiva* sul mercato globale.

**La Visione** con la quale caratterizzare i fondamenti, le motivazioni e le finalità del *Cluster ALISEI* può venire così enunciata:

*"Essere strumento nazionale di politica industriale e di indirizzo e promozione della ricerca e dell'innovazione nel campo delle Scienze della Vita e della cura della salute umana, atto a determinare un innalzamento del livello tecnologico, della qualità, della dimensione e della competitività del sistema economico e produttivo nazionale, e a creare valore economico sociale e aumentare la qualità della vita".*

E' proprio da tale Visione che discende la *Missione* del *Cluster ALISEI*, che ha evidentemente come oggetto lo sviluppo a livello nazionale di una *bio-industria innovativa e competitiva* sia sul mercato interno sia sul mercato globale, nel quadro di una economia guidata dalla conoscenza (*knowledge-driven economy*).

In quanto modello economico direttamente guidato dalla produzione, dalla diffusione e dall'uso della conoscenza, la *knowledge-driven economy* richiede un elevato livello di interazione tra tutti gli agenti coinvolti. In tale modello, l'innovazione (sia essa innovazione tecnologica, innovazione del modello di *business*, innovazione

nell'organizzazione del lavoro, o innovazione nel rapporto tra il sistema della ricerca e il sistema produttivo) ha un ruolo centrale nell'assicurare sviluppo economico, benessere ed elevata qualità della vita.

Coerentemente con queste premesse, la *Missione del Cluster ALISEI* può essere così declinata:

*“il Cluster Tecnologico Nazionale ALISEI è il motore dell’innovazione italiana nel settore delle Scienze della Vita, in quanto sistema capace di costruire una mappa dell’innovazioni e di gestirla nella sua interezza; è un generatore di reti su finalità specifiche e di nuove forme organizzative; è un elemento di aggregazione di solidarietà territoriali; è un catalizzatore di processi di sviluppo”.*

La finalità di mettere a confronto costante e diretto il mondo della ricerca e quello dell'industria nel variegato contesto interregionale, armonizzando e condividendo le strategie di sviluppo e le basi metodologiche e di conoscenza proprie delle diverse regioni italiane afferenti al *Cluster ALISEI*, è senza dubbio l'aspetto centrale della missione. Le esperienze di successo internazionali dimostrano, infatti, che dove il cluster si è bene innestato nel tessuto sociale, economico e produttivo dei territori che lo compongono, si è riscontrato un forte impulso in termini di produzione innovativa sviluppo di una cultura dell'innovazione, ovvero un incremento significativo del rapporto tra domanda di conoscenza e innovazione da parte delle imprese e offerta di conoscenza e innovazione da parte del sistema della ricerca.

In altre parole, il *Cluster ALISEI* verrà a costituire uno strumento di politica e gestione industriale nazionale, nell'ambito di un grande progetto scientifico.

Tuttavia, i processi virtuosi di integrazione ricerca-industria e di sviluppo dell'innovazione, che il *Cluster* è in grado di innescare a livello interregionale, non si possono realizzare ovunque allo stesso modo. I *fattori di successo* non sono semplicemente catalogabili in quanto tali, ma assumono valenza diversa secondo le specializzazioni tecnico-scientifiche e delle linee di ricerca che il *Cluster* vorrà adottare; del contesto industriale esistente; della funzionalità e della qualità delle strutture e delle infrastrutture presenti; delle risorse umane e delle competenze disponibili; dell'attrattività del territorio sul piano economico e produttivo, in relazione alle politiche di sviluppo tecnologico e industriale ivi adottate; della presenza di una finanza di sostegno del rischio di impresa; delle capacità di *governance*, di sviluppo e condivisione di strumenti comuni per la valorizzazione della ricerca, il trasferimento tecnologico e la creazione di spin-off e start-up a elevata intensità di conoscenza e, infine, del livello di partecipazione degli *stakeholder* pubblici.

La prima sfida che il *Cluster ALISEI* dovrà affrontare consiste, pertanto, nel riuscire ad affermarsi quale efficace strumento di bilanciamento, equilibrio e coesione delle diverse realtà regionali che lo compongono, in una visione di interesse nazionale. Il concetto di *cluster* è intimamente legato al concetto di *network*, ovvero rete di partenariato tra enti pubblici e privati mediante cui diffondere, condividere e accelerare la valorizzazione e il trasferimento di conoscenze e competenze.

Le istituzioni pubbliche di ricerca e alta formazione sono un elemento essenziale di tale *network*. Per anni si è adottato in Italia un approccio all'innovazione definito di 'innovazione senza ricerca'; sebbene abbia prodotto risultati generalmente positivi nei settori industriali tradizionali, tale approccio non è oggi più sostenibile poiché produce un deficit di contenuto tecnologico e, quindi, di competitività del sistema produttivo.

Per fare fronte a questa situazione, la ricerca pubblica è chiamata a contribuire alla creazione e alla crescita di un'industria a elevato contenuto tecnologico e, come tale, innovativa e competitiva.

Nei centri pubblici di ricerca si analizzano le nuove tecnologie, si concorre con l'industria alla loro valorizzazione, se ne permette l'apprendimento e la successiva applicazione all'innovazione dei prodotti e dei servizi. Appare peraltro evidente che le tecnologie, per essere valorizzabili efficacemente da parte del mondo delle imprese,

devono essere al centro di un processo di trasferimento capace di determinare una sempre maggiore armonizzazione fra gli indirizzi della ricerca e le esigenze dello sviluppo civile, industriale e sociale ed economico del territorio. Tale processo di trasferimento, per essere funzionale alla crescita civile ed economica, richiede un complesso di strutture e di comportamenti sinergici fra ricerca e produzione; si tratta di un processo al quale concorrono in maniera determinante le Autorità pubbliche, gli operatori economici e finanziari e gli organismi di gestione e intermediazione dei processi di innovazione e che, proprio per questo, richiede una forte capacità di guida e coordinamento.

Il modello del *Cluster Tecnologico Nazionale delle Scienze della Vita ALISEI* risponde a questo scopo. Le sue *funzioni, articolate in conformità alle linee di indirizzo e di azione proprie della Missione, possono essere così riassunte:*

- *pianificare e coordinare grandi progetti di ricerca scientifica e tecnologica a co-finanziamento pubblico, promuovendo, organizzando e gestendo progetti di ricerca scientifica e industriale in campo biomedico e farmaceutico, e progetti di ricerca tecnologica e di innovazione in campo biomedicale e sanitario;*
- *mobilizzare le risorse umane e attrarre i talenti, incrementando il trasferimento e la condivisione delle conoscenze e dei know-how, dando impulso e supporto alla mobilità delle risorse umane, e adottando misure comuni per l'attrazione dei talenti;*
- *gestire core facilities e piattaforme tecnologiche per la ricerca industriale e lo sviluppo tecnologico sviluppando laboratori specialistici e sistemi integrati di strumentazioni per la ricerca e la sperimentazione, da offrire a terze parti pubbliche e private;*
- *finalizzare la ricerca alla produzione industriale, valorizzando i risultati della ricerca e analizzandone la trasferibilità alle imprese, e gestendo il passaggio dalla research idea alla business idea;*
- *promuovere e gestire lo sviluppo delle imprese e la creazione di start-up innovative, agendo da macro-incubatore di imprese (in particolare di spin-off della ricerca accademica), organizzando e offrendo servizi specialistici, di tutoraggio, di finanza agevolata e di partecipazione al capitale di rischio;*
- *favorire l'accesso delle imprese alla finanza dedicata, favorendo l'accesso al capitale di rischio a livello interregionale, attraverso misure che possano venire percepite dagli investitori quale elemento di diminuzione del rischio, e avvicinando gli investitori di Venture Capital internazionali alle realtà locali;*
- *attrarre investimenti e attività economiche e produttive sul territorio nazionale, promuovendo l'attrazione sia di insediamenti di ricerca industriale e produttivi sia di nuove iniziative imprenditoriali, a livello nazionale.*

### 3.2 LA DIMENSIONE TERRITORIALE

In risposta all'Avviso MIUR del 30.05.2012 relativo allo sviluppo e potenziamento di cluster tecnologici nazionali, è in via di costituzione l'Organo di Coordinamento e Gestione Cluster Nazionale " *Scienze della Vita*" denominato *ALISEI* e coordinato dalla Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB) in qualità di capofila del costituendo cluster lombardo in scienze della vita. Al momento della presentazione della domanda 12 regioni hanno confermato il proprio impegno a sostenere le attività del Cluster ALISEI tramite la sottoscrizione di un Memorandum of Understandings che viene allegato al presente Piano di Sviluppo Strategico.



Mappa delle regioni italiane aderenti ad ALISEI

## I TERRITORI

Elenchiamo di seguito una breve descrizione del settore scienze della vita declinato per ciascuno dei 12 territori che hanno quindi aderito ufficialmente al progetto ALISEI:

**Lombardia**, rappresentata dalla **Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica**. La Lombardia rappresenta la regione italiana con il tessuto industriale più dinamico e maggiormente proiettato sui mercati esteri, la sua cultura imprenditoriale diffusa ha fatto da traino per lo sviluppo del Paese. Attualmente è la regione con il maggior numero di università, centri di ricerca pubblici e privati ed è integrata con le grandi vie di comunicazione europea. La Lombardia costituisce in Italia il caso più avanzato di specializzazione scientifica e tecnologica, raggiungendo valori superiori alla media nazionale per quanto riguarda il settore farmaceutico, e la ricerca medica. Il Cluster Lombardo sulle scienze della vita in fase di costituzione mira a sostenere l'integrazione tra il mondo dell'impresa e quello della ricerca nel settore delle biotecnologie con l'obiettivo di accrescere sempre di più la competitività della Regione a livello internazionale. Il Cluster infatti definisce, realizza ed implementa specifiche iniziative di ricerca industriale, di sviluppo pre-competitivo, di alta formazione e valorizzazione dei risultati della ricerca con particolare attenzione alle tematiche delle biotecnologie della salute individuate quali obiettivi prioritari e strategici per lo sviluppo del territorio lombardo.

**Toscana**, rappresentata dalla Fondazione Toscana Life Sciences quale Segreteria Tecnica del **Distretto Tecnologico Toscano Scienze della Vita** e Soggetto Gestore del relativo Polo di Innovazione. In Toscana il comparto delle Scienze della Vita si basa su una offerta formativa avanzata conferita dalla presenza di tre importanti università, tre scuole superiori (Scuola Normale e S. Anna di Pisa, IMT di Lucca) e centri di ricerca pubblici e privati riconosciuti a livello internazionale; un sistema Sanitario di qualità, con ottime competenze e importanti centri di cura dove si svolgono numerose sperimentazioni cliniche. Un terzo elemento è rappresentato da un ricco e variegato tessuto imprenditoriale a forte vocazione specialistica ed attive in R&S. Una recente mappatura delle imprese che operano nelle life sciences ha evidenziato in Toscana 368 imprese attive, di cui 206 hanno come *core business* proprio le Scienze della Vita. Nei principali comparti delle Scienze della Vita, Biotech, Farmaceutico e Dispositivi Medici, le imprese della regione toscana costituiscono rispettivamente il 14%, il 10% ed il 6 % delle imprese italiane. In base al fatturato il settore di punta risulta essere il farmaceutico che rappresenta il 13% di quello nazionale anche grazie alla presenza di imprese come Eli Lilly, Novartis Vaccines & Diagnostics e Menarini. Secondo i dati di Farmindustria 2011, il totale degli addetti del settore farmaceutico in Toscana è di circa 11.000 unità di cui 3.657 operano nel settore biotech, un dato questo che contribuisce a posizionare la Toscana al terzo posto dopo Lombardia e Lazio. Per quanto riguarda il numero di addetti in Ricerca e Sviluppo emerge il ruolo dominante della toscana nel settore Biotech che con 677 addetti rappresenta il 40% del dato nazionale. Completano il quadro attuale un solido sistema creditizio e importanti fondazioni bancarie sensibili al concetto di innovazione quale motore di crescita economica e di benessere e con attitudine al sostegno della ricerca scientifica. Non ultimo la Regione Toscana è da sempre particolarmente attenta al finanziamento di attività R&S, con l'ottica di valorizzare i risultati scientifici garantendo la realizzazione di progetti basati sulla private-public partnership.

**Piemonte** rappresentato dal Bioindustry Park Silvano Fumero SpA identificato come Soggetto Gestore del **Polo di innovazione biotecnologie e biomedicale della Regione Piemonte**. Il cluster piemontese, coordinato da bioPMed ([www.biopmed.eu](http://www.biopmed.eu)) si basa su una comunità oltre 7000 addetti di circa 360 imprese, 3 università e numerosi centri di ricerca, fondazioni ed associazioni operanti nelle Scienze della Vita. Da maggio 2009 ad oggi, circa 80 organizzazioni parte della comunità regionale hanno siglato uno specifico accordo per la creazione e lo sviluppo delle sue attività con un particolare orientamento alle problematiche legate alla salute umana. Queste

organizzazioni sono la "chiave" dello sviluppo di bioPmed. Il cluster piemontese si basa sulla integrazione tra forti punti di forza nel campo della ricerca (4 università un Politecnico e vari centri di ricerca operanti nel settore quali IRCC Candiolo, Bioindustry Park, INRIM, fondazione deo Tempia, i laboratori del CNR, ecc), sinergici centri ed attività di formazione, la presenza di grandi imprese di rilevanza internazionale (Bracco, Merck-Serono, Sorin Cardio, Diasorin, Sanofi, Takeda, ecc.) di PMI in forte crescita ed in grado di attrarre oltre 55 Ml di euro negli ultimi 5 anni da investitori di rischio anche stranieri (Creabilis, AAA, Bioman, CID, Nanovector, Aethia, Agrolabo, Procelltech, EPHORAN, Intrauma, Wisident, DIPRO, Costantino, ecc.) e su organismi sinergici ed abilitanti come Incubatori specializzati e parchi scientifici (2I3t, I3p, ENNE3, Incubatore di Bioindustry) ed attività di trasferimento di tecnologie e supporto alla crescita (Piemontech, eporgen) . Il cluster inoltre sfrutta la presenza di imprese di eccellenza assoluta in settori sinergici ed "integrabili", quali l'elettronico (Bio-elettronica, diagnostica, ecc), l'informatico (Bio-informatica), il meccanico (Bio-meccanica), l'ambientale, ecc.; il cluster basa il suo sviluppo e la capacità di restituire al sistema territoriale effetti positivi sulla realizzazione di iniziative strategiche quali , Bioindustry Park, bioPMed, le iniziative "città della salute" e su un posizionamento internazionale basato sia su progettualità europee di sistema che su accordi ed attività cooperative con aree territoriali limitrofe quali il Rhone-Alpes.

**Friuli Venezia Giulia** rappresentato dal Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare srl – CBM a nome del **Distretto tecnologico di biomedicina molecolare del Friuli Venezia Giulia**. Il Friuli Venezia Giulia può vantare una consolidata tradizione scientifica di livello internazionale e un quadro regolamentare favorevole per lo sviluppo della ricerca, dell'innovazione e del trasferimento tecnologico, grazie in particolare alla legge quadro regionale 26/2005 e al Programma Operativo Regionale cofinanziato dal Fondo Europeo di Sviluppo Regionale.

Oltre 50 istituzioni insediate sul territorio regionale fanno parte del "Coordinamento degli Enti di Ricerca" (CER), una rete coordinata dal Consorzio AREA e posta sotto l'egida del MIUR e del MAE, che comprende università, organizzazioni internazionali, enti di ricerca nazionali, IRCCS, parchi scientifici e tecnologici, centri per il trasferimento tecnologico etc. La maggioranza di tali istituzioni è attiva, in via esclusiva o parziale, nel settore delle scienze della vita.

La regione ospita altresì un numero crescente di aziende che operano in questo settore. Secondo l'ultimo rapporto "BioInItaly 2011" pubblicato da Assobiotec e Ernst&Young, sono 20 le aziende del settore "biotech" presenti in Friuli Venezia Giulia con 121 addetti alla R&S, un fatturato consolidato di €25M e investimenti per €40M. La maggioranza delle aziende sia in termini di numero (13) sia in termini di fatturato (€15M) opera nelle "biotech rosse". Se si allarga la definizione ad altri settori, come ad esempio il biomedicale, le aziende operanti nel settore delle scienze della vita si attesta stabilmente attorno alle 50 unità.

**Emilia-Romagna** rappresentata da ASTER S.Cons. P. A., in quanto Consorzio a cui la Regione ha affidato il coordinamento della **Piattaforma Scienze della Vita della Rete Alta Tecnologia dell'Emilia-Romagna**.

L'Emilia-Romagna vanta una un'ampia offerta di ricerca nel settore delle life sciences grazie a 5 Università (con 11 sedi diverse), ed il Consiglio Nazionale delle Ricerche di Bologna. Al loro interno sono stati mappati ben 65 dipartimenti completamente dedicati alle Scienze della Vita. Dal punto di vista industriale il settore trova sviluppo con 349 industrie dei dispositivi medici (secondo l'ultimo rapporto Assobiomedica) che include il distretto biomedicale di Mirandola con più di 3500 addetti, 830 M € di fatturato nel 2009; 15 Industrie farmaceutiche, con 3366 addetti (4th a livello nazionale), 470 addetti in R&S, 180M€ d'investimento in R&S; 16 industrie red biotech (secondo l'ultimo rapporto "BioInItaly 2011" pubblicato da Assobiotec e Ernst&Young) e 20 spin off nei settori biomedicale, biotech tecnologici, nanotecnologie per la vita, medicina rigenerativa, e-care. Importanti realtà da evidenziare sono le 2 GMP Cell Factory (Istituto Ortopedico Rizzoli – Bologna, tessuto osseo; Centro di Medicina Rigenerativa "S. Ferrari" – Modena, tessuti epiteliali, prossimo alla certificazione GMP) e le strutture sanitarie coinvolte in R&S e trial clinici, infatti sul territorio regionale si contano 106 ospedali tra pubblici e privati (di cui 4 strutture ospedaliere-universitarie e 4 IRRCs) in cui sono stati condotti

dal 1 maggio 2004 ad oggi, 1969 clinical trial (fase 1 esclusa) che rappresentano il 43,5 % degli studi totali nazionali (terzo posto dopo Lombardia e Lazio).

**Lazio** rappresentato dal Soggetto attuatore FILAS SpA del **Distretto Tecnologico Bioscienze (DTB)**. Le Bioscienze sono un settore multidisciplinare con vari comparti produttivi che vi afferiscono (Farmaceutico, Servizi Sanitari, Dispositivi Medici, ApparatI biomedicali, Servizi innovativi per l'Agro-Alimentare) e con differenti applicazioni (ICT, Biotecnologie, Nanoscienze). Sull'asse Roma Sud - Pomezia - Aprilia - Latina esiste il Sistema Produttivo Chimico-Farmaceutico del Lazio che vede la presenza delle più importanti industrie nazionali e multinazionali. A questo si aggiunge nelle province di Roma, Latina e Frosinone un consistente e diffuso tessuto di PMI con elevato patrimonio tecnologico, operanti nei comparti dei dispositivi medici, delle biotecnologie della salute, dell'agroalimentare, dell'informatica applicata al settore. Di notevole importanza è inoltre la categoria dei servizi sanitari, che si esplica su tutto il territorio in una molteplicità di strutture pubbliche e private dedicate all'assistenza e alla prevenzione, che interagiscono con il tessuto industriale laziale e ne costituiscono il principale mercato. La filiera farmaceutica e quella biomedicale rappresentano i comparti di maggior pregio nell'ambito del Distretto Tecnologico delle Bioscienze del Lazio, entrambi filiere fondamentali per la competitività del paese; l'Italia è il quinto produttore farmaceutico mondiale ed il Lazio è al secondo posto in Italia, dopo la Lombardia, per numero di industrie e di addetti in questi due settori e al primo posto per la loro incidenza sul totale dell'industria.

**Sardegna** rappresentata da Sardegna Ricerche, soggetto cui la Regione ha affidato la regia del **Distretto Tecnologico della biomedicina e delle tecnologie per la salute**. Seppur relativamente giovane, negli ultimi anni il settore industriale delle scienze della vita in Regione Sardegna è cresciuto fino a fare dell'Isola la settima regione italiana, in coda a Lombardia, Piemonte, Veneto, Lazio, Toscana ed Emilia Romagna. Un ruolo rilevante in questa crescita è stato giocato dal Parco Scientifico e Tecnologico che, nelle due sedi di Cagliari (Pula) e Alghero (Porto Conte), è al primo posto in Italia per numero di aziende biotech localizzate (BioItaly Report 2012). Il Distretto della Biomedicina sardo è uno dei quattro distretti italiani dedicati alle biotecnologie applicate alla salute riconosciuti dallo Stato. Il Distretto è nato nel 2005 su proposta della Regione sarda nell'ambito dell'Accordo di programma quadro (APQ) "Ricerca e innovazione tecnologica" siglato dal Ministero della Ricerca. Il Distretto è inoltre riconosciuto quale "Polo di Eccellenza delle tecnologie bioinformatiche applicate alla medicina personalizzata" dal Ministero dell'Innovazione tecnologica nell'ambito del programma "ICT e territori di eccellenza" (APQ "Società dell'informazione").

**Liguria** rappresentata da Poli Tecnologici della Liguria che aggrega **Tecnobionet, Si4life e Politecmed**. La dinamicità regionale in ambito innovativo è confermata sia dalle iniziative del mondo imprenditoriale sia da scelte strategiche nazionali, che hanno individuato nella Liguria un territorio su cui concentrare progetti di ricerca scientifica ad alto contenuto tecnologico, come dimostra l'insediamento dell'IIT – Istituto Italiano di Tecnologia a Morego. Lo sviluppo delle iniziative regionali ha condotto alla realizzazione di importanti poli di eccellenza per la ricerca e l'innovazione: Tecnobionet, Politecmed e SI4LIFE nel settore delle Scienze della Vita, oltre al DIXET, il Polo della Robotica, il distretto tecnologico del SIIT - Sistemi intelligenti integrati tecnologie, il centro di ricerca per l'eccellenza dei sistemi per reti a larga banda di Alcatel, la joint venture tra Siemens e Microsoft per la realizzazione del centro di eccellenza europeo per i sistemi MES – Manufacturing Execution Systems. In questo quadro, e considerando le caratteristiche si evidenziano come risultati di successo la costituzione del Consorzio SIIT-PMI, che ad oggi raggruppa oltre 80 PMI, e del Consorzio Tecnomar Liguria (Consorzio Ligure delle PMI per il Distretto Ligure delle Tecnologie Marine), con le sue 111 PMI aderenti. Gli attori del sistema regionale della ricerca in Liguria sono: l'Università, il CNR, l'ENEA, l'INFN, l'IIT, l'INGV, l'IRCCS AOU San Martino-IST e Gaslini; oltre alle PMI per le quali la Regione Liguria ha emesso bandi ad hoc per l'accesso a finanziamenti di progetti nel settore del Trasferimento Tecnologico per la valorizzazione e lo sfruttamento dei risultati della ricerca.

**Sicilia** rappresentata dal Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia capofila del costituendo **Distretto Biomedico Sicilia** e dal **Distretto Tecnologico Sicilia Micro e Nano Sistemi S.C.a.r.I.** Con riferimento al settore Ricerca e Sviluppo, negli anni più recenti, in Sicilia è stata promossa una maggiore partecipazione del sistema regionale della ricerca alle reti scientifiche e maggiore sostegno verso i soggetti che già operavano sul territorio regionale anche grazie all'approvazione della Strategia Regionale dell'Innovazione al fine di ridurre i vincoli derivanti da una struttura produttiva caratterizzata dalla scarsa propensione all'innovazione delle imprese.

I principali indicatori di settore mostrano una crescita del settore in linea con quanto osservato nel Mezzogiorno e in Italia. In tale scenario va anche considerato che gli interventi di recente realizzazione, miranti alla creazione di reti, al potenziamento dei laboratori scientifici e alla realizzazione di laboratori tecnologici in grado di trasferire alle imprese gli esiti delle ricerche, hanno non solo attenuato il ritardo strutturale della dotazione strumentale dei laboratori di ricerca siciliani, ma anche creato i presupposti indispensabili ad un più facile accesso delle imprese all'offerta di ricerca.

**Puglia** rappresentata dal neocostituito **Distretto HBio Puglia**. Il settore *biotech* e salute dell'uomo della Regione Puglia è caratterizzato da un'importante concentrazione di attività scientifiche, principalmente localizzate nell'area della ricerca pubblica e da limitate presenze industriali, salvo alcuni casi. Tuttavia, nonostante il rapporto tra imprese e strutture di ricerca censite, secondo dati Assobiotec (Rapporto 2008 e Rapporto 2012) risulta inferiore alla media nazionale, nel settore delle Red Biotecnologie la Regione Puglia esprime complessivamente un trend positivo in quanto:

- l'Ente Regionale Pugliese si è da anni impegnato nel promuovere programmi ed interventi pienamente in linea con le politiche, le strategie ed i programmi nazionali e comunitari per lo sviluppo e la crescita nel settore *biotech*;

- anche per effetto di questo sostegno strutturale e non episodico si è determinato un forte sistema 'ricerca' basato su clusters e aggregazioni pubblico/private (Centri di Eccellenza, Reti Nazionali ed Internazionali, Progetti Strategici, Distretti Tecnologici Avanzati) che valorizzano il quadro dell'offerta e attivano l'interesse delle aziende ad operare in questo contesto.

- esistono in ambito industriale punte di eccellenza rappresentate da imprese leader nella produzione di specialità medicinali ed altri prodotti nel settore della Salute, alcune delle quali, sulla spinta dei processi aggregativi su citati, hanno già scelto di riconvertire nei settori innovativi e biotecnologici;

- è stato dimostrato che il numero di brevetti e la loro significatività nel settore del farmaco-*biotech* sono crescenti<sup>10</sup>;

**Veneto** rappresentato da **Veneto Nanotech**. Il Veneto vanta il più elevato indice di imprenditorialità a livello nazionale e un'alta concentrazione di imprese nei settori maggiormente interessati dalle nanotecnologie, che sono risultati elementi fondamentali nella scelta della Regione quale sito ideale per lo sviluppo di questa realtà. L'ampiezza del comparto è impressionante e si estende dall'automotive alla robotica industriale, dall'elettronica all'ambiente fino ai beni di consumo e ai prodotti medicali e dentali. Oltre alla medicina, con le nuove tecniche si possono creare sensori chimici e biochimici per il controllo della **qualità ambientale** e la diagnostica clinica, degli strati da applicare su componenti come cuscinetti e ingranaggi per prevenire la **corrosione**, dei rivestimenti protettivi o decorativi per superfici metalliche o polimeriche. La Regione Veneto ha finora finanziato e gestito azioni regionali per lo sviluppo delle nanotecnologie, comprendendo la **nanomedicina**, con un budget di circa 54 milioni di Euro.

**Campania** rappresentata da BioTekNet per il costituendo **Distretto ad Alta Tecnologia Campania Bioscience**. La Regione Campania ha da sempre rappresentato la regione più industrializzata dell'Italia meridionale, anche se negli ultimi decenni il divario rispetto alle altre regioni non è più notevole come un tempo, dato che regioni

---

<sup>10</sup> Dato riportato nell'ambito del Programma Operativo Nazionale Ricerca e Competitività 2007-2013 (MIUR)

come la Puglia e l'Abruzzo sono notevolmente cresciute economicamente. A livello settoriale, emerge il ruolo incisivo del terziario che assorbe circa il 73% del totale regionale degli occupati (rispetto al 66% dell'Italia). Debole è la percentuale di occupati nel settore secondario (23% rispetto al 30% nazionale), con circa 225 mila addetti nell'industria in senso stretto a fronte dei circa 1,1 milioni di addetti totali, mentre il valore degli occupati in agricoltura si attesta al 4%, sostanzialmente in linea con la media nazionale. In generale, tali dati sono la conseguenza del fenomeno della deindustrializzazione – privatizzazione e del drastico contrarsi della base produttiva regionale, a fronte del consolidamento del settore terziario dell'economia. Le debolezze del comparto industriale è prevalentemente determinata dalla grande frammentazione del sistema produttivo. Sotto il profilo della specializzazione del sistema produttivo regionale, i settori che possono essere definiti strategici sono quello agroindustriale, quello aeronautico/aerospaziale, quello delle biotecnologie ed infine quello dell'*automotive*.

---

## AZIONI SVOLTE NELLE REGIONI MEMBRI DEL CLUSTER E RISULTATI CONSEGUITI

Il contesto ricco e dinamico nel quale il nascente cluster ALISEI punta a costituirsi, conta già oggi sul supporto di una pluralità di strutture di ricerca di base, pubbliche e private. Tali strutture sono insediate nelle regioni italiane più virtuose che di per sé rappresentano la quota maggioritaria delle attività di R&S del Paese, e del comparto industriale biotech, pharma, biomedicale e dell'ICT dedicato alle Scienze della Vita.

Le principali progettualità avviate con partner nazionali e stranieri si sono tradotte in progetti di *i) ricerca e sviluppo; ii) trasferimento tecnologico; iii) incubazione e sviluppo di impresa; iv) clustering regionale, nazionale e internazionale; vi) alta formazione*. Si tratta di una molteplicità di iniziative volte a favorire lo sviluppo delle attività di ricerca collaborativa tra i vari attori delle aggregazioni territoriali, e l'attivazione di dinamiche innovative e di processi di trasferimento tecnologico dei risultati conseguiti verso nuovi prodotti e nuove applicazioni di mercato. Sono inoltre state promosse iniziative volte a favorire la nascita di nuovi start-up e spin off innovativi, oltre ad attività di *coaching* e *mentoring* per l'accompagnamento delle nuove realtà verso il mercato.

Le attività avviate dalle singole aggregazioni costituenti il cluster, anche grazie a un sistema politico-normativo di supporto, hanno permesso di raggiungere i seguenti risultati generali che presentiamo in forma aggregata e raggruppiamo in base alle cinque categorie citate in precedenza:

### ***i) ricerca e sviluppo***

- realizzazione di attività ad alto contenuto tecnologico e innovativo nell'ambito di progetti di R&S, in collaborazione con partner di rilievo in chiave internazionale
- creazione di reti di laboratori per il potenziamento infrastrutturale dei laboratori e dei centri di ricerca pubblici che svolgono attività nei nuovi settori hi-tech
- creazione di piattaforme tecnologiche innovative finalizzate all'accelerazione delle attività di ricerca, alla produzione o alla condivisione di dati
- realizzazione di metodiche, software e prodotti di e-health tesi all'aumento dell'efficienza dei servizi erogati dal sistema nazionale sanitario (SSN), nell'ambito del contenimento della spesa sanitaria

### ***ii) trasferimento tecnologico***

- creazione di osservatori brevettuali
- strutturazione di attività di scouting presso università o altri centri di ricerca pubblica

- attivazione di percorsi di valorizzazione dei risultati e facilitazione di incontri con investitori *early stage*

### iii) incubazione e sviluppo di impresa

- realizzazione di competizioni internazionali premianti i migliori progetti di ricerca tesi all'avvio di attività di impresa

- realizzazione di acceleratori di imprese

- realizzazione di attività di coaching e mentoring, e supporto concreto sui temi dell'avvio di impresa

### iv) clustering regionale, nazionale e internazionale

- sviluppo e animazione di aggregazioni regionali, nazionali e internazionali

- cooperazione interregionale nei settori dell'innovazione, ricerca, sviluppo imprenditoriale

- sviluppo di cluster, distretti e poli specializzati nelle Scienze della Vita, per la creazione di una rete nazionale tra il sistema della ricerca pubblica e privata, e l'industria, per favorire la crescita delle imprese del settore, e per rafforzarne competitività e visibilità in ambito internazionale

Tra le principali iniziative ricordiamo a titolo esemplificativo quelle illustrate in tabella.

Azione	Progetto	Attività	Dotazione (€ mln)
R&S	<b>HIPPOCRATES</b> <i>PON R&amp;C n. 713/RIC</i>	Sviluppo di micro e nano tecnologie e sistemi avanzati per la salute dell'uomo.	23,0
R&S	<b>Smart-FSE</b> <i>PON R&amp;C n. 85/RIC</i>	Fascicolo sanitario elettronico di seconda generazione	1,7
R&S	<b>Bando PMI</b> <i>POR CRoO FESR 2007-2013</i>	Sostegno di progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale in materia di salute, presentati da partenariati formati da imprese e organismi di ricerca	5,3
R&S	<b>NANOREG</b> FP7	A common EU approach to the regulatory testing of nanomaterials	1,2
R&S	<b>Procedura negoziale</b> <i>POR CRoO FESR 2007-2013</i>	Sostegno di progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale in materia di salute, presentati da partenariati formati da imprese e organismi di ricerca	18,2
TT	<b>BAN</b>	Business Angels Network, struttura permanente per facilitare l'incontro tra imprenditori che necessitano di capitale di finanziamento e di competenze manageriali, ed investitori	0,5

		informali che offrono capitali e supporto manageriale ad imprese in fase di avvio o sviluppo.	
TT	<b>Hitechplant</b> <b>FESR</b>	Attività di scouting nelle università piemontesi di progetti non ancora divulgati e attivazione percorsi di valorizzazione dei risultati	1,2
Incubazione e sviluppo di impresa	<b>DISCOVERY</b>	Creazione di start-up innovative attraverso un sistema integrato di selezione, incubazione e finanziamento da parte di seed capitalist privati	Sono state create 16 imprese che hanno raccolto 40 mln € di capitale di rischio
Incubazione e sviluppo di impresa	<b>NANOCHALLENGE</b>	Competizione internazionale per la selezione di progetti di impresa	Sono state create numerose imprese, grazie ad un set up grant di 0,3 mln €
Incubazione e sviluppo di impresa	<i>APQ ricerca scientifica e innovazione tecnologica</i>	Realizzazione di un acceleratore di imprese biotech	4,9
Clustering regionale	<b>bioPmed</b> POR 2007/13 <i>Poli di innovazione regionale</i>	Polo di innovazione regionale sulla salute umana che possa far emergere progetti innovativi, stimolando servizi di supporto alla crescita imprenditoriale, posizionare il sistema territoriale a livello nazionale ed internazionale, attivando percorsi di crescita basati sull'interazione tra mondo della ricerca e delle imprese.	1,5
Clustering internazionale	<b>ABCEurope</b> <i>CIP - Competitiveness and Innovation Programme -Europa Innova (2009-2012)</i>	Advanced Biotech Cluster platforms for Europe Creazione di una piattaforma internazionale per l'erogazione di servizi avanzati alle imprese del settore favorendone l'internazionalizzazione, lo sviluppo e le relazioni tra i cluster europei	3,8
Clustering internazionale	<b>ALPS BIO CLUSTER</b> <i>INTRREG Alpine Space - Priority 1 - Competitiveness and attractiveness of the Alpine Space (2008-2011)</i>	Stimola la cooperazione a livello trans-alpino tra centri di ricerca, Università, imprese, start-up e PMI, creando reti tematiche in grado di aggregare risorse specializzate con un approccio trans-nazionale e trans-settoriale	2,0
Clustering internazionale	<b>bioXcluster</b> <i>Bando World Class Cluster (2012-2014)</i>	EU initiative promoting SME internationalization through Clusters	1,0

Oltre alla vasta offerta formativa universitaria sottesa da tutte le regioni afferenti al cluster ALISEI, i principali **progetti di formazione**, concretizzati nell'ultimo triennio sui territori, sono stati indirizzati su target a diversi livelli: dal personale delle imprese, agli studenti delle scuole secondarie; dai ricercatori al personale delle pubbliche amministrazioni.

Questo conferma la predisposizione all'integrazione delle diverse competenze di tutti gli attori in un'ottica di filiera integrata. Tra i più importanti esempi dell'impegno nella formazione vi sono la realizzazione di reti di ricerca pubblico-private, per lo scambio di competenze nelle aree di ricerca più avanzate (omics, bioinformatica e imaging principalmente); l'istituzione di Master internazionali che coinvolgono numerosi Paesi leader nel settore, come ad esempio l'Interuniversity Master in Nanotechnologies; la creazione di corsi con docenza internazionale per aumentare la competitività delle imprese, soprattutto nell'ambito della gestione di relazioni con paesi stranieri, negoziazione internazionale, Technology Trasfer e molto altro ancora.

### 3.3 OBIETTIVI STRATEGICI

ALISEI intende porsi come soggetto promotore di dinamismo e crescita competitiva dell'intero sistema nazionale delle Scienze della Vita, con particolare riferimento alle loro applicazioni nella cura della salute.

ALISEI ha individuato alcune problematiche di tipo sociale e sanitario che trovano declinazione poi sia nelle varie aree terapeutiche, sia nei vari approcci scientifici e tecnologici, sia nei vari ambiti settoriali. Il loro impatto definisce dei *driver* che rivestono una importanza particolare per il sistema paese:

- **Approccio personalizzato ed integrazione terapia e diagnosi** che sposta lo sviluppo scientifico di servizi e prodotti in un'ottica sempre più rivolta al paziente. Ne consegue la necessità di correlazione dei dati clinici e diagnostici con le problematiche patologiche. In tale ambito le malattie rare rappresentano un elemento di interesse anche per le PMI.
- **Ageing e patologie croniche** che impattano negativamente sui costi socio-sanitari e quindi richiedono una continua evoluzione dell'approccio preventivo diagnostico e terapeutico.
- **Tecnologie convergenti** che rappresentano il risultato dell'accresciuta consapevolezza che solo un approccio sistemico ed interdisciplinare ai problemi può portare non solo alla soluzione del problema, ma anche diventare cuore dello sviluppo di prodotti innovativi.

Questi *driver* sono caratterizzati da un elemento unificante che è rappresentato dai **costi, anche sociali, della sanità**, che sono attualmente una variabile critica per lo sviluppo del sistema paese. Essi costituiscono una sfida che ha immediatamente un impatto sul benessere dei cittadini e che attraverso la riduzione del rischio, l'ottimizzazione della gestione del paziente e l'utilizzo di innovazioni sostenibili consentono di ridurre i costi mantenendo il livello della qualità dei servizi e delle soluzioni. Per consentire lo sviluppo del settore *life sciences* secondo questi *driver* ALISEI non si può prescindere da una strettissima interrelazione tra il mondo della ricerca e quello dell'industria, così come dalle dinamiche di crescita internazionale. Dal lato delle relazioni tra il mondo della ricerca e quello delle imprese, è possibile rilevare come le iniziative di trasferimento tecnologico e l'avvio di nuove start-up, nonché la capacità di strutturare progetti cooperativi, abbiano sì siano confermate come importanti fattori di crescita e di dinamismo, in diversi contesti territoriali. Da un lato, le connessioni tra ricerca e impresa non si limitano a stimolare lo sviluppo di prodotti innovativi, ma hanno una retroazione positiva sulle *performance* di ricerca delle università. Dall'altro, l'affermazione di sistemi evoluti di trasferimento tecnologico e di supporto allo sviluppo di imprese innovative si sono rivelati elementi positivi non solo per la crescita di singole eccellenze, ma per lo sviluppo di sottosistemi territoriali competitivi.

Proprio l'aspetto legato ai processi di *clustering*, tipico delle imprese di questo settore, consente di individuare un'ulteriore dimensione di interesse strategico per ALISEI. La crescita di sottosistemi territoriali (cluster territoriali) dinamici, competitivi, complementari e sinergici è un elemento forte dell'intero sistema Paese, e consente sia di concentrare le risorse raggiungendo la massa critica, sia di massimizzarne l'impatto sul piano economico e sociale.

Il raggiungimento di soglie di competitività a livello di sistema consente, inoltre, di supportare la crescita di singoli soggetti all'interno del sistema stesso passando, da logiche di supporto a singole eccellenze, a logiche di supporto a sistemi di eccellenza autosostenibili, e posizionati in campo internazionale.

La prospettiva internazionale diventa quindi un presupposto dell'attività per ALISEI. Senza volersi sostituire alle specifiche iniziative realizzate da singoli sottosistemi territoriali o soggetti, si desidera soltanto creare una piattaforma di aggregazione tra questi, così da assicurare la loro visibilità in termini di sistema e di massa critica a livello internazionale. Il superamento di un approccio frammentario, a favore di un approccio sistemico, comunque capace di salvaguardare e valorizzare le singole realtà, non deve essere quindi interpretato in modo contraddittorio, poiché la stessa iniziativa potrà essere di stimolo a collaborazioni più ampie, così come allo sviluppo di relazioni armoniche con sistemi territoriali a volte geograficamente distanti tra loro, ma sostanzialmente sinergici e complementari nel perseguire obiettivi di crescita comuni.

Si tratta di un aspetto, quest'ultimo, che comporta probabilmente un cambiamento culturale: da un lato il superamento di logiche regionali con logiche sistemiche o multiregionali; dall'altro la condivisione di esperienze, competenze tecniche e manageriali, strumenti metodologici innovativi tali da posizionare gli operatori a livelli di eccellenza assoluta unanimemente riconosciuti.

Alla luce di quanto sopra, sono quindi cinque le dimensioni di operatività di ALISEI:

- Le relazioni ricerca-industria, il trasferimento tecnologico, la creazione di start-up innovative e il supporto alla crescita delle imprese esistenti
- La crescita di cluster territoriali, l'integrazione tra questi, e lo sviluppo di strumenti condivisi
- Lo stimolo a dinamiche di internazionalizzazione, in una logica di sistema e di supporto alle singole iniziative pubbliche o private,
- La creazione di condizioni competitive per l'attrazione di capitale di rischio e altri investimenti,
- L'educazione e la formazione a una diversa cultura dell'innovazione fortemente orientata a una visione di sistema.

Il dovere efficacemente operare in ambito tanto articolato e complesso, richiederà ad ALISEI non solo una stretta interazione con i diversi soggetti pubblici e privati, incluse le istituzioni locali, nazionali e comunitarie (Ministeri, Commissioni, Agenzie, ecc.) . Lungi dal duplicare le attività, il Cluster ALISEI intende soltanto intervenire là dove la singola azione o iniziativa non basta, non è economica o non può arrivare per limiti di visibilità e di massa critica.

ALISEI dovrà chiaramente dotarsi di strumenti di sistema, quali una metodologia di *technology foresight*, un sistema di *project building* in grado di impostare e gestire progetti che per dimensione o tipologia non possono essere affrontati a livello di singoli attori, una propria politica di internazionalizzazione e posizionamento sistemico, per avviare idonei contatti con le istituzioni nazionali ed internazionali, e di sviluppo di iniziative di supporto al clustering territoriale, azioni mirate a supporto dei processi di trasferimento tecnologico, l'avvio di start-up e l'attrazione di capital di rischio, lo sviluppo di idonei programmi di formazione per accompagnare il cambiamento culturale, tecnico e manageriale necessario al pieno sfruttamento delle opportunità del settore.

L'approccio strategico sopra descritto punta ad assicurare ad ALISEI un forte posizionamento a livello nazionale e internazionale, in una ottica di sostenibilità, qualità e crescita.

### 3.4 STRUTTURA DEL CLUSTER

#### SOGGETTO PROMOTORE E MEMBRI

Come anticipato nel precedente capitolo, In risposta all'Avviso MIUR del 30.05.2012 relativo allo sviluppo e potenziamento di cluster tecnologici nazionali, è in via di costituzione tramite la sottoscrizione di un Memorandum of Understandings l'Organo di Coordinamento e Gestione Cluster Nazionale " *Scienze della Vita*" denominato *ALISEI* e coordinato dalla Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica della Regione Lombardia.

Fanno parte del gruppo 13 rappresentanze territoriali, 3 associazioni di impresa, 3 enti di ricerca nazionali e 1 ente pubblico di promozione dell'internazionalizzazione che elenchiamo qui di seguito:

1. Membro coordinatore - la Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica della Regione Lombardia
2. il Distretto Tecnologico Toscano Scienze della Vita, rappresentato dalla Fondazione Toscana Life Sciences quale Segreteria Tecnica del Distretto e Soggetto Gestore del relativo Polo di Innovazione,
3. il Polo di innovazione biotecnologie e biomedicale della Regione Piemonte, rappresentato dal Bioindustry Park Silvano Fumero SpA, identificato dalla Regione Piemonte come Soggetto Gestore del Polo di innovazione,
4. il Distretto tecnologico di biomedicina molecolare del Friuli Venezia Giulia, rappresentato dal Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare srl - CBM,
5. ASTER S.Cons. P. A., il Consorzio tra la Regione Emilia-Romagna, le Università, gli Enti di ricerca nazionali operanti sul territorio - CNR ed ENEA - l'Unione regionale delle Camere di Commercio
6. FILAS SpA, Soggetto attuatore del Distretto Tecnologico Bioscienze (DTB) del Lazio,
7. Sardegna Ricerche, soggetto cui la Regione Sardegna ha affidato la regia del Distretto Tecnologico della biomedicina e delle tecnologie per la salute,
8. il Distretto Tecnologico Sicilia Micro e Nano Sistemi S.C.a.r.l.,
9. Poli Biomed Liguri, I Poli Tecnologici della Liguria accreditati per le attività nell'ambito Scienze della vita
10. Distretto tecnologico salute dell'uomo e Biotecnologie della Puglia (H-Bio Puglia )
11. Veneto Nanotech coordina le attività del Distretto hi-tech per le nanotecnologie applicate ai materiali
12. Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia, capofila del costituendo Distretto Biomedico Sicilia
13. Centro Regionale di Competenza in Biotecnologie Industriali BioTekNet SCpa in qualità ordinatore del costituendo Distretto Tecnologico " Campania Bioscience"

e le Associazioni imprenditoriali nazionali,

14. Assobiotec, Associazione Italiana Sviluppo delle Biotecnologie
15. Assobiomedica, Federazione Nazionale per le tecnologie biomediche, diagnostiche, apparecchiature medicali, dispositivi medici borderline, servizi e telemedicina
16. Farindustria, Associazione delle Imprese del Farmaco

e gli enti nazionali,

17. il Consiglio Nazionale delle Ricerche
18. l'Agenzia nazionale per le nuove tecnologie ENEA
19. l'Istituto Italiano di Tecnologia IIT di Genova
20. ICE-Agenzia per la promozione all'estero e l'internazionalizzazione delle imprese italiane

La forma giuridica che sarà presumibilmente adottata è l'Associazione Temporanea di Scopo anche se i membri hanno convenuto di valutare in seguito la forma definitiva.

## I SOGGETTI TERRITORIALI

La **Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica della Regione Lombardia**. La Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB) è stata costituita con una delibera della Giunta di Regione Lombardia ad Ottobre 2011, allo scopo di promuovere, coordinare e sostenere, nell'ambito territoriale della Regione, lo sviluppo tecnologico e la ricerca scientifica finalizzata all'applicazione di nuove metodologie per la prevenzione, diagnosi e cura di forme patologiche e lo sviluppo tecnologico nei campi applicativi della produzione, distribuzione e utilizzazione di farmaci. Attraverso l'integrazione fra ricerca industriale, ricerca accademica e sistema sanitario, la Fondazione si propone di innovare strutturalmente il modello di sviluppo della ricerca e di accrescere il trasferimento tecnologico, generando valore nel sistema regionale della ricerca in campo biomedico e biotecnologico e stimolando la competitività di industrie e servizi coinvolti. La Fondazione si avvale delle piattaforme scientifiche e delle competenze all'avanguardia di Nerviano Medical Sciences, di cui è socio unico. Grazie all'integrazione con il Centro di ricerca di Nerviano, FRRB si presenta quindi come uno dei più grandi centri di ricerca biomedica in Italia, nonché come uno dei maggiori poli integrati di individuazione e sviluppo di farmaci oncologici in Europa, grazie all'unicità e al valore economico intrinseco del Centro, dati dalla somma delle infrastrutture presenti e il know how e le professionalità sviluppatesi nel corso degli anni. La FRRB si propone di sviluppare relazioni istituzionali, sinergie e collaborazioni con altri organismi, pubblici o privati, italiani o esteri, che operino nei settori d'interesse o che ne condividano lo spirito e le finalità;

Il **Distretto Tecnologico Toscano Scienze della Vita**, rappresentato dalla Fondazione Toscana Life Sciences quale Segreteria Tecnica del Distretto e Soggetto Gestore del relativo Polo di Innovazione.

Il Distretto Toscano Scienze della Vita è uno dei cinque Distretti tecnologici creati dalla Regione Toscana per rafforzare e razionalizzare il sistema dell'innovazione e del trasferimento tecnologico integrando competenze e conoscenze a sostegno di progetti con forti ricadute sul territorio. Il Distretto nasce in un contesto di assoluta eccellenza nei campi delle biotecnologie, del farmaceutico e dei dispositivi medici, potenziato dalla presenza di università, centri di ricerca e incubatori qualificati. Una massa critica in termini di risorse e competenze che fanno della Toscana una delle regioni ai vertici nel panorama italiano in termini di fatturato, addetti e risultati di ricerca. Le imprese che a oggi vi hanno aderito superano le cento unità, con una forte complementarità strategica dei poli di Firenze, Pisa e Siena e un'alta concentrazione di addetti in R&S. Tra le aziende aderenti ci sono grandi gruppi come Menarini, Novartis, El.En, Esaote, Kedrion e Ely Lilly, ma anche numerose realtà di piccola e media dimensione. Gli obiettivi e le azioni strategiche del Distretto guardano soprattutto alle esigenze competitive di questo patrimonio di PMI innovative, per supportarle nella ricerca di finanziamenti e nei processi di internazionalizzazione mettendo in campo politiche e strumenti di sostegno e di attrazione di investimenti che le aiutino a crescere e a innovarsi in termini di processo e di prodotto. La Fondazione TLS, come capofila del soggetto gestore del Polo di innovazione sulle Scienze della Vita, ricopre anche il ruolo di segreteria tecnica del Distretto mettendo a disposizione il proprio bagaglio di esperienza nell'erogazione di servizi avanzati e nella valorizzazione della ricerca.

Il **Polo di innovazione biotecnologie e biomedicale della Regione Piemonte**, rappresentato dal Bioindustry Park Silvano Fumero SpA, identificato dalla Regione Piemonte come Soggetto Gestore del Polo di innovazione. **Bioindustry Park Silvano Fumero S.p.A.** è il parco scientifico e tecnologico con sede a Colletterto Giacosa, vicino

a Ivrea (TO) che, fin dalla sua creazione nel 1998, svolge la funzione di integratore di sistema per lo sviluppo delle Scienze della Vita in Piemonte. Sorto con la denominazione Bioindustry Park del Canavese (BiPCa), nel 2009 ha cambiato nome in ricordo del suo ideatore e fondatore - Silvano Fumero - manager e scienziato prematuramente scomparso nel 2008, che ha avuto un ruolo fondamentale nello stimolare un processo di aggregazione dei consensi e di condivisione di un percorso strategico. La mission del Parco consiste nel promuovere e sviluppare ricerche nel campo delle Scienze della Vita, con particolare riferimento alle problematiche legate alla Salute, collegando la ricerca universitaria al mondo delle imprese, con l'obiettivo di favorire la nascita e la crescita di aziende innovative. Bioindustry Park offre opportunità di insediamento, laboratori di ricerca e servizi di consulenza specialistica, quali check-up aziendali, analisi di fattibilità e trasferimento tecnologico. **bioPmed** è uno dei 12 Poli di Innovazione creati dalla Regione Piemonte nell'ambito delle iniziative di sviluppo e opera nei settori biotecnologico e biomedicale con particolare focus sulla Salute Umana. I Poli di Innovazione sono raggruppamenti di imprese indipendenti – start up innovatrici, piccole, medie e grandi imprese nonché organismi di ricerca - attivi in un particolare settore o ambito territoriale. Il Polo è coordinato da un Soggetto Gestore – il Bioindustry Park Silvano Fumero S.p.A. – con un ruolo sia operativo che di indirizzo ed è caratterizzato da un modello di governance finalizzato a garantire la rappresentatività e il coinvolgimento degli aderenti.

**Il Distretto tecnologico di biomedicina molecolare del Friuli Venezia Giulia**, rappresentato dal Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare srl – CBM. Il Consorzio per il Centro di Biomedicina Molecolare (di seguito CBM) è stato costituito nel 2004 sotto forma di società consortile a responsabilità limitata composta da 18 soci di cui 7 pubblici (Consorzio per l'Area Scientifica e tecnologica di Trieste, il Consorzio Interuniversitario per le Biotecnologie, IRCCS Burlo Garofolo, IRCCS CRO di Aviano, Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati, Università degli studi di Trieste, Università degli Studi di Udine) e 11 privati (Assicurazioni Generali, Bracco Imaging, Bruker Biospin, Eurospital, Fondazione Callerio ONLUS, Fondazione Italiana Fegato ONLUS, Friulia, Italtbs, Instrumentation Laboratory, Laboratori Diaco, Transactiva). A seguito della firma nel 2005 dell'Accordo di Programma Quadro tra il ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca e la Regione Friuli Venezia per la creazione del Distretto tecnologico di Biomedicina Molecolare, il CBM ne ha assunto il ruolo istituzionale di ente gestore, con il compito di sovrintendere all'organizzazione delle attività, di elaborare le linee strategiche e di assicurare la promozione delle iniziative. Il Distretto tecnologico ha come obiettivo lo sviluppo e la diffusione della biomedicina, particolarmente della "medicina personalizzata", coinvolgendo e collegando enti di ricerca, aziende, istituzioni di governo, agenzie di sviluppo, enti finanziatori e strutture di servizio etc, all'interno della Regione Friuli Venezia Giulia e, al tempo stesso, proiettandosi in ambito nazionale ed internazionale. La strategia del Distretto tecnologico si basa sul potenziamento della ricerca, sulla valorizzazione della proprietà intellettuale, sulla creazione di nuova imprenditoria, sull'attrazione di insediamenti di aziende leader del settore e sulla valorizzazione del capitale umano e dei giovani talenti.

**ASTER S.Cons. P. A.**, il Consorzio tra la **Regione Emilia-Romagna**, le Università, gli Enti di ricerca nazionali operanti sul territorio - CNR ed ENEA - l'Unione regionale delle Camere di Commercio e le Associazioni imprenditoriali regionali. ASTER ha l'obiettivo di promuovere l'innovazione del sistema produttivo, lo sviluppo di strutture e servizi per la ricerca industriale e strategica, la collaborazione tra ricerca e impresa e la valorizzazione del capitale umano impegnato in questi ambiti. Opera, ai sensi della Legge Regionale n. 7/2002, senza finalità di lucro. ASTER coordina la Rete Alta Tecnologia dell'Emilia-Romagna, come previsto dall'Accordo di Programma Quadro tra Regione, Università ed Enti di ricerca, che comprende 82 Laboratori di ricerca e 13 Centri per l'innovazione e il trasferimento tecnologico, organizzati in 6 Piattaforme tematiche per meglio corrispondere alle esigenze del sistema produttivo: agroalimentare, costruzioni, energia ambiente, Ict e design, meccanica materiali, scienze della vita. Sviluppa attività e iniziative per favorire l'incontro tra ricercatori e imprenditori con lo scopo di elaborare insieme progetti, trovare risorse finanziarie per realizzarli e dare vita a nuovi business innovativi. Offre percorsi di qualificazione e valorizzazione delle competenze dei ricercatori della

Rete Alta Tecnologia, per sviluppare le capacità necessarie ad interagire con le imprese e affrontare il mercato. Fornisce servizi di supporto alla tutela e alla valorizzazione dei risultati della ricerca e della proprietà intellettuale e l'accesso a strumenti di finanza innovativa. Sostiene la nascita e lo sviluppo di start up innovative e progetti di impresa ad alto contenuto di conoscenza. Contribuisce attivamente al dibattito in corso sul futuro degli strumenti europei attraverso la raccolta di informazioni, l'attivazione di relazioni a livello nazionale e comunitario e la partecipazione alle consultazioni proposte dalla Commissione e dalle altre istituzioni europee. Realizza attività e servizi finalizzati a promuovere la partecipazione ai programmi europei per la ricerca e l'innovazione di imprese, università, enti di ricerca, laboratori ed altri enti dell'Emilia-Romagna che operano negli ambiti della ricerca, dell'innovazione e del trasferimento tecnologico. Promuove l'internazionalizzazione del sistema della ricerca tramite la partecipazione a reti europee e internazionali e lo sviluppo di progetti di collaborazione interregionale e internazionale. Organizza iniziative di networking nazionale e internazionale a favore di ricercatori e imprese per la ricerca di partner tecnologici e commerciali.

**FILAS SpA**, Soggetto attuatore del Distretto Tecnologico Bioscienze (DTB) del **Lazio**. Il soggetto attuatore del DTB (come degli altri due Distretti Tecnologici) è la finanziaria regionale del Lazio, FILAS SpA, ([www.filas.it](http://www.filas.it)) già attrezzata con servizi avanzati di finanza innovativa (venture capital e sostegno a spin off/start up innovativi) e/o derivati dai fondi POR, per supportare l'innovazione nel settore produttivo regionale.

Gli obiettivi specifici del Distretto Tecnologico delle Bioscienze sono:

1. attivare una rete strutturata di rapporti e collaborazioni tecnico/scientifiche tra gli operatori della ricerca ed il sistema delle imprese;
2. rafforzare la capacità progettuale, operativa e prototipale della ricerca applicata ed industriale di sistema;
3. agevolare gli investimenti in infrastrutture tecnologiche e tecnico-scientifiche dedicate;
4. promuovere e sostenere la generazione di nuove imprese ad alta tecnologia;
5. rafforzare e migliorare la visibilità del settore in ambito internazionale;
6. favorire la crescita formativa delle professionalità esistenti.

Le aree tematiche prioritarie di R&S del DTB sono la farmaceutica, i dispositivi biomedicali, le biotecnologie, le nanoscienze e nanotecnologie per la salute, l'agroalimentare per la salute, l'ICT per la biomedicina ed i servizi sanitari. FILAS ha censito nel 2011 oltre 350 aziende (GI e PMI) che operano nel Lazio in questi settori di riferimento del DTB. Il DTB si sviluppa, attraverso bandi di gara ed azioni specifiche, per sostenere: progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale; azioni di trasferimento tecnologico verso le PMI; programmi ed iniziative su tematiche concernenti le neuroscienze; la partecipazione al capitale sociale di imprese esistenti e/o in fase di costituzione che vogliono realizzare attività ad alto contenuto tecnologico e innovativo; progetti per la ricerca industriale e lo sviluppo sperimentale in ambito sanitario, anche per ottimizzare la gestione, l'organizzazione e la competitività del sistema sanitario; interventi per la valorizzazione dei brevetti e per la collaborazione scientifica internazionale; attività di alta formazione 'on the job', addestramento professionale e alta specializzazione; creazione di neo imprese, anche da spin off di Organismi di Ricerca, PMI e Grandi Imprese.

**Sardegna Ricerche**, soggetto cui la **Regione Sardegna** ha affidato la regia del Distretto Tecnologico della biomedicina e delle tecnologie per la salute. Sardegna Ricerche nasce come "Consorzio 21" nel 1985 e, nella sua configurazione attuale, opera dal novembre 2006, anno in cui l'amministrazione regionale ha approvato un nuovo statuto che ha attribuito a Sardegna Ricerche nuovi compiti rispetto al passato, integrando in un unico gruppo anche Porto Conte Ricerche e il CRS4. In coerenza con gli indirizzi della Regione, Sardegna Ricerche opera nei seguenti ambiti:

- Assistenza all'Amministrazione regionale nelle politiche e negli interventi per la ricerca, l'innovazione e lo sviluppo tecnologico;
- Sviluppo di programmi a sostegno dell'innovazione per i sistemi produttivi;

- Supporto alla nascita di nuove imprese innovative;
- Promozione, gestione e sviluppo del Parco Scientifico e Tecnologico della sede di Pula
- Erogazione alle imprese di servizi finalizzati all'introduzione di nuove tecnologie, alla modernizzazione della gestione ed al sostegno delle attività aziendali;
- formazione di contenuto altamente innovativo per il sistema imprenditoriale e per quello della ricerca.

Sardegna Ricerche promuove, gestisce e sviluppa POLARIS, il Parco Scientifico e Tecnologico della Sardegna (art. 46 della legge regionale 13 del 1991), promuovendo la concentrazione delle attività di ricerca, innovazione e trasferimento tecnologico presso le strutture di ricerca dei poli del parco. Con oltre 60 tra imprese e centri di ricerca localizzati, il Parco Scientifico e Tecnologico regionale, è uno dei maggiori parchi scientifici italiani ed è il primo nel Paese per numero di imprese biotecnologiche insediate. Il Parco è presente sul territorio con due sedi: una a Pula, in provincia di Cagliari, e una ad Alghero (gestita da Porto Conte Ricerche), in provincia di Sassari. All'interno delle due sedi sono disponibili servizi ed infrastrutture d'incubazione per la nascita e sviluppo di nuove imprese a base innovativa, funzionalmente e strutturalmente integrati con il Parco.

**Il Distretto Tecnologico Sicilia Micro e Nano Sistemi S.C.a.r.l.** Il Distretto Tecnologico Sicilia Micro e Nano Sistemi è stato costituito, in forma di società consortile a responsabilità limitata, l'1 agosto 2008 sulla base dell'Intesa Istituzionale di Programma stipulata tra il Governo e la Regione Siciliana il 13 settembre 1999 e del successivo APQ "Ricerca Scientifica ed Innovazione Tecnologica", sottoscritto tra la Regione Siciliana, il Ministero dell'economia e delle finanze e il MIUR in data 14 giugno 2005. Nel quadro delle strategie europee, nazionali e regionali per la ricerca e l'innovazione, il Distretto si propone sul territorio della Regione Siciliana quale catalizzatore forte promuovendo atteggiamenti imprenditoriali pro-attivi, diretti a costruire relazioni e reciprocità sul territorio in una logica di ampio respiro temporale e relazionale. Attraverso l'azione del Distretto si intendono promuovere in Sicilia nuovi modelli di crescita sostenibile attraverso una cultura orientata ai principi della responsabilità e della condivisione degli asset, materiali e immateriali, disponibili presso attori pubblici e privati della scienza, della tecnologia e dell'imprenditoria, in una logica di rete aperta ai collegamenti nazionali e internazionali.

**ATS Polo Tecnobionet;** Polo di innovazione tecnologica accreditato presso la regione Liguria e delegato dei due ulteriori poli attivi nella stessa Regione Liguria denominati Si4life e Politecmed. Il Polo TECNOBIONET ha il ruolo di connettere il patrimonio di istituzioni di ricerca attive in Liguria nell'ambito delle biotecnologie e delle tecnologie biomediche con una realtà produttiva che fa della nostra regione uno dei poli industriali più significativi a livello nazionale e persino europeo. Al fine di realizzare questo ambizioso risultato, Tecnobionet ha individuato un percorso metodologico di ricerca di notevole valenza che si basa su cinque linee strategiche largamente interconnesse: **1)** Drug Discovery, Delivery and Development; **2)** Neuroscience and Neuropharmacology; **3)** Stem Cells and Cell Therapy; **4)** Advanced Diagnostics and Technology; **5)** Imaging Tools and Development. **Il polo Ligure delle tecnologie medicali (POLITECMED)** nasce dalla volontà di rafforzare la filiera industriale e di ricerca tecnologica altamente competitiva attiva da anni e sviluppata nel territorio regionale attorno alle attività di Esaote SpA. Uno degli obiettivi principali di POLITECMED è di fare da traino dell'industria biomedicale regionale, promuovendo e consolidando un processo di aggregazione di imprese ed enti di ricerca su specifici ambiti di interesse industriale e scientifico per lo sviluppo di nuove tecnologie. Le linee di ricerca ed innovazione di POLITECMED possono essere raggruppate in cinque macro-aree, che coprono gli interessi di tutti i suoi soci. **(1)** Tecniche di acquisizione e ricostruzione di immagini biomedicali, con una particolare attenzione (non esclusiva) alle modalità di ultrasuoni e di risonanza magnetica. **(2) Sistemi software dedicati alla diagnostica** (come ad esempio sistemi CAD) ed in generale all'analisi di immagini e dati biomedicali. **(3) Gestione, archiviazione, ricerca intelligente, e presentazione/visualizzazione dei dati biomedicali.** **(4)** Sviluppo di componentistica e strumentazione avanzata e di sistemi robotici di supporto e ausilio alla diagnosi. **(5)** Attività di innovazione sulla infrastruttura IT (ad es. calcolo distribuito, piattaforme mobile). **Il Polo Si4life** rappresenta diverse realtà territoriali coinvolte sia nella produzione di ausili per i disabili,

sia nella riabilitazione e assistenza agli stessi che nella ricerca. Attualmente i 16 soci di Si4life sono distribuiti nell'area ligure che va da La Spezia a Savona con una maggior concentrazione nel capoluogo. Questo polo promuove e anima sinergie tra i diversi soggetti che, per motivi e scopi differenti, si occupano di ricerca, innovazione, formazione, produzione e utilizzazione di strumenti, tecnologie e ausili per persone anziane e con disabilità allo scopo di migliorarne la qualità della vita.

il **Distretto H-BIO Puglia (Distretto di Alta Tecnologia - Regione Puglia nel Settore Strategico "Salute dell'uomo e Biotecnologie")** H-BIO Puglia è un Distretto ad Alta Tecnologia che opera nel Settore strategico "Salute dell'uomo e Biotecnologie". La principale attività è sviluppare Ricerca e Innovazione tecnologica nel settore del Red Biotech in 4 aree tematiche: **Medicine personalizzate.** utilizzando le conoscenze derivate dalla ingegneria genetica, (genomica, proteomica, metabolomica, farmacogenomica, ecc) vengono costruiti biomarkers da utilizzare sia per la diagnostica predittiva che per nuovi disegni sperimentali per lo sviluppo di farmaci e diagnostici sia per individuare popolazioni e sottopopolazioni di responders/non responders sulla base della diversità genotipica o fenotipica. **Terapie Avanzate.** Il settore accorpa i prodotti classificati 'avanzati' ai sensi del Regolamento No. 1394/2007 sulle Advanced Therapy (terapia genica, cellulare e tissutale) in quanto rappresentano un insieme naturale sotto il profilo tecnico scientifico e regolatorio e possono quindi giovare dal poter disporre di facilities comuni (es: GMP facilities, cell-factories, clinical setting attrezzati, biobanking, ecc). **Tecnologie e servizi per la diagnostica avanzata.** Trattasi di una serie di approcci non invasivi (es microchips applicazioni di biosensori e di cellule ingegnerizzate, applicazioni di system biology, ecc) da applicare alla diagnosi, diagnosi predittiva, monitoraggio e prognosi di un'ampia varietà di patologie che utilizzano metodologie afferenti ad aree diverse quali la biologia molecolare e cellulare, la genetica/genomica, la fisiologia molecolare, la biofisica, la fisica, la chimica, l'ingegneria biomedica, le nanotecnologie, ecc. **Nuovi processi produttivi.** In questa area si intende mettere a valore le attività industriali in campo diagnostico o farmaceutico o di medical devices di particolare interesse nell'ambito territoriale di riferimento. Le aziende verranno incoraggiate a sviluppare processi e prodotti innovativi integrando le competenze ampiamente disponibili nell'ambito del Distretto. Tali tematiche rappresentano il risultato di un'analisi 'on field' della capacità del territorio di riferimento di creare reti operative tra Università Aziende, Centri ed Organizzazioni di Ricerca interessati a produrre innovazione nel sistema produttivo ed economico pugliese e a rafforzare le sinergie di rete.

**Veneto Nanotech** coordina le attività del **distretto regionale hi-tech per le nanotecnologie applicate ai materiali**, ponendosi come interlocutore a livello istituzionale e come referente per le aziende e di istituti di ricerca interessati ad innovare per creare prodotti a contenuto tecnologico.

Il **Distretto ad Alta Tecnologia Campania Bioscience** rappresenta un'aggregazione su base territoriale di un grande numero di imprese – grandi imprese farmaceutiche e biomedicali, grandi e medie imprese del settore alimentare, grandi imprese ICT, «start-up» innovatrici e spin-off di ricerca operanti nella diagnostica e nello sviluppo di *New Molecular Entities*, piccole imprese cosmetiche etc – e di importanti Università ed altri Enti ed organismi di ricerca, focalizzato su tre specifiche aree scientifico-tecnologiche che rappresentano altrettanti macroambiti di applicazione delle biotecnologie nella risoluzione dei problemi della salute dell'uomo:

1. Nutraceutica e cosmeceutica;
2. Diagnostica e tecnologie biomedicali;
3. Farmaceutica.

La strategia d'innovazione del Distretto prevede la progettazione e l'avvio, attraverso lo svolgimento di attività di ricerca industriale congiunte e focalizzate su obiettivi specifici e concretamente trasferibili, di una rete integrata di piattaforme tecnologiche pubblico-private, organizzate per poter svolgere progetti complessi di filiera nelle aree scientifico-tecnologiche sopra indicate. Grazie alla realizzazione della filiera, il Distretto sarà in grado di strutturare un'offerta di ricerca e servizi di qualità ad ampio spettro, appetibile per il mercato europeo, colmando le attuali lacune del sistema di ricerca campano.

---

## SOGGETTI RAPPRESENTATIVI DELLE IMPRESE

### **L'Associazione Nazionale per lo Sviluppo delle Biotecnologie (Assobiotec).**

Costituita nel 1986 all'interno di Federchimica, Assobiotec è l'Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie, che rappresenta le imprese e i parchi tecnologici e scientifici che operano in Italia nei diversi settori delle scienze della vita. Al fine di sostenere e promuovere lo sviluppo delle biotecnologie in tutte le aree di applicazione, -che spaziano dalla salute al benessere, dalla medicina veterinaria alla zootecnia, dall'agricoltura all'alimentazione, dall'ambiente ai processi industriali.

Assobiotec ha impostato una intensa attività di relazioni con le istituzioni, nazionali e regionali, e con gli organismi europei. L'Associazione interagisce e collabora inoltre con le organizzazioni imprenditoriali, gli istituti scientifici e le associazioni dei pazienti e dei consumatori.

Tra le aree di intervento dell'Associazione, hanno una rilevanza particolare quelle relative alla promozione di programmi di ricerca di interesse strategico per il comparto, alla creazione di un ambiente idoneo a favorire l'innovazione, alla regolamentazione delle attività biotecnologiche (ricerca e sviluppo, produzione, commercializzazione e utilizzo dei prodotti) e alla tutela dei prodotti frutto dell'innovazione.

Assobiotec inoltre è attiva nel promuovere la partecipazione delle imprese italiane alle attività di ricerca e sviluppo biotecnologico finanziate dall'Unione Europea nell'ambito dei Programmi-Quadro e nel rafforzamento della collaborazione tra istituzioni di ricerca e piccole-medie imprese.

Nel 1996 è stata tra i fondatori di EuropaBio, l'Associazione della bioindustria europea, organismo del quale fanno parte le associazioni e le imprese biotecnologiche europee, ed oggi è Componente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie operante in seno alla Presidenza del Consiglio dei Ministri. Partecipa inoltre ai lavori del Tavolo sulla farmaceutica istituito dal Governo.

### **Assobiomedica.**

Nata alla fine del 1984 Assobiomedica rappresenta la quasi totalità delle imprese che sviluppano e commercializzano prodotti e strumenti tecnologicamente avanzati e complessi, non riconducibili a categorie di farmaci, di prodotti chimici o di prodotti meccanici, tesi al miglioramento delle condizioni di salute dei cittadini tramite il principale erogatore del Servizio sanitario pubblico: lo Stato.

Assobiomedica, da tempo interlocutore delle istituzioni pubbliche e private che operano nel settore sanitario, promuove la cultura dell'innovazione tecnologica e la conoscenza dei prodotti del settore quali componenti fondamentali per la "produzione" di salute, in un contesto di efficace governo della spesa sanitaria.

Diagnosi più precise e tempestive, tecniche chirurgiche rivoluzionarie, sistemi di riabilitazione straordinariamente efficaci, prodotti che possono adjuvare o sostituire il funzionamento di organi compromessi: questi i settori più promettenti del comparto biomedicale che hanno un ruolo fondamentale nel migliorare la qualità e le aspettative di vita delle persone.

Un traguardo che si può ottenere innanzitutto con la prevenzione, che rappresenta il nuovo fronte su cui combattere le principali malattie, ma anche con la realizzazione di un efficiente SSN sempre più attento alla razionalizzazione della spesa sanitaria e alla qualità delle prestazioni sanitarie erogate.

## **Farmindustria**

Fondata nel maggio del 1978, Farmindustria - Associazione delle imprese del farmaco - aderente a Confindustria, è attiva nel promuovere la crescita economica del settore, l'occupazione qualificata e il miglioramento della salute e della qualità della vita, rappresentando oggi circa 200 Aziende associate, tra le imprese operanti in Italia, sia nazionali sia a capitale estero.

Con 67.500 dipendenti altamente qualificati, il settore gioca un ruolo di primo piano nello scenario farmaceutico internazionale. Il fatturato complessivo supera i 22 miliardi di euro, con una quota di esportazioni (in crescita del 107% dal 1999 al 2009) che costituisce il 54% della produzione totale.

Con 6.150 ricercatori e investimenti pari a 2,3 miliardi di euro (1,1 in produzione e 1,2 in Ricerca e Sviluppo), l'Italia rafforza l'impegno nella ricerca farmaceutica, come dimostra la pipeline di 319 prodotti biotecnologici in fase di sviluppo, anche grazie alla collaborazione tra centri di eccellenza pubblici e privati.

Farmindustria - che aderisce in ambito internazionale alla Federazione Europea (EFPIA) e a quella mondiale (FIIM-IFPMA) – è attiva anche nella realizzazione di un contesto normativo stabile e di una politica del farmaco che riconosca all'industria farmaceutica nel Paese un ruolo vitale per la crescita dell'Economia della Conoscenza, consolidandone la presenza e gli investimenti in Ricerca e produzione.

---

## **ENTI PUBBLICI DI RICERCA**

### **il Consiglio Nazionale delle Ricerche.**

Il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) è un Ente pubblico nazionale di ricerca con competenza scientifica generale, vigilato dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR). È dotato di personalità giuridica di diritto pubblico e di autonomia scientifica, finanziaria, organizzativa, patrimoniale e contabile.

Il CNR, in un quadro di cooperazione e integrazione europea, ha il compito di svolgere, promuovere, trasferire, valutare e valorizzare ricerche nei principali settori della conoscenza. E di applicarne i risultati per lo sviluppo scientifico, culturale, tecnologico, economico e sociale del Paese.

La rete scientifica del CNR è composta da oltre 100 Istituti, articolati in 7 Dipartimenti, con circa 8.000 dipendenti. Le dimensioni, l'articolazione e la diffusione su tutto il territorio nazionale fanno del CNR il più grande Ente di ricerca italiano, caratterizzato da un elevato grado di multidisciplinarietà che lo distingue da tutti gli altri Enti, e uno dei maggiori a livello internazionale.

La missione del CNR è riassunta nell'obiettivo "creare valore attraverso le conoscenze generate dalla ricerca", perseguendo, tramite lo sviluppo della ricerca scientifica e la promozione dell'innovazione, la competitività del sistema produttivo e i bisogni individuali e collettivi dei cittadini. Alla base di tale missione, c'è il convincimento che l'attività di ricerca e sviluppo sia determinante per generare maggior occupazione, benessere e coesione sociale.

### **l'Agencia nazionale per le nuove tecnologie ENEA.**

L'ENEA è l'Agencia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile (ENEA). L'Agencia ENEA è nata nel settembre del 2009 ma è erede di competenze, risorse ed esperienza degli Enti che l'hanno preceduta.

Le sue attività riguardano le seguenti tematiche: Efficienza energetica, Fonti rinnovabili, Nucleare, Ambiente e clima, Sicurezza e salute, Nuove tecnologie e Ricerca di Sistema Elettrico.

Su queste tematiche l'Agenzia ENEA:

- esegue attività di ricerca di base, mission oriented e industriale avvalendosi di competenze ad ampio spettro e di impianti sperimentali, laboratori specializzati, strumentazioni avanzate;
- sviluppa nuove tecnologie e applicazioni avanzate;
- diffonde e trasferisce i risultati ottenuti favorendone la valorizzazione a fini produttivi;
- fornisce a soggetti pubblici e privati servizi ad alto contenuto tecnologico, studi, misure, prove e valutazioni;
- svolge attività di formazione e informazione protese ad accrescere le competenze di settore e le conoscenze del pubblico.

L'ENEA si avvale di circa 2600 dipendenti e svolge attività di ricerca scientifica e sviluppo tecnologico avvalendosi di competenze ad ampio spettro e di avanzate infrastrutture impiantistiche e strumentali dislocate presso nove Centri di Ricerca e cinque Laboratori di Ricerca. Tali infrastrutture, oltre ad operare nell'ambito dei programmi dell'Agenzia, sono a disposizione del mondo scientifico e imprenditoriale del Paese.

#### **l'Istituto Italiano di Tecnologia IIT di Genova.**

L'Istituto Italiano di Tecnologia - IIT - nasce con l'obiettivo di promuovere lo sviluppo tecnologico del paese e l'alta formazione in ambito scientifico/tecnologico, rafforzando così il sistema di produzione nazionale.

In questo senso, infatti, l'IIT è impegnato a realizzare il proprio programma scientifico, che vede nell'integrazione fra la ricerca scientifica di base e lo sviluppo di applicazioni tecniche, il principale principio ispiratore.

Gli ambiti di ricerca riguardano campi della scienza dall'elevato contenuto innovativo, che rappresentano le frontiere più avanzate della tecnologia moderna, con ampie possibilità applicative in molteplici settori dalla medicina all'industria, dall'informatica alla robotica, alle scienze della vita, alle nanobiotecnologie.

Per poter perseguire con efficacia il proprio programma IIT combina un laboratorio centrale nutrito di scienziati di rinomata fama con un network di laboratori eccellenti, che contribuiscono ad approfondire specifici punti del programma. La ricerca è condotta seguendo piani strategici di durata triennale. Il primo Piano Strategico (2005-2008), basato su 3 piattaforme, si è focalizzato sullo sviluppo di tecnologie umanoidi (Robotica, Neuroscienze, Scoperta Farmaci). Il secondo Piano Strategico (2009-2011) ha consolidato l'attività di ricerca con l'attivazione di ulteriori 4 piattaforme tecnologiche (Energia; Ambiente, Salute, Sicurezza; Materiali Intelligenti, Calcolo Integrato) e con il lancio della rete nazionale di laboratori IIT. Il terzo Piano Strategico (2012-2014) mira a consolidare le basi poste negli anni precedenti rafforzando l'impatto e il trasferimento dei prodotti della ricerca al sistema produttivo, anche grazie ai risultati sinergici delle attività scientifiche interdisciplinari e a nuove collaborazioni internazionali.

Dotata di 7 piattaforme tecnologiche avanzate (Robotics, Neuroscience, Energy, EHS, Smart Materials, D4, Computation) costituisce una delle grandi promesse della ricerca italiana.

---

#### **L'ISTITUTO NAZIONALE PER IL COMMERCIO ESTERO**

L'ICE-Agenzia per la promozione all'estero e l'internazionalizzazione delle imprese italiane - attualmente in gestione transitoria - è stata istituita dalla Legge 22 dicembre 2011 n. 214 come ente dotato di personalità giuridica di diritto pubblico, sottoposto ai poteri di indirizzo e vigilanza del Ministero dello sviluppo economico che li esercita sentiti, per le materie di rispettiva competenza, il Ministero degli affari esteri ed il Ministero dell'economia e delle finanze.

L'Agenzia ha il compito di sviluppare, agevolare e promuovere i rapporti economici e commerciali italiani con l'estero, con particolare attenzione alle esigenze delle piccole e medie imprese, dei loro consorzi e raggruppamenti. L'ICE opera al fine di sviluppare l'internazionalizzazione delle imprese italiane, nonché la commercializzazione dei beni e servizi italiani nei mercati internazionali, e di promuovere l'immagine del prodotto italiano nel mondo. L'Agenzia svolge le attività utili al perseguimento dei compiti ad essa affidati e, in particolare, offre servizi di informazione, assistenza e consulenza alle imprese italiane che operano nel commercio internazionale e promuove la cooperazione nei settori industriale, agricolo e agro-alimentare, della distribuzione e del terziario, al fine di incrementare la presenza delle imprese italiane sui mercati internazionali.

Nello svolgimento delle proprie attività, l'Agenzia opera in stretto raccordo con le regioni, le camere di commercio, industria, artigianato e agricoltura, le organizzazioni imprenditoriali e gli altri soggetti pubblici e privati interessati, ai sensi di linee guida e di indirizzo strategico in materia di promozione ed internazionalizzazione delle imprese che verranno assunte da una Cabina di regia istituzionale.

ICE assicura assistenza e consulenza alle aziende italiane attraverso l'attività di 93 Uffici sparsi a livello mondiale.

## 4 GOVERNO ED ORGANIZZAZIONE DEL CLUSTER

### 4.1 PRINCIPI

Il *Cluster Tecnologico Nazionale delle Scienze della Vita ALISEI*, per la sua intrinseca caratteristica di essere *raggruppamento in rete* di diverse intelligenze, competenze, organizzazioni e strutture – nonché di un insieme articolato di *'stakeholder'* – che sono residenti in un considerevole numero di regioni italiane (assicurando così il carattere e la valenza nazionale dell'iniziativa), coinvolge una molteplicità di attori pubblici e privati – quali le imprese e le loro rappresentanze, il sistema della ricerca e dell'alta formazione, gli organismi di intermediazione dei processi di innovazione territoriale – nella formulazione e nell'implementazione delle sue forme di governo, di organizzazione e di esercizio.

Si rende quindi necessario stabilire un efficiente meccanismo di gestione e di coordinamento del *Cluster*, la cui formula può venire definita come *'multi-level governance'*, ovvero un governo e una organizzazione strutturati su più livelli.

La struttura di *'governance'* del *Cluster ALISEI* si intende pertanto definita da un insieme di responsabilità allocate a differenti livelli che vengono esercitate nel quadro di una visione comune e di una politica condivisa tra il Governo nazionale e i Governi delle Regioni rappresentate nel *Cluster*.

A tal proposito, occorre sottolineare che, anche se il MIUR - Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca si è impegnato a sostenere la ricerca, incentivando la proposizione di grandi progetti di ricerca industriale e sviluppo sperimentale di interesse nazionale nel quadro del *Piano Strategico* di indirizzo e sviluppo del *Cluster*, è auspicabile che ogni sforzo venga effettuato a livello regionale per facilitare le condizioni di operatività del *Cluster* ed esaltarne la coesione interregionale e le capacità nell'integrazione ricerca-innovazione e nella produzione di nuovi valori economici, mediante l'inclusione da parte dei Governi regionali di tali obiettivi e degli adeguati sostegni nelle proprie strategie e nelle agende dei prossimi cinque anni.

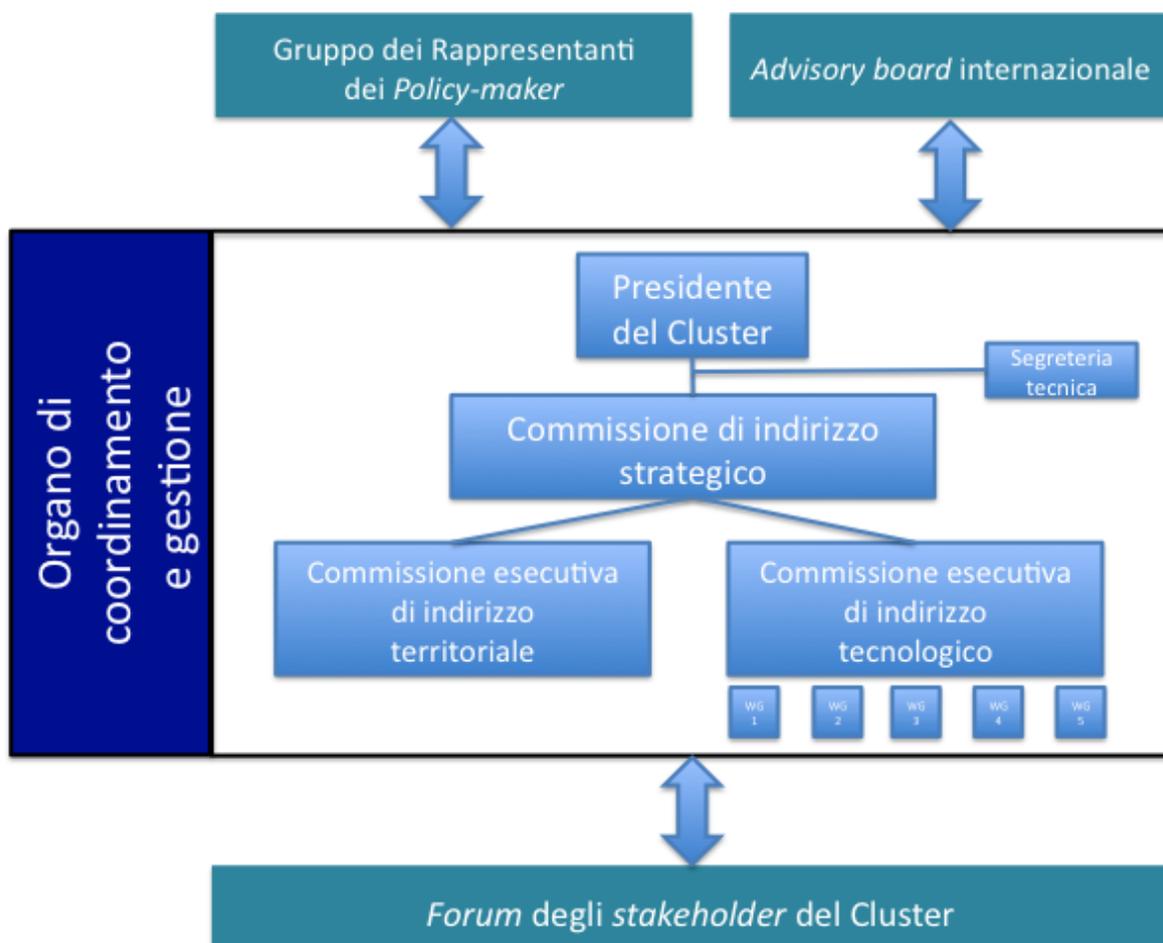
Poiché il *Cluster ALISEI* si costituisce su sollecitazione pubblica del Governo nazionale e con l'*endorsement* dei Governi regionali, la tipologia del *Cluster* – e conseguentemente della struttura della *'governance'* che si intende adottare – è quella che viene definita *'top-down'*. Questa definizione si riferisce alle iniziative di cluster

che si realizzano grazie a una strategia avviata da un ministero nazionale, nel caso specifico dal MIUR, e condivisa dalle Autorità delle regioni che si riconoscono nel cluster.

In questo contesto, la necessità di realizzare un coordinamento strategico fra i livelli regionali e nazionale e fra i diversi attori del cluster diviene quanto mai evidente. Nel caso di *ALISEI* ciò si riflette nella decisione di invitare le Regioni e il MIUR a formare un Gruppo detto “*dei Rappresentanti dei Policy maker*”. Tale Gruppo rappresenterà una sede ben definita di scambio e condivisione con l’Organo di coordinamento e gestione del Cluster, attraverso la Commissione di Indirizzo Strategico, in merito alle politiche nazionali e regionali, sia di carattere generale sia specialistico, nell’ambito delle quali dovranno inserirsi armoniosamente le attività del Cluster. La Commissione di Indirizzo Strategico è governata dal Presidente del Cluster, che si avvale di una specifica Segreteria Tecnica.

La caratteristica del Cluster *ALISEI* di essere sistema di innovazione territoriale di livello nazionale fondato sull’incremento quantitativo e qualitativo e sulla valorizzazione della ricerca scientifica e dello sviluppo tecnologico rimanda alla necessità di un ulteriore livello di ‘*governance*’ sottostante al precedente da realizzare mediante due Commissioni paritetiche e complementari: la Commissione Esecutiva di Indirizzo Territoriale e la Commissione Esecutiva di Indirizzo Tecnologico, la prima che ha il compito di proporre e governare le azioni di sistema proprie del Cluster relative ai processi di innovazione e sviluppo economico, la seconda che – organizzata in Working Group Esecutivi Settoriali di Indirizzo – è competente per l’individuazione e l’attuazione delle linee di ricerca scientifica e di sviluppo tecnologico.

La struttura della ‘*governance*’ di *ALISEI* si completa con il Forum degli *stakeholder del Cluster*, che rappresenta il punto di incontro di tutti i membri del Cluster e di tutte le parti interessate che ha compiti di proposta sia strategica sia operativa, in una logica di tipo “*bottom-up*”.



## 4.2 L'ORGANO DI COORDINAMENTO E GESTIONE E I GRUPPI ESTERNI

Compongono l'**Organo di coordinamento e gestione** del Cluster:

- il Presidente;
- Il Vice-Presidente
- la Commissione di indirizzo strategico;
- la Commissione esecutiva di indirizzo territoriale;
- la Commissione esecutiva di indirizzo tecnologico.

Sono Gruppi **esterni** all'Organo di coordinamento e gestione ma **strettamente collegati** al Cluster:

- il Gruppo dei rappresentanti dei *Policy Maker*;
- l'*Advisory Board* Internazionale;
- il *Forum degli stakeholder* del Cluster.

### ***Il Presidente del Cluster***

E' una **figura di alto profilo e di comprovata esperienza** in materia di gestione di organizzazioni complesse, pubbliche o private, di tecnologia e d'innovazione industriale nel settore delle Scienze della Vita. E' nominato all'unanimità dalla Commissione di indirizzo strategico, con un mandato di 30 mesi. In una logica di continuità di rappresentanza e di gestione del Cluster, all'inizio dell'ultimo semestre è designato il Presidente che sarà in carica per i 30 mesi successivi.

Presiede le riunioni della Commissione d'indirizzo strategico e assicura la rappresentanza del Cluster nelle più alte sedi istituzionali regionali, nazionali ed internazionali. E' coadiuvato dalla Segreteria Tecnica del Cluster.

In sua assenza, o in caso di impedimento, opera il Vice-Presidente, che viene nominato con analoghe modalità e che resta in carica per lo stesso periodo di tempo.

### ***La Commissione di indirizzo strategico (CIS)***

Ne fanno parte i rappresentanti legali delle tre categorie di soggetti sottoscrittori del Cluster:

- rappresentanti dei sistemi regionali (soggetti gestori di Distretti tecnologici e regionali, di Poli di Innovazione e di altri organismi intermedi);
- associazioni nazionali delle industrie;
- enti pubblici nazionali di ricerca.

**La Commissione di Indirizzo Strategico (CIS)** è l'organo di **indirizzo, coordinamento e programmazione** del Cluster e costituisce l'interfaccia verso il Gruppo dei *Policy-maker*, verso l'*International Advisory Board* e verso il *Forum degli stakeholder* del Cluster.

Predisporre e aggiornare il Piano di sviluppo strategico e approvare le proposte operative presentate dalla Commissione esecutiva di indirizzo territoriale e dalla Commissione esecutiva di indirizzo tecnologico.

È responsabile della valutazione dei progetti di interesse del Cluster. Allo scopo, in funzione della natura e della complessità dei progetti, si avvale di competenze interne al Cluster e/o di valutatori esterni.

La CIS è coordinata da un soggetto membro, il **Coordinatore della Commissione di indirizzo strategico**, designato all'unanimità e nominato anch'esso per un periodo di 30 mesi.

La CIS è validamente costituita con la metà + 1 dei propri componenti. Si riunisce due volte l'anno e in altre circostanze specifiche, su richiesta dei membri.

Il Presidente del Cluster, e in sua assenza o impedimento, il Vice-Presidente, ne presiede le riunioni.

Il Presidente può invitare a partecipare rappresentanti di soggetti esterni, con particolare riferimento al Gruppo dei *Policy-maker*, alla Commissione esecutiva di indirizzo territoriale, alla Commissione esecutiva di indirizzo tecnologico, all'*International Advisory Board* e al *Forum degli stakeholder*.

Per la gestione delle attività operative è coadiuvato dalla Segreteria Tecnica del Cluster.

Una volta costituita, la CIS potrà valutare la possibilità di integrare la propria composizione con altri soggetti strategici, e/o di creare altri Organi interni e/o Gruppi esterni, in grado di contribuire allo sviluppo del Cluster. In tal caso, i documenti che regoleranno il funzionamento dell'Organismo di gestione e coordinamento del Cluster potranno prevedere criteri ulteriori per salvaguardare la funzionalità e la rappresentatività dello stesso. In ogni caso, il Cluster garantisce, sin dalla costituzione, adeguata rappresentanza e tutela, in particolare nelle decisioni strategiche, alle tre componenti fondatrici (territori, industria, ricerca).

#### **La Commissione esecutiva di indirizzo territoriale (CEITER)**

Ne fanno parte i rappresentanti dei sistemi regionali (soggetti gestori di Distretti tecnologici, di Distretti regionali, di Poli di Innovazione ed altri organismi intermedi).

Ha competenza nella definizione e nell'implementazione delle **linee di intervento** del Piano strategico.

La Commissione esecutiva di indirizzo territoriale (CEITER) elabora proposte operative di azioni di sistema (*networking*, trasferimento tecnologico, incubazione d'impresa internazionalizzazione, comunicazione, etc) coordinate a livello territoriale in un'ottica di *smart specialisation* e in conformità alle linee di intervento.

Sottopone le proposte all'approvazione della CIS cui riporta periodicamente in merito allo stato di attuazione delle stesse.

I suoi membri sono nominati dalla CIS per una durata di 30 mesi ed eleggono al proprio interno un Rappresentante delegato ai rapporti con la CIS.

Data la natura trasversale delle linee di intervento, la CEITER conduce i propri lavori in forma plenaria, riunendosi ogni 3 mesi e in altre circostanze specifiche, su richiesta dei membri. Una volta costituita, la CEITER avrà facoltà di modificare la propria organizzazione interna in base alle esigenze di sviluppo delle linee di intervento.

**La Commissione esecutiva di indirizzo tecnologico di (CEITEC)**

La **Commissione esecutiva di indirizzo tecnologico (CEITEC)** ha competenza sulle aree tematiche del Piano di indirizzo strategico:

- orienta la selezione delle indicazioni delle priorità di ricerca e innovazione nell'ambito delle aree tematiche di riferimento;
- mette in relazione l'analisi tecnico-scientifica ed economico-industriale con la frontiera della ricerca e delle piattaforme tecnologiche nazionali ed europee;
- valuta le richieste di collaborazione e la partecipazione ai bandi di finanziamento;
- monitora l'avanzamento di attività, progetti e ricerche del Cluster sia in termini di sviluppo tecnologico sia di ricadute sulla competitività industriale;
- propone modifiche alle aree tematiche in funzione delle evoluzioni tecnologiche nel settore delle Scienze della Vita.

La CEITEC è organizzata in **Working Group esecutivi settoriali di indirizzo Tecnologico (WG)** che vengono definiti coerentemente con le 4 **aree tematiche** identificate e descritte dal presente Piano (V. infra sezione 6.3).

Ciascun WG è composto da un numero massimo di 5 membri, selezionati e designati dalla CIS - avendo cura di identificare per ciascuna delle aree tematiche 1-2 esperti di tecnologie e 1-2 esperti in materia di sviluppo industriale ad elevata intensità tecnologica - che designano all'unanimità un proprio Referente.

La CEITEC è formata dai Referenti dei WG, uno dei quali viene nominato all'unanimità Rappresentante e delegato ai rapporti con la CIS.

I componenti della CEITEC hanno il compito di convocare e animare le attività dei rispettivi WG, almeno una volta ogni tre mesi e in altre occasioni che si rendano necessarie, anche su richiesta espressa della CIS.

**Il Gruppo dei Policy Maker (GPM)**

Il Gruppo dei *Policy-maker* (GPM) è composto da un rappresentante di ciascuna Amministrazione regionale che abbia manifestato interesse ed espresso sostegno al Cluster e da un rappresentante del ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca. Il gruppo è aperto anche ad altre Amministrazioni regionali, nazionali e comunitarie che manifestino pari interesse e sostegno.

Il GPM rappresenta una sede ben definita di scambio e condivisione con il Presidente e con la CIS in merito al quadro delle politiche nazionali e regionali, sia di carattere generale sia specialistico, con cui il Cluster intende continuamente rapportarsi e confrontarsi. Assicura alle Amministrazioni interessate informazioni puntuali e aggiornate in merito agli indirizzi strategici e all'operato del Cluster

Il GPM si riunisce due volte l'anno e in altre occasioni che si rendano necessarie su convocazione dei propri membri.

Elegge al proprio interno un Rappresentante incaricato del coordinamento del Gruppo e delegato ai rapporti con la CIS.

**L'Advisory Board Internazionale (ABI)**

E' composto da 3 soggetti scelti nell'ambito degli organi di rappresentanza, gestione e supervisione dei principali cluster Europei ed internazionali nel settore delle scienze della vita.

L'ABI assiste il Presidente e la CIS nella definizione e nell'implementazione delle strategie del Cluster, con particolare riferimento alla dimensione internazionale. Valuta periodicamente gli indirizzi strategici e l'operato del Cluster attraverso la formulazione di pareri e di raccomandazioni.

Si riunisce due volte l'anno e in altre occasioni che si rendano necessarie su convocazione della CIS.

**Il Forum degli stakeholder del Cluster**

E' costituito da tutti i membri del Cluster e da altri soggetti interessati. Si riunisce almeno una volta l'anno per un confronto sulle linee di intervento, sulle aree tematiche e sui risultati del Cluster e per la raccolta di proposte di natura sia strategica sia operativa.

**5 RELAZIONI A LIVELLO NAZIONALE ED INTERNAZIONALE****5.1 INTEGRAZIONE E SVILUPPO SINERGICO CON LE STRUTTURE REGIONALI DI RICERCA E INNOVAZIONE**

ALISEI si innesta in un sistema che vede al suo interno diversi sottosistemi territoriali (cluster innovativi territoriali) ed associativi, attivi e dinamici. Questi sono spesso il risultato di specifiche politiche nazionali o regionali e/o di dinamiche autonome di attori territoriali pubblico e/o privati. I soggetti attivi come integratori di sistema territoriali appartengono a svariate categorie: Distretti tecnologici, Poli di Innovazione, Metadistretti, Parchi scientifici, Incubatori di imprese Innovative. Tutti questi sono accumulati però da obiettivi comuni:

- Sviluppare il settore delle scienze della vita a livello territoriale
- Favorire le relazioni ricerca-industria
- Favorire la nascita delle imprese innovative
- Supportare lo sviluppo delle imprese
- Posizionare il sistema territoriale a livello nazionale ed internazionale
- Attrarre attori internazionali

ALISEI si sovrappone sinergicamente a queste iniziative territoriali ponendosi come snodo di integrazione, elemento di condivisione, strumento di sintesi e laboratorio per lo sviluppo di tool comuni e condivisi.

In questo senso ALISEI riconosce la autonomia e specificità dei singoli attori e sistemi territoriali. Questi sono un valore per il sistema paese ed il ruolo di ALISEI è quello di identificare le sinergie e le complementarità, stimolare il loro fruttamento, al fine di permettere il raggiungimento della massa critica di attività necessaria sia all'autosostentamento/sostenibilità del sistema complessivo sia ad un migliore posizionamento del sistema nel suo complesso e delle sue componenti a livello internazionale.

Il valore costituito dalla diversità degli attori coinvolti permette infatti di potere rappresentare interamente la ricchezza dei vari cluster territoriali e degli attori ivi presenti. Permette di identificare sinergie multiregionali e di supportare l'emersione di progettualità ambiziose, innovative e di livello internazionale. Permette inoltre di attivare iniziative di sviluppo internazionale caratterizzate sia dalla qualità che dalla ricchezza dell'offerta nonché di rappresentare il sistema Italia, in ottica di attrazione investimenti e capitale di rischio in tutta la sua ricchezza.

Chiaramente tale risultato passa attraverso una conoscenza dei singoli cluster territoriali coinvolti e delle loro iniziative e specificità, conoscenza garantita dai partner di ALISEI e dalla creazione di relazioni stabili con i singoli territori ed attori territoriali.

Il raggiungimento degli obiettivi sinteticamente prima esposti passa attraverso attività specifiche:

1. una operatività a livello di governance che permetta di identificare incontri di scambio periodici nonché la creazione di gruppi di lavoro multiregionali sulle tematiche presidiate da ALISEI. L'obiettivo è da un lato evitare duplicazioni nelle attività e diseconomie, favorendo al contrario l'avvio di iniziative comuni che garantiscano economie di scala e conoscenza
2. la creazione di una piattaforma di scambio informazioni comune che sintetizzi la ricchezza e le iniziative realizzate dai territori anche in ottica di scambio di pratiche ottimali e di connessioni di rete
3. La creazione, all'interno di ogni sistema territoriale di "Sportelli ALISEI", cioè punti di ingresso al sistema nazionale a favore dei singoli attori pubblici o privati operanti in ogni cluster territoriale coinvolto
4. L'organizzazione di incontri periodici ALISEI presso ogni cluster territoriale al fine di comunicare lo stato delle attività, le opportunità ed aumentare il grado di sensibilità/coinvolgimento dei singoli territori
5. L'organizzazione di incontri con i singoli stakeholder regionali per discutere delle sinergie esistenti ed attivabili tra ALISEI e le singole politiche regionali presenti e prospettive
6. La redazione di position paper e opinion paper utili per le autorità regionali per la definizione di politiche di sviluppo inerenti il settore
7. La messa a disposizione, tramite gli Sportelli ALISEI territoriali a singoli attori (Parchi scientifici, Incubatori, Università, ecc) di expertises condivise a livello di sistema Italia
8. Presidio a nome degli attori territoriali di iniziative internazionali settoriali relative a schemi di finanziamento 8Es. (FP) o di Policy (Es Gruppi di lavoro EU o OECD)
9. Sviluppo di un marchio di qualità per le cluster managing companies dei territori coinvolti sul modello di iniziative analoghe tedesche e francesi

Come è facile intuire l'obiettivo di ALISEI non è quello di sostituire le iniziative relative alla crescita ed emersione di cluster territoriali innovativi. ALISEI al contrario punta alla loro crescita ed integrazione sinergica in una ottica di multiregionalità ed in prospettiva internazionalità.

Una azione specifica sarà poi realizzata per garantire l'integrazione all'interno del CLUSTER nazionale delle iniziative emergenti nelle regioni della convergenza. Tale azione assumerà due aspetti integrati e sinergici parzialmente generalizzabili a livello di sistema paese

1. Coaching e supporto alle organizzazioni incaricate dello sviluppo di cluster territoriali (Cluster managing companies) per la definizione di politiche ed iniziative territoriali specifiche e settoriali
2. Stimolo tramite gli attori territoriali presenti nelle regioni di convergenza alle imprese ed ai centri di ricerca alla presentazione di progettualità innovative
3. Esplicita integrazione nelle azioni realizzate da ALISEI delle realtà territoriali presenti nelle regioni della convergenza
4. Stimolo a specifiche azioni NORD-SUD al fine di aumentare il tasso di crescita nel settore di queste ultime, aumentarne la attrattività e la propensione alla nascita ed allo sviluppo di nuove imprese.

## 5.2 PROCESSI DI INTERNAZIONALIZZAZIONE

L'iniziativa ALISEI opera, in maniera sinergica e complementare alle singole iniziative territoriali per rafforzare e integrare in una visione sistemica i percorsi di sviluppo autonomi di realizzazione di sottosistemi locali competitivi, attrattivi e propositivi. Non è possibile immaginare questo percorso senza confrontarsi in modo proattivo con altri sistemi territoriali coerenti per vocazione settoriale e senza posizionare il sistema complessivo a livello internazionale. Infatti se lo sviluppo internazionale di un cluster porta anche allo sviluppo settoriale dei suoi singoli componenti non è vero l'opposto.

Le dinamiche di sviluppo di un cluster, in particolare modo di un cluster focalizzato toccano alcune variabili pesantemente influenzate dal contesto internazionale ed è proprio per questo che una iniziativa di sistema non può esimersi di operare anche a livello internazionale: in un mondo globale non si può non essere protagonisti a livello internazionale pena il rischio di emarginazione economica. In questo contesto ALISEI si colloca in modo coerente come strumento che permette la sintesi delle singole dinamiche territoriali e di incontro tra le istanze del mondo imprenditoriale ed industriale ed il mondo della ricerca, con l'obiettivo di diventare non solo elemento di crescita del settore, ma anche elemento di attrattività per l'intero territorio. In questo senso occorre che ALISEI cerchi di operare sulle varie variabili critiche di sviluppo in un contesto allargato cercando di supportare i singoli attori territoriali sulle seguenti dimensioni critiche:

- raggiungimento della massa critica (ricerca, imprese, ecc) di attività se non disponibile localmente (approccio della Macroregione)
- identificazione e proposta di pratiche ottimali di gestione, Technology Transfer, stimolo all'innovazione, ecc
- sviluppo di soluzioni comuni (accesso infrastrutture condivise, servizi comuni, meccanismi di supporto alla crescita per PMI, progetti su scala internazionale, ecc)
- posizionamento del sistema a livello internazionale e identificare percorsi di crescita per i singoli componenti del cluster (effetto brand name)
- posizionamento del sistema nei confronti delle iniziative europee e supporto alla definizione di proposte per iniziative internazionali

Le dimensioni operative prima sinteticamente elencate devono essere focalizzate su risultati attesi quantificabili e misurabili. Questi forzatamente devono essere basati sull'elemento minimo di sviluppo del

sistema: l'impresa. In quest'ottica le variabili di impatto dei processi di internazionalizzazioni devono tenere conto di ulteriori dimensioni di analisi:

- La **partecipazione delle imprese a comunità e reti internazionali** di ricerca scientifica ed industriale
- **L'accesso delle PMI alle risorse comunitarie** nel campo della ricerca, sviluppo ed innovazione
- **Lo stimolo alla partecipazione delle imprese** a progetti e iniziative di ricerca e sviluppo in ambito nazionale ed europeo
- **La mobilità del capitale umano**, finanziario e conoscitivo tra imprese e sistema della ricerca
- I processi di **internazionalizzazione** delle imprese associate

L'approccio di ALISEI deve quindi partendo dalla identificazione delle aree di operatività e nel pieno riconoscimento della autonomia dei singoli contesti territoriali permettere di:

- creare le premesse per una migliore collaborazione con le regioni limitrofe anche non italiane seguendo (approccio della macroregione)
- sviluppare tool di sviluppo comuni a disposizione degli attori coinvolti (modalità di condivisione delle risorse locali di cluster multi regionali, sviluppo tool di supporto al processo di internazionalizzazione delle PMI e sviluppo servizi avanzati di supporto alla crescita del cluster e delle imprese parte di esso, strumenti di supporto alla partecipazione a progetti europei)
- strutturare meccanismi e servizi di supporto ad azioni di indirizzo politico e strategico di strutture nazionali, europee ed internazionali
- Posizionare il cluster regionale a livello internazionale operando come pari con cluster di dimensione/esperienza maggiore.

Le azioni relative individuate come critiche sono quindi ricondotte alle seguenti aree di operatività:

1. Azioni di posizionamento internazionale attraverso
  - a. la partecipazione ad iniziative associative europee ed internazionali (ERRIN, CEBR – Council for European Bloreions, European Diagnostic Alliance, TCI Network, ecc)
  - b. la partecipazione a gruppi di lavoro e comitati internazionali (EU, OCSE) nonché ad iniziative supportate dalla Unione europea (European Cluster Alliance, European cluster observatory, European cluster Collaboration Platform, Joit programme Initiative-JPI, Piattaforme tecnologiche, ecc)
  - c. La attivazione di relazioni convenzionali con iniziative target in paesi BRIC (Brasile, Cina, India) e OCSE
2. Azioni di supporto ai processi di internazionalizzazione delle imprese e della ricerca attraverso:
  - a. Sviluppo di relazioni con iniziative sinergiche quali European Enterprise Network
  - b. Sviluppo sistemi di supporto alla presentazione progetti ed alla partecipazione a tender internazionali condivisi tra gli attori coinvolti

- c. Creazione di una banca dati multiregionali di expertises da mettere a disposizione delle imprese e dei centri di ricerca
  - d. Creazione di meccanismi di prelievitazione dei progetti e di ricerca partner
  - e. Supporto alla partecipazione ead eventi e fiere internazionali n collaborazione con L'Agenzia ICE e le singole agenzie regionali
  - f. Sviluppo di relazioni convenzionali con Imprese multinazionali e grandi centri di ricerca al fine di favorire lo sviluppo di accordi operativi e di ricerca cooperativa
3. Azioni di messa in comune delle iniziative dei singoli territori attraverso:
- a. Stimolo ad iniziative di internazionalizzazione multiregionali
  - b. Sfruttamento sinergie esistenti tra le iniziative dei singoli attori/territori
4. Sviluppo di materiale comunicativo di sistema
- a. Sviluppo di una banca dati di piattaforme tecnologiche e di servizio di livello europeo 8sul modello di Tools of science)
  - b. Sviluppo di un portale dei cluster life sciences italiani
  - c. Sviluppo di studi, ricerche, position paper e materiale di sintesi e proposta per organismi nazionali ed internazionali.

Il Cluster ALISEI, attraverso la rete estera degli uffici dell'ICE - Agenzia per la promozione all'estero e l'internazionalizzazione delle imprese italiane, beneficerà nel processo di internazionalizzazione dei progetti innovativi, di numerosi connessioni, soprattutto a livello europeo e internazionale.

L'ICE-Agenzia ha il compito istituzionale di sviluppare, agevolare e promuovere i rapporti economici e commerciali italiani con l'estero, con particolare attenzione alle esigenze delle piccole e medie imprese, dei loro consorzi e raggruppamenti.

A livello nazionale, nello svolgimento delle proprie attività, l'Agenzia opererà in stretto raccordo con le regioni, le camere di commercio, industria, artigianato e agricoltura, le organizzazioni imprenditoriali e gli altri soggetti pubblici e privati interessati. Inoltre, l'ICE-Agenzia, attraverso accordi di settore tra, da una parte, gli Enti Fiere e Associazioni di Categoria e, dall'altra, il Ministero dello Sviluppo Economico, è attiva nella politica di internazionalizzazione delle principali manifestazioni fieristiche italiane, nonché nelle politiche di esportazione di tutti settori del Made in Italy.

A livello europeo, la presenza ormai storica di un ufficio ICE attivo a Bruxelles, nonché presso la Banca Europea (BERS), permetterà di essere costantemente informati sulle politiche e i programmi europei da cui non si può prescindere nel periodo storico e economico in cui l'Italia e gli altri paesi europei stanno vivendo.

A livello internazionale, l'ICE-Agenzia, tramite la propria rete di uffici e/o i contatti stretti instaurati con Organismi internazionali, é in grado di fornire informazione, assistenza a favore della partecipazione delle aziende e società di consulenza italiane alle opportunità d'affari derivanti da progetti di sviluppo da tali enti finanziati nei paesi emergenti. Inoltre, la Banca Dati Finanziamenti Internazionali, presente nell'Istituto, contiene segnalazioni complete ed aggiornate dei progetti di sviluppo e di assistenza tecnica finanziati dall'Unione Europea.

L'Agenzia, inoltre, mantiene costanti rapporti anche con la Banca Mondiale, la Banca Asiatica di Sviluppo, la Banca Africana di Sviluppo, e la Banca Inter-Americana di Sviluppo.

Oltre alla rete di contatti sopra indicati la presenza dell'ICE-Agenzia permetterà di progettare una serie di servizi costruiti sulle esigenze del Cluster e finalizzati al raggiungimento degli obiettivi indicati nell'avviso MIUR 257/2012, ed in particolare nella esigenza che il Cluster operi quale strumento per :

- favorire i processi di internazionalizzazione
- migliorare l'attrazione degli investimenti esteri
- migliorare l'attrazione di talenti
- migliorare la formazione di capitale umano qualificato.

I servizi saranno da definire concretamente in base alle specifiche esigenze dei partner del Cluster, e potranno essere eventualmente articolati in programmi strutturati per settori/filiere e per mercati, in coerenza con i 4 progetti di ricerca presentati dai partner proponenti. Alcuni servizi, cd. "di base", possono essere prestati a titolo gratuito mentre altri più complessi e personalizzati potranno essere erogati in conformità con le linee guida e di indirizzo strategico assunte dalla Cabina di Regia (Art. 3 statuto ICE-Agenzia).

a) Servizi per favorire l'internazionalizzazione dei centri di ricerca e delle imprese collegate

**Ricerca di controparti:** individuazione, grazie alla rete di contatti istituzionali degli uffici esteri, di controparti (centri di ricerca, parchi scientifici, istituzioni locali, imprese) per scambiare informazioni e collaborare con i centri italiani e le imprese ad essi collegate.

**Mappatura dei sistemi esteri di R&I :** predisposizione di report sui sistemi della ricerca e dell'innovazione dei paesi esteri con informazioni di base, descrizione del ruolo dei vari enti, reperimento dei nominativi da contattare e dei loro riferimenti.

**Seminari formativi/informativi per favorire la cooperazione scientifica:** per i settori di interesse, organizzazione di seminari su temi legati al trasferimento di tecnologia, dalle possibilità di accedere a finanziamenti locali o internazionali, alle problematiche legate alla protezione della proprietà intellettuale, fino all'individuazione di opportunità concrete per elaborare progetti congiunti, mediante incontri mirati tra delegazioni di ricercatori italiani con controparti estere.

**Organizzazione e accompagnamento di delegazioni istituzionali:** organizzazione e accompagnamento di delegazioni, volti a facilitare incontri mirati con partner scientifici.

**Informazioni sulla domanda di tecnologie:** reperimento di informazioni sulla domanda di tecnologie proveniente dai vari mercati esteri e delle relative opportunità di collaborazione o di vendita. Eventuale distribuzione delle informazioni tramite newsletter elettroniche, siti web, social network.

**Informazioni su finanziamenti nazionali o internazionali per partecipare a progetti di sviluppo locale:** reperimento di informazioni sulle possibilità di accedere a finanziamenti locali o internazionali destinati a finanziare determinati progetti di sviluppo. Eventuale distribuzione delle informazioni tramite newsletter elettroniche, siti web, social networks.

**Informazioni e assistenza in tema di protezione dei diritti di proprietà intellettuale:** assistenza a imprese e centri di ricerca su argomenti legati al regime di protezione dei diritti di proprietà intellettuale, eventualmente attraverso "desk" esteri dedicati.

B) Servizi per favorire l'internazionalizzazione: marketing, presentazione e diffusione dei risultati di ricerca sui mercati internazionali

**Partecipazione a fiere e convention specializzate nel trasferimento di tecnologia:** attività per organizzare la presenza italiana presso manifestazioni internazionali che facilitano il networking tra investitori, aziende, centri di ricerca.

**Organizzazione di workshop e di eventi R2B e B2B:** per i settori di interesse, realizzazione di workshop volti a presentare sui mercati esteri prodotti/processi derivanti dalle attività di ricerca, o anche progetti di collaborazione internazionale. Eventuale organizzazione a latere di incontri mirati con controparti tecnico-scientifiche, imprese e venture capitalist.

**Azioni di marketing e di comunicazione per prodotti/processi/imprese:** individuazione e realizzazione di azioni di comunicazione volte a presentare sui mercati esteri prodotti e processi innovativi delle imprese, con l'obiettivo di facilitare progetti di cooperazione e di trasferimento tecnologico. Questo tipo di azione può essere effettuata in occasione della partecipazione ad eventi internazionali di networking.

**Missioni di operatori incoming e outgoing:** organizzazione di delegazioni con la partecipazione di centri di ricerca, imprese, partner scientifici in visita in Italia (incoming) o all'estero (outgoing), finalizzate ad incontri istituzionali e bilaterali, per facilitare il partenariato tecnologico tra i sistemi di ricerca italiano e di altri paesi.

**Realizzazione di ricerche di mercato:** effettuazione di ricerche di mercato strutturate sulle esigenze del cliente, dirette a valutare le concrete possibilità di sbocco dei prodotti/processi innovativi sui singoli mercati esteri.

**Sondaggi per ricerca partner :** realizzazione di sondaggi ad hoc per individuare partner locali interessati ad acquisire i prodotti/processi o ad accordi di collaborazione, con invio di un report sugli esiti. Possibilità di organizzare successivamente degli incontri e di fornire assistenza specializzata tramite personale ICE.

**Informazioni personalizzate:** predisposizione di informazioni doganali, fiscali, tecniche, contrattuali; di informazioni riservate su potenziali partner; ricerca di professionisti locali (interpretariato, assistenza legale ecc.).

**Assistenza per internazionalizzare il portafoglio brevetti:** assistenza ai centri di ricerca e alle imprese innovative in tema di valorizzazione delle attività di ricerca e di protezione dei diritti di proprietà intellettuale, grazie anche all'esperienza dei "desk" dedicati in vari uffici esteri ICE.

**Pagine/siti web, newsletter elettroniche:** predisposizione di siti web riguardanti i temi legati all'innovazione, di taglio settoriale o intersettoriale, volti a facilitare la diffusione di informazioni e il trasferimento di tecnologia tra il sistema di R&I italiano e quelli esteri. Diffusione di notizie tramite newsletter elettroniche o social network.

C) Servizi per favorire l'attrazione di talenti stranieri

**Borse di studio per neolaureati / ricercatori esteri :** offerta di borse di studio a neolaureati o ricercatori stranieri con l'obiettivo di facilitare il trasferimento di conoscenza e, in prospettiva, di facilitarne l'inserimento in Italia o comunque il mantenimento di un collegamento con il paese.

**Scambio di ricercatori italiani ed esteri:** attività organizzative per facilitare scambi di ricercatori italiani ed esteri, volte ad esempio ad attrarre giovani ricercatori esteri o manager da inserire – per almeno un anno – all'interno di start-up o spin-off di parchi tecnologici e università.

D) Servizi per favorire l'attrazione di investimenti esteri

**Corsi di formazione sulla gestione delle imprese e sviluppo di business-plan aziendali con proiezione estera:** formazione (eventualmente anche online) in tema di management, gestione di impresa, sviluppo di business-plan aziendali, in base alle esigenze di spin-off e start-up universitarie. Focus su come gestire i processi di internazionalizzazione sui mercati esteri.

**Corsi di formazione sul tema valorizzazione e protezione dei diritti di proprietà intellettuale:** destinati in particolare a spin-off e start-up universitarie, sul tema valorizzazione e protezione dei diritti di proprietà intellettuale.

**Affiancamento di esperti in internazionalizzazione presso imprese innovative:** individuazione di tutor aziendali esperti in internazionalizzazione da collocare presso start-up e spin-off universitari.

## 6 PIANO OPERATIVO QUINQUENNALE

### 6.1 OBIETTIVI OPERATIVI

Come indicato nel capitolo 3.3, sono quindi cinque le dimensioni di operatività di ALISEI che si esplicitano nelle linee di intervento definite nel successivo paragrafo:

- le relazioni tra università e industria, il Trasferimento Tecnologico, l'avvio di imprese innovative e il supporto alla crescita delle imprese esistenti;
- la crescita di cluster territoriali, l'integrazione tra questi e lo sviluppo di strumenti condivisi;
- lo stimolo a dinamiche di internazionalizzazione, sia a livello di sistema che di singoli attori pubblici o privati;
- la creazione di condizioni competitive per l'attrazione di capitale di rischio e investimenti in genere;
- la dimensione della formazione e della sensibilizzazione.

### 6.2 LINEE DI INTERVENTO

#### NETWORKING RICERCA-INDUSTRIA, VALORIZZAZIONE DELLA RICERCA E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

ALISEI intende porsi come elemento di dinamizzazione dei rapporti tra il mondo della ricerca e il mondo delle imprese. In tale senso si affianca alle iniziative già in essere a livello territoriale, associativo, o dei centri di ricerca/università, senza sostituirle. ALISEI ha l'obiettivo di creare un contesto in cui le singole iniziative possano svilupparsi in una logica di sistema, conseguendo così il massimo impatto in termini di risultati.

Tale approccio implica il superamento di una visione regionalistica, e la conseguente identificazione e attivazione di tutte le possibili sinergie anche tra soggetti che operano in contesti territoriali diversi, stimolando in tal modo lo sviluppo di iniziative di rilevanza nazionale e internazionale.

Le attività di ALISEI mirano a valorizzare i risultati di ricerca, e a incentivare l'innovazione a livello delle imprese - e delle PMI in particolare - senza creare una nuova struttura dedicata, ma mettendo a punto una piattaforma conoscitiva e di comunicazione che unirà le diverse strutture e iniziative già esistenti.

Il raggiungimento di tale risultato passa attraverso una serie di attività chiave:

1. la ricognizione delle iniziative più significative per impatto e dimensione, per la realizzazione di progettualità e percorsi di valorizzazione che leghino il mondo delle imprese a quello della ricerca, e viceversa;

2. la definizione, in stretta *partnership* con gli istituti di riferimento (Es. i singoli contesti territoriali, NETVAL, PNCUBE, ecc.) di linee guida per la valorizzazione dei risultati e per la definizione delle modalità di collaborazione, nonché di gruppi di loro dedicati;
3. la finalizzazione di standard contrattuali, anche sull'esperienza di iniziative sinergiche, quale quella già avviata da Assobiotec;
4. la strutturazione di una piattaforma di condivisione delle conoscenze, che funga anche da porta di accesso a una rete nazionale di *expertise* in materia di Trasferimento Tecnologico;
5. la definizione di un meccanismo di condivisione delle banche dati delle imprese, al fine di facilitare il *matching* tra *expertise* e risultati di ricerca, e il mondo delle imprese;
6. la definizione di processi di *coaching*, attivabili *on demand*, sia a favore del mondo della ricerca che di quello delle imprese;
7. la creazione di un sistema condiviso di valutazione e valorizzazione dei risultati della ricerca;
8. L'attivazione di legami con analoghe iniziative internazionali ed europee.

---

#### PROJECT BUILDING A LIVELLO DI SISTEMA ITALIA

L'iniziativa ALISEI mira a strutturare, un meccanismo sistemico di supporto all'emersione di progettualità di elevato impatto e grande dimensione, che possano contribuire allo sviluppo, in un contesto globale, del sistema nazionale delle Scienze della Vita, con particolare riferimento alle loro applicazioni nel settore della salute.

Esistono quindi tre elementi da tenere in considerazione

- la dimensione delle progettualità;
- la dimensione multiregionale;
- l'impatto sullo sviluppo del sistema nazionale.

Lo sviluppo del settore delle Scienze della Vita è pesantemente collegato all'esistenza di una rete di collaborazioni che assicurino il trasferimento dei risultati della ricerca al mercato, attraverso una serie di diversi passaggi intermedi quali la creazione di una start-up, la cessione o licenza di un brevetto a un partner industriale, la gestione di uno specifico programma di sviluppo sperimentale, il rapporto con le autorità regolatorie e, infine, l'accesso al mercato.

Le iniziative di *project building* devono quindi tenere conto della presenza di sotto-mercati intermedi, di una rete del valore complessa e articolata, e della varietà dei mercati di sbocco finali (tecnologie, e-health, farmaceutica, diagnostica, biomedicale, ecc.)

Ulteriori elementi di interesse e, contemporaneamente, di rilievo sono costituiti dalle dinamiche di *open innovation* e della necessità di una adeguata protezione della *proprietà intellettuale*.

E' proprio sulla base di queste considerazioni che ALISEI si pone come obiettivo quello di strutturare una piattaforma permanente e condivisa di raccolta, prevalutazione, integrazione e supporto allo sviluppo di progettualità ambiziose.

Così facendo, ALISEI non opera in concorrenza con analoghe iniziative regionali, ma in stretta sinergia con queste. Il nostro impegno è, innanzitutto, rivolto a progettualità di grande impatto e dimensione (valore

maggiore di 10 milioni Euro), di respiro multiregionale e che necessitano di essere posizionate e indirizzate in una prospettiva internazionale.

L'emergere di tali progettualità può solo avvenire tramite la combinazione di azioni complementari e sinergiche:

1. la definizione di linee guida per lo sviluppo dei progetti, e la condivisione di queste con tutti gli attori (imprese, istituti di ricerca, territori, associazioni);
2. incontri con ricercatori e imprese, per raccogliere *input* e condividere i percorsi di sviluppo dei progetti;
3. la formalizzazione di modalità standardizzate e condivise di preavutazione e *coaching* per la strutturazione dei progetti
4. l'attività di informazione, stimolo e supporto alla presentazione dei progetti, in concomitanza dell'emissione di bandi e dell'apertura di linee di finanziamento;
5. la definizione di "momenti" di raccolta di idee progettuali, e la creazione di un meccanismo di condivisione di queste (Sistema di *open innovation* nazionale) tra gli attori territoriali, al fine di favorire l'emergere di *partnership* multiregionali, e incentivare lo sfruttamento delle opportunità di finanziamento;
6. l'attivazione di idonei canali per la ricerca e l'individuazione di potenziali partner a livello regionale, nazionale e internazionale, nonché l'avvio di relazioni con analoghe iniziative internazionali ed europee;
7. l'attivazione di contatti sinergici con altri cluster nazionali (Chimica Verde, agri-food, ecc.) per stimolare l'emergere di progettualità basate sulle tecnologie convergenti.

---

#### RELAZIONI ISTITUZIONALI, INTERNAZIONALI, COMUNICAZIONE E PROMOZIONE

ALISEI oltre che creare relazioni stabili con gli attori operanti nei cluster territoriali attraverso i propri partner, intende porsi come interlocutore privilegiato per tutte le organizzazioni operanti a livello nazionale o internazionale di interesse per il settore. In particolare saranno presidiate 5 dimensioni:

- La dimensione politica e regolatoria (Ministeri Nazionali, EU, OCSE, WB, EPO, WIPO, WTO, etc)
- La dimensione relative alla ricerca (Ministeri Italiani, DG Ricerca EU, Joint Technology Initiatives EU, NIH US, etc)
- La dimensione relative alle relazioni ricerca-imprese ed al Trasferimento tecnologico (Ministeri Italiani, DG ricerca Eu, DG Imprese, Netval, PN CUBE, ISPIM, etc)
- La dimensione relative allo sviluppo dei cluster territoriali (Ministeri Italiani, EU, TCI, UNCTAD, European Cluster Alliance, European Cluster collaboration platform, Council of European Bioregions, etc)
- La dimensione relativa alla internazionalità (Ministeri Italiani, ICE, EU, OCSE, UNCTAD, WB, ecc)

Ovviamente il presidio delle relazioni con attori istituzionali passa attraverso la sinergie con i singoli partner di ALISEI. In tale senso saranno messe a fattore comune i legami già esistenti nel senso che non saranno

duplicati da ALISEI ma ogni attore partner di ALISEI nei contatti con i referenti istituzionali di interesse rappresenterà, nei contatti anche ALISEI e quindi il sistema costituito dal CLUSTER Nazionale.

In alcuni Casi (Ministeri Italiani, EU) ALISEI esprimerà un proprio rappresentante specifico che potrà meglio rappresentare la vision integrate e condivisa del cluster nazionale

Tutte le attività saranno a loro volta oggetto di discussione a livello di meccanismo di governance e sfrutteranno tutti gli strumenti sviluppati nel contest delle attività di ALISEI quali position/opinion paper, db, progettualità emerse, etc al fine di rappresentare gli interessi e la vision del cluster nazionale in tutti i contesti possibili e nel fare ciò supportare il posizionamento del sistema e dei suoi componenti.

Chiaramente nel fare questo ALISEI si doterà di una immagine coordinata ed integrata e su strumenti di comunicazione che sfrutteranno tutte le potenzialità del web 2.0. In tale senso sarà sviluppato un logo, materiale promozionale e gadget, un sito internet che riporti oltre che gli obiettivi e le iniziative di ALISEI link a tutti i partner coinvolti , un canale twitter ed un profilo linkedin almeno.

Sarà inoltre sviluppata una Newsletter trimestrale (in sinergia con newsletter e sistemi già attivi a livello di ogni singolo membro) in italiano ed in inglese ed una cartella stampa ad aggiornamento trimestrale.

A livello dei territori ogni membro affiancherà il proprio logo a quello di ALISEI in tutte le sue comunicazioni e sul sito Internet: l'obiettivo è posizionare ALISEI come l'interlocutore privilegiato per tematiche relative allo sviluppo settoriale a livello nazionale ma non come il "sostituto" dei singoli attori .

L'azione di comunicazione sarà affiancata dalla creazione di momenti di incontro e contatto con la stampa ed in genere i canali media al fine di "comunicare" e condividere anche con i non addetti ai lavori gli obiettivi e le attività di ALISEI e dei suoi partner.

---

## TECHNOLOGY FORESIGHT

Da anni il termine *foresight* è ampiamente utilizzato per indicare una vasta gamma di approcci tesi a migliorare il processo decisionale. Come il termine stesso suggerisce - *foresight* significa, infatti, prospettiva -, tali approcci comportano una riflessione sulle opportunità e le sfide emergenti, sulle tendenze in atto e sulle inversioni di tendenza.

Lo scopo del *foresight*, tuttavia, non è semplicemente quello di produrre "studi previsionali" più acuti, di rappresentare scenari più circostanziati o modelli econometrici più accurati; ciò che l'attività di *foresight* ci permette, innanzitutto, di fare è riunire i principali protagonisti del cambiamento e le fondamentali fonti di conoscenza, allo scopo di sviluppare visioni strategiche ed essere così in grado di giocare d'anticipo. Fatto non meno importante, spesso la prospettiva è esplicitamente finalizzata alla costituzione di reti di operatori altamente esperti. Infatti, il *foresight* è un processo sistematico che rafforza la riflessione sul futuro, attingendo a una vasta gamma di fonti di conoscenze, coinvolgendo un più ampio ventaglio di attori (enti di ricerca, industrie, istituzioni, organizzazioni non-governative, ecc.) nella formulazione e condivisione di scenari futuri, auspicabili e realizzabili a medio e lungo termine nell'ambito di un determinato settore.

Gli scenari tendono a identificare i futuri *trend* del settore a livello locale, nazionale o transnazionale, e costituiscono pertanto uno strumento fondamentale per orientare le decisioni, definire le strategie d'investimento delle risorse umane, finanziarie, e infrastrutturali disponibili, e mobilitare i mezzi necessari per azioni congiunte.

Questo approccio può essere applicato a vari ambiti, ma nel caso delle Scienze della Vita si rende necessario effettuare studi previsionali di *technology foresight*. Oltre ad aiutarci a creare condizioni più favorevoli all'innovazione (nel senso più ampio del termine), questi devono diventare catalizzatori di nuove iniziative nonché lo strumento per controllare le prestazioni, e suggerire miglioramenti nella gestione dei processi.

Oltre che alle industrie, il *technology foresight* può essere, quindi, utile anche alle istituzioni pubbliche nell'elaborazione delle politiche per l'innovazione e nella loro attuazione privilegiando, ad esempio, un ambito di strategico di ricerca, piuttosto che un altro, nel caso di finanziamenti pubblici. La congiuntura economico-finanziaria in cui ci troviamo a operare, impone di ottimizzare le risorse, soprattutto se limitate e di origine pubblica, ed è quindi importante disporre di strumenti decisionali che consentano di fare scelte oculate, e comunque tali da assicurare l'ottimale equilibrio tra il profilo di rischio delle iniziative da finanziare e la loro ricaduta in termini di contributo alla crescita e alla competitività del sistema.

In linea con la sua *mission* e con il proprio ruolo di organo di indirizzo strategico del settore Scienze della Vita, ALISEI intende quindi inserire tra le proprie linee d'intervento la redazione di documenti di scenario, nell'ambito delle tecnologie per la salute umana.

ALISEI condurrà tali studi perseguendo i seguenti obiettivi:

- esplorare i diversi scenari alternativi che potranno, plausibilmente, caratterizzare l'evoluzione del sistema tecnico-scientifico e industriale del Paese, in relazione alla dinamica delle tecnologie, delle strategie dell'industria e delle esigenze della società italiana;
- individuare, con un processo razionalmente fondato e condiviso, le tecnologie emergenti che meglio rispondono alle esigenze del sistema industriale italiano, e della società nel suo complesso;
- supportare le scelte degli organi pubblici di governo, nonché di tutti gli operatori, pubblici e privati del sistema nazionale della ricerca e dell'innovazione, nella definizione delle proprie politiche di sviluppo e innovazione, e dei relativi programmi di attuazione.

Nello specifico l'analisi di ALISEI si focalizzerà su quegli ambiti tematici che già nel presente Piano di Sviluppo Strategico sono definiti come prioritari:

- Nuovi Sistemi Diagnostici,
- Medicine Innovative,
- Nuovi Approcci Terapeutici
- E-health
- Prevenzione.

Il gruppo di lavoro responsabile per le attività di "*technology foresight*" dovrà individuare elementi-chiave utili a caratterizzare il settore e le sue problematiche di sviluppo a livello nazionale, identificando in quali ambiti e in quali circostanze possano più utilmente applicarsi specifiche iniziative di valutazione prospettica. Un utile contributo potrà venire dal confronto e dal *merging* di esperienze di *foresight* già attuate dai partecipanti al cluster.

Partendo dal presupposto che l'evoluzione tecnologica segue fondamentalmente due traiettorie: *market pull* e *science push*, si ritiene necessario creare le condizioni di confronto tra le due diverse componenti – industriale, da un lato, di ricerca, dall'altro - chiamate a definire la possibile evoluzione di tali traiettorie.

Il gruppo di lavoro definirà per ciascun'area tema prioritaria un panel di esperti provenienti sia dal mondo industriale sia dal mondo della ricerca accademica e pubblica. I primi dovranno saper interpretare gli *input*

della ricerca applicata, ed essere capaci di disegnare la cornice dei futuri mercati sull'analisi dei trend di quelli attuali; i secondi, invece, dovranno sviluppare la visione scientifica.

Questo approccio consente un'integrazione di competenze culturali e professionali diverse, che attiva un confronto fra percezioni e valutazioni differenziate. Ovviamente, l'inserimento di rappresentanti del sistema territoriale/istituzionale arricchirà il confronto portando a risultati che meglio possono rispondere alle esigenze stesse della società.

Di fatto, il coinvolgimento attivo di tutte le componenti del sistema, e la condivisione di conoscenze, di elementi di valutazione e scenari, assieme all'autorevolezza dei singoli esperti coinvolti, costituiscono il presupposto fondamentale per assicurare il conseguimento di risultati importanti, in termini di scelte strategiche e operative, per il reale sviluppo del sistema delle Scienze della Vita nel nostro Paese.

Si prevede che i *panel* di esperti individuino, nell'ambito di ciascuna area tematica di interesse prioritario, le tecnologie emergenti alle quali si associano le maggior potenzialità di sviluppo. Tali *key technology*, oltre a essere adeguatamente descritte, dovranno essere valutate in termini di potenziali ricaduta a livello industriale e sociale, con particolare riferimento alla società italiana.

Mediante questa linea d'intervento, ALISEI auspica di ottenere i seguenti risultati:

- creare uno strumento di indirizzo per le industrie e, soprattutto, alle istituzioni pubbliche preposte alle politiche dell'innovazione (ministeri e Commissione Europea), con il fine ultimo di attrarre risorse finanziarie per la R&S pubblica e privata;
- costituire un *networking* fra i soggetti direttamente coinvolti nella definizione del futuro di un determinato settore, in relazione all'evolvere delle conoscenze degli sviluppi scientifici e tecnologici, da un lato, e alle opportunità di mercato, dall'altro, tenuto comunque conto delle esigenze della società.
- di incentivare una "cultura del *technology foresight*".

Emerge quindi con chiarezza come, già con il presente Piano di Sviluppo Strategico, ALISEI si proponga un approccio metodologico di *technology foresight* di medio periodo: tale approccio si basa infatti sulla presentazione di un'analisi delle tendenze globali, sulla definizione delle aree tematiche di interesse prioritario e sull'identificazione delle tecnologie emergenti nell'ambito di ciascuna di esse. Quanto sopra sinteticamente anticipato costituisce solo la traccia di un documento dedicato, ben più strutturato e approfondito, che ALISEI intende realizzare già dal primo anno di attività.

Tale documento di scenario sarà elaborato su scala nazionale, e per un periodo temporale di media durata (5 anni). Considerando, infatti, la velocità di sviluppo e innovazione del settore scienze della vita non sarebbe ragionevole il darsi una prospettiva temporale maggiore anche se, per le stesse ragioni, il documento di scenario verrà aggiornato con cadenza annuale, rafforzando così quella stessa attività di *networking* ritenuta fondamentale per il successo del cluster stesso.

---

## CAPITALE DI RISCHIO PER L'INNOVAZIONE E LO SVILUPPO DI IMPRESA

Abbiamo visto come il consolidamento e lo sviluppo del settore delle Scienze della Vita sia legato alla capacità del sistema di creare le condizioni per cui le conoscenze e le tecnologie che originano dalla ricerca scientifica possano trovare applicazione, ed esprimere appieno il proprio potenziale valore, in relazione alle esigenze

dell'industria e del mercato. In questo senso, la valorizzazione dei risultati della ricerca passa inevitabilmente per la nascita e il consolidamento di nuove iniziative imprenditoriali di profilo altamente innovativo. Nei settori legati alle Scienze della Vita e alla salute umana, le start-up sono quindi principali elementi di dinamismo del sistema dell'innovazione; anzi sono la componente fondamentale della rete di creazione del valore che parte dalla ricerca e arriva al mercato, costituendo, al tempo stesso, il presupposto per lo sviluppo e la competitività del sistema a livello internazionale, nonché per la sua capacità di formare, mantenere e attrarre professionalità e talenti di elevato profilo.

Fattore strategico di successo di queste imprese, oltre alle componenti tecnologiche e manageriali, è quindi la componente finanziaria. Il reperimento di capitali adeguati costituisce, infatti, un elemento chiave per la realizzazione delle attività di R&S in un settore caratterizzato da un livello di incertezza estremamente elevato con riferimento all'esito dei progetti e ai tempi di sviluppo che questi comportano. Ed è proprio in questo contesto che emerge il ruolo strategico del Venture Capital - o capitale di rischio - per la nascita di nuove start-up e lo sviluppo dell'innovazione.

Con il termine Venture Capital si definisce l'apporto di capitale azionario, o la sottoscrizione di titoli convertibili in azioni, da parte di operatori specializzati (Fondi di Venture Capital o di Private Equity), in un'ottica temporale di medio-lungo termine, effettuato nei confronti di imprese non quotate e con elevato potenziale di sviluppo in termini di nuovi prodotti o servizi, nuove tecnologie, nuove concezioni di mercato. La possibilità di far ricorso a operatori specializzati nel sostegno finanziario finalizzato alla creazione di valore, consente alle imprese di reperire capitale "paziente", che può essere utilizzato per sostenere la fase di start up, per sviluppare nuovi prodotti e nuove tecnologie, per espandere il circolante, per finanziare acquisizioni, o per rafforzare la propria struttura finanziaria.

Poiché, inoltre, il supporto dell'investitore istituzionale non si esaurisce nella mera fornitura di capitale di rischio, un ulteriore vantaggio deriva dalla disponibilità di know how manageriale che l'investitore mette a disposizione dell'impresa per il raggiungimento dei suoi obiettivi di sviluppo. Ciò si traduce anche nella possibilità di supporto alla crescita esterna, attraverso contatti, investimenti, collaborazioni e altro, con imprenditori dello stesso o di altri settori. Spesso la crescita attraverso fusioni e/o acquisizione offre sensibili vantaggi in virtù della tempestività con la quale è possibile entrare in nuovi settori, o guadagnare nuove quote di mercato. Il socio istituzionale possiede una profonda esperienza basata su una moltitudine di realtà imprenditoriali diverse e gode, pertanto, di un'invidiabile esperienza cui la società può accedere. Il Venture Capitalist ha, per esempio, solitamente esperienza anche in tema di accompagnamento alla quotazione (IPO), capacità preziosa in tale delicato processo e che può essere d'aiuto nel definire il timing e le procedure interne ottimali.

In generale, gli investimenti di Venture Capital e di Private Equity possono essere ricondotte a cinque principali tipologie in relazione alla specifica fase di sviluppo dell'impresa, che intendono sostenere:

- Seed Stage: investimento nella primissima fase di sperimentazione dell'idea di impresa, quando la validità tecnica del prodotto/servizio è ancora da dimostrare;
- Start-up: investimento finalizzato all'avvio di un'attività imprenditoriale, quando non si conosce ancora la validità commerciale del prodotto/servizio, ma ne esiste almeno un prototipo.
- Expansion: investimento in capitale di rischio effettuato nelle fasi di sviluppo dell'impresa, realizzato attraverso un aumento di capitale, e finalizzato a espandere un'attività già esistente o a preparare le fasi preliminari alla quotazione dell'impresa su un mercato regolamentato (IPO);
- Buy-out: investimento finalizzato all'acquisizione dell'impresa da parte del suo management, e che sarà rimborsato con i flussi di cassa generati dall'impresa stessa;

- Replacement: investimento finalizzato alla riorganizzazione della compagine societaria di un'impresa, in cui l'investitore nel capitale di rischio si sostituisce, temporaneamente, ai soci non più interessati a proseguire l'attività

Caratteristica di queste operazioni è quella di essere avviate esclusivamente sulla base di una stima delle probabilità di successo - e conseguentemente del profilo di rischio - della nuova iniziativa imprenditoriale/attività/progetto che si intende finanziare. A un primo round di finanziamento ne possono seguire altri in relazione agli obiettivi conseguiti (milestone) dall'impresa, e all'esigenza di questa di fare fronte a ulteriori investimenti per consolidare e sviluppare i risultati ottenuti.

Secondo AIFI, l'Associazione Italiana del Private Equity e del Venture Capital che in collaborazione con Pricewaterhouse Coopers (PwC) raccoglie semestralmente i dati sull'attività del Venture Capital e del Private Equity in Italia, nel corso del 2011 sono state registrate, sul mercato italiano, 326 nuove operazioni, per un controvalore complessivo pari a 3.583 milioni di Euro, corrispondente a un incremento del 46% rispetto al 2010. La crescita in termini di numero di operazioni, invece, è stata pari al 12%. Nel corso dell'anno sono stati monitorati 171 operatori, contro i 188 censiti nel 2010. Le Società di gestione de Risparmio (SGR) e le Investment Companies specificatamente dedicate all'Italia, continuano a rappresentare, in termini numerici, oltre la metà del mercato (51%), seguiti dai fondi pan-europei (29%) e dagli operatori pubblici e regionali (9%).

Come negli anni passati, il segmento dell'Expansion si è classificato al primo posto in termini di numero di operazioni, con 139 investimenti, seguito dal comparto Early Stage (Seed più Start-up, Business Angels esclusi) che, con 106 operazioni, ha superato, ancora una volta, il numero dei Buy out (63 deal). In termini di ammontare dell'investimento complessivo, la maggior parte delle risorse è stata destinata alle operazioni di Buy out che, con 2.261 milioni di Euro investiti, sono cresciute del 37% rispetto all'anno precedente. Segue il segmento dell'Expansion con 674 milioni di Euro e quello del Replacement, che ha visto una significativa crescita grazie alla realizzazione di alcuni deal di dimensioni significative. Il che conferma la scarsa propensione verso gli investimenti Start-up, e la limitata dimensione dei deal in questo specifico settore.

Sul versante della raccolta, dopo un 2010 caratterizzato da una ripresa dovuta anche all'avvio del Fondo Italiano di Investimento, nel 2011 si è osservato un ulteriore rallentamento, con 1.049 milioni di Euro raccolti, contro i 2.187 dell'anno precedente (-52%). Chiaramente la crisi finanziaria globale ha penalizzato l'allocazione di risorse in investimenti a rischio alto e medio.

Focalizzando la nostra analisi al settore delle Scienze della Vita, i dati elaborati da AIFI e PwC, evidenziano come anche in Italia, da alcuni anni, il Venture Capital investa nei settori biotech e biomedicale, sebbene con estrema cautela. Comparando, infatti, i dati nazionali a quelli dei principali paesi europei è evidente la differente scala di investimenti.

Ad esempio, nel 2011 a fronte di un totale di 36 operazioni in imprese biotech e biomedicali in Italia, per un valore complessivo di 63 milioni di Euro, si sono registrate 257 operazioni in Francia e 218 in Germania per un valore complessivo, rispettivamente, di 1.796 milioni e 411 milioni di Euro.

Di seguito le operazioni di investimento nel settore biotech-biomedicale / Scienze della Vita / Healthcare, in Italia, Francia, Germania, Spagna e Regno Unito.

#### Le operazioni di investimento in Italia

Biotech e medicale	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Numero	29	17	9	37	21	26	32	35	39	29	38	36
Ammontare (Euro Mln)	83	20	38	107	41	53	252	107	132	206	140	63

Tabella 1: Operazioni di VC in imprese italiane, area biotech e biomedicale, anni 2000-2011 (Fonte: elaborazioni AIFI-PwC)

#### Le operazioni di investimento in Francia

Biotech e medicale	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	I sem 2011	2011
Numero*	255	215	250	227	286	319	182	213	210	207	210	139	257
Ammontare (Euro Mln)	305	280	414	434	376	582	915	1.352	817	614	1.209	626	1.796

Tabella 2: Operazioni di VC in imprese francesi, area biotech e biomedicale, anni 2000-2011 (Fonte: elaborazioni AFIC) \*Fino al 2005 è riferito al numero degli investimenti, mentre dal 2006 è riferito al numero di società oggetto di investimento

#### Le operazioni di investimento in Germania

Scienze della Vita	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Numero	326	292	327	134	170	149	143	148	195	194	231	218
Ammontare (Euro Mln)	716	737	361	197	895	334	202	511	544	551	390	411

Tabella 3: Operazioni di VC in imprese tedesche, area Scienze della Vita, anni 2000-2011 (Fonte: elaborazioni BvK)

#### Le operazioni di investimento in Spagna

Biotech e medicale	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Numero	n.d.	n.d.	39	41	55	56	90	117	124	162	147
Ammontare (Euro Mln)	n.d.	n.d.	34	38	171	110	132	438	115	187	199

Tabella 4: Operazioni di VC in imprese spagnole, area biotech e biomedicale, anni 2000-2011 (Fonte: elaborazioni ASCRI)

Le operazioni di investimento nel Regno Unito	Health care	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Numero	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	251	230	210	234	142	139
Ammontare (£ Mln)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	549	1183	899	1.294	310	1.168

Tabella 5: Operazioni di VC in imprese inglesi, area Health care, anni 2000-2011 (Fonte: elaborazioni BVCA)

Il dato italiano per numero di operazioni e ammontare dell'investimento complessivo viene ripreso nella Figura 1.

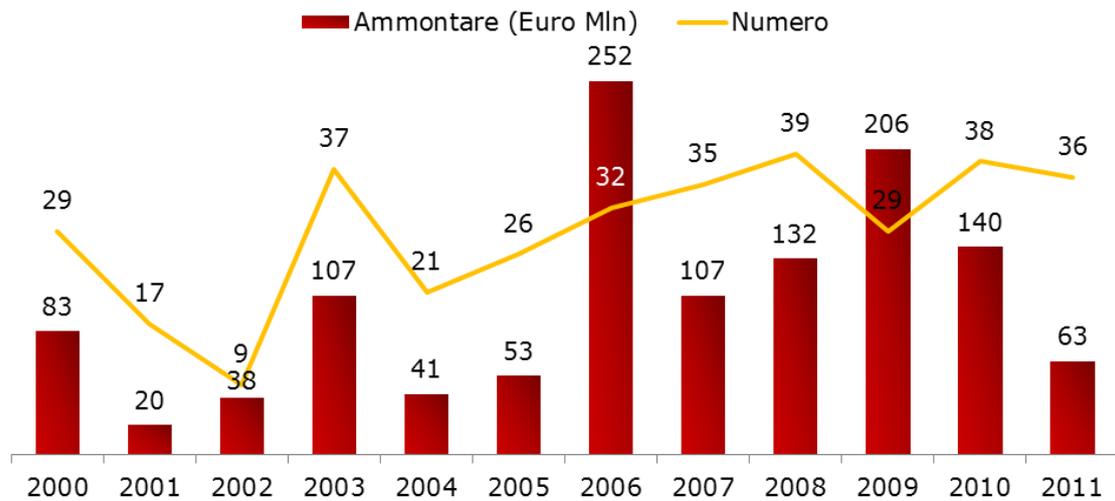


Figura 1: Operazioni di VC in imprese italiane, area biotech e biomedicale, anni 2000-2011 (Fonte: elaborazioni AIFI-PwC)

Sempre nel 2011, considerando l'attività dei fondi di Venture Capital e di Private Equity trasversalmente ai settori biotech e medicale in Italia, si osserva una concentrazione delle operazioni nelle fasi di Start-up, Expansion e Seed: in questa tipologia di intervento rientrano, infatti, rispettivamente il 53%, il 22% e il 17% del totale delle operazioni effettuate (Figura 2).

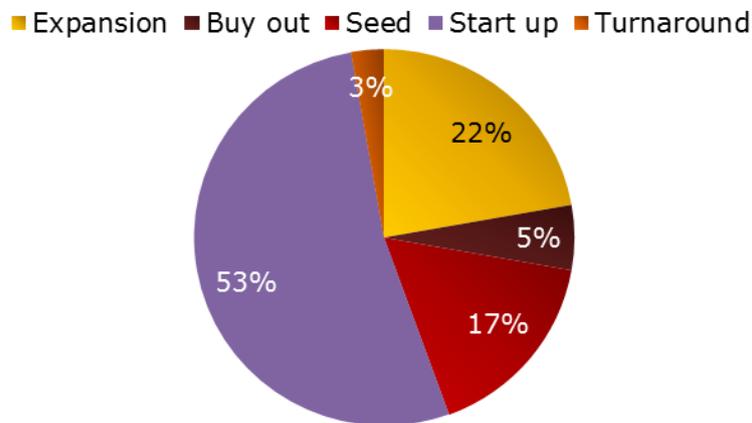


Figura 2: Operazioni di VC in imprese italiane biotech: distribuzione per tipologia di operazione, 2011 (Fonte: elaborazioni AIFI-PwC)

Il contesto italiano appare, pertanto, poco propenso all'investimento in capitale di rischio, in particolare nelle fasi estremamente precoci dell'avvio della nuova impresa. La sostanziale assenza di Business Angels specializzati e di Venture Capitalist nazionali in grado di operare su prospettive di medio-lungo periodo costituisce un serio limite allo sviluppo delle imprese del settore Life Sciences: pur non impedendone la nascita, tale assenza ne condiziona la crescita, con conseguenze importanti sulla capacità del Sistema Italia di sfruttare commercialmente le potenzialità innovative del mondo della ricerca.

Il segmento dei Business Angels (imprenditori, manager, professionisti con specifiche competenze tecniche e gestionali, e una consolidata rete di relazioni in uno specifico settore, pronti ad acquisire parte di una società

che operi in un business, spesso innovativo, rischioso ma ad alto rendimento atteso) è difficilmente tracciabile in un contesto quale quello italiano. Oltre ai club territoriali, quali il Club degli Investitori dell'Unione Industriale di Torino, esistono pochi soggetti operanti a livello nazionale. Tra questi si possono citare l'Italian Business Angels Network - IBAN (Associazione Italiana investitori informali in capitale di rischio), e l'Italian Angel for Growth - IAG, iniziativa volta a finanziare progetti industriali in fase early stage che presentino un alto contenuto di innovazione e potenziale di successo.

I Business Angels, che intervengono quindi nelle primissime fasi di avvio di un'impresa innovativa, sono radicati generalmente sui territori di riferimento, con investimenti mediamente sufficienti a coprire il completamento del business plan, e i primi 12-24 mesi di vita di una iniziativa. Per ciò che riguarda il settore delle Scienze della Vita, la criticità maggiore attiene alla scarsa propensione al rischio della maggior parte degli attori, causa la loro sostanziale incompetenza nel settore della ricerca biomedica. A differenza di quanto è avvenuto in altri paesi (UK, Svezia, Svizzera), la crisi delle imprese farmaceutiche e l'espulsione di manager con "seniority" medio-alta non hanno portato alla crescita degli investimenti da Business Angels. Ciò detto, non mancano storie di successo, e l'attività delle associazioni di Business Angels sopra citate rappresenta un'opportunità incredibile, in particolare se legata alle attività degli incubatori universitari e dei parchi scientifici, e alle iniziative di supporto all'emergere di idee innovative, quali le manifestazioni Start-cup e Biotech in Italy di Assobiotech-Intesa san Paolo.

Quanto agli investimenti di Seed Capital, manca un'analisi dettagliata delle diverse iniziative e dei relativi attori. In linea di massima si tratta di iniziative a forte partecipazione pubblica, e solo in alcuni casi completamente private, promosse da soggetti che operano generalmente a livello regionale (es.: Eporgen Venture, in Piemonte, e Ingenium Emilia Romagna), o multiregionale (es. TT Venture), ma che rimangono comunque importanti per il settore, costituendo una tappa obbligata per molte nuove iniziative imprenditoriali a elevato potenziale di sviluppo.

Scarsa rimane anche la capacità delle imprese Life Science italiane di attrarre investimenti da parte di Venture Capitalist stranieri, anche se non mancano gli operatori internazionali attivi in Italia nel settore del Private Equity. Tra i rari casi, Creabilis Therapeutics che ha raccolto finanziamenti da investitori Francesi (Sofinnova), Norvegesi (Neomed) e statunitensi (Abbot Ventures). Tale criticità trova una spiegazione nell'immagine stessa del sistema paese per questa tipologia di attori. Le iniziative di stimolo all'attivazione di capitale di rischio sono spesso frammentate, basate su un approccio regionale, con logiche di breve periodo, non focalizzate settorialmente, episodiche e di dimensione non sufficiente ad attivare logiche autosostentatesi.

Altrettanto rare sono le imprese che hanno avuto la capacità di arrivare alla quotazione in borsa (IPO). Alcune di queste (es. Newron) hanno poi scelto la quotazione su altri mercati. Solo MolMed ha deciso e perseguito il proprio ingresso in borsa in Italia.

Iniziative di maggiore impatto quali BioInItaly (Intesa san Paolo con la collaborazione di Assobiotech) o Start-cup, hanno dimostrato di potere attirare attori internazionali ma sono di dimensione non sufficiente a stimolare dinamiche di crescita che possano conciliare gli obiettivi industriali con gli impatti settoriali in termini di sviluppo.

Come sopra evidenziato, le iniziative di stimolo all'attivazione di capitale di rischio sono spesso frammentate, basate su un approccio regionale, con logiche di breve periodo, non focalizzate settorialmente, episodiche e di dimensione non sufficiente ad attivare logiche autosostentatesi. Anche le iniziative di maggiore impatto, quali BioInItaly (Intesa san Paolo con la collaborazione di Assobiotech) o Start-cup, hanno dimostrato di potere attirare attori internazionali ma sono di dimensione non sufficiente a stimolare dinamiche di crescita che possano conciliare gli obiettivi industriali con gli impatti settoriali in termini di sviluppo.

La sfida reale di ALISEI è triplice:

- identificare logiche di crescita dell'impiego del capitale di rischio a livello territoriale e multiregionale che possa essere percepita da attori internazionali quale elemento di diminuzione del rischio e co-investimento
- creare di meccanismi di attrazione di investitori di rischio operanti sui mercati internazionali e la loro messa in connessione con iniziative locali
- supportare la crescita di una cultura sistemica a favore dell'investimento di rischio.

Per raggiungere tali risultati ALISEI si pone come obiettivo non solo la messa in comune del patrimonio conoscitivo di tutti i membri ma anche la realizzazione delle seguenti attività:

la ricognizione delle iniziative esistenti a livello regionale e identificazione delle sinergie (es.: valutazioni aziendali, 'coaching', reti di contatti, ecc...)

la strutturazione di 'tools' condivisi quali un data base di esperti per il 'coaching' alle imprese, la creazione di un data base comune di investitori di rischio, la creazione di un portale di diffusione di opportunità di investimento, un meccanismo comune di prevalutazione dei business plan, ecc...)

la condivisione tra i membri di una metodologia comune di creazione e incubazione delle start-up atta a favorire e sistematizzare l'accesso al capitale di rischio

il supporto a iniziative quali BioItaly focalizzate settorialmente, al fine di periodicizzare almeno 4 volte l'anno l'evento

la creazione di 'elevator pitches' in contesti internazionali

la creazione di collegamenti con le iniziative nazionali, regionali ed europee di stimolo al capitale di rischio.

---

## FORMAZIONE AVANZATA

Il Cluster ALISEI intende strutturare un **meccanismo di stimolo** al lancio di iniziative di formazione avanzata, **di valenza multi-regionale e internazionale**, che siano basate su una specifica analisi dei bisogni del settore industriale. Lo scenario è costituito dai livelli di eccellenza della componente scientifica e dall'elevato tasso di crescita delle imprese operanti nel settore e, nel contempo, dalla scarsa disponibilità di figure manageriali o di doppia competenza scientifica e gestionale. Peraltro, la dimensione media delle imprese italiane del settore è prevalentemente piccola e i percorsi di crescita sono spesso bloccati da limiti intrinseci all'azienda.

Purtroppo, non sempre gli ottimi risultati della ricerca, svolta soprattutto in ambito accademico, vengono valorizzati adeguatamente dal punto di vista brevettuale e di sfruttamento industriale. Se confrontiamo la situazione italiana alle esperienze di successo di altri Paesi emergono tre aree di possibile miglioramento e innovazione:

- a. formare e sviluppare i **"manager della scienza e dell'innovazione"**, ovvero figure che siano capaci di gestire strutture e programmi complessi, di trasformare un'idea in un prodotto, di convincere investitori privati e pubblici ad investire nelle loro idee;
- b. migliorare e potenziare le **metodiche e le tecniche** dei centri per il trasferimento tecnologico, che rappresentano l'asse portante dell'interazione tra università e industria e la base per la creazione d'impresa;
- c. attivare percorsi formativi che meglio si sovrappongano alle **esigenze delle imprese** (ad. es. dottorati industriali).

In base al panorama fin qui esposto, alla luce della letteratura<sup>11</sup>, e in accordo con numerosi elementi di analisi raccolti dagli studi sui fabbisogni di innovazione realizzati a livello regionale, nazionale e internazionale si possono identificare alcuni **driver formativi** sui quali ALISEI potrà agire come elemento di stimolo e di coordinamento di percorsi di formazione.

#### 1 - Area tecnico-scientifica

- metodiche: programmazione esperimenti, valutazione influenza delle variabili, *good laboratory practice* etc;
- utilizzo strumenti: funzioni, applicazioni, taratura, corretto utilizzo, manutenzione etc.;
- ricerche specifiche in particolari aree scientifiche: formazione specialistica, con particolare attenzione alla convergenza tecnologica (potenziali sinergie con l'informatica, le nanotecnologie, i nuovi materiali etc.);
- risultati progettuali provenienti da contesti accademici già strutturati in modo da essere acquisiti in licenza o trasferiti.

#### 2 - Area manageriale-organizzativa

- *project management*: analisi di contesto, analisi SWOT, pianificazione, budget e gestione delle risorse, collegamenti fra le attività, reportistica, progetti europei per la R&S;
- *business development*: strategia d'impresa, analisi di mercato, processi aziendali, gestione dell'innovazione, tecniche di negoziazione, cooperazione e *networking* internazionale;
- brevetti: sistema dei brevetti, innovazione brevettabile, ottenimento di un brevetto, difesa dei diritti brevettuali, strategie brevettuali, il valore di un brevetto, strategie di *licensing (in e out)*;
- imprenditoria: percorsi possibili, dall'idea al mercato, *business plan*, finanza dedicata, pianificazione, *marketing* etc;
- analisi economico-finanziarie: valutazioni economiche di processi/tecnologie alternative, processi di *scaling-up*.

#### 3 - Area servizi di supporto

- qualità: normativa, monitoraggio, protocolli di verifica, pianificazione interventi etc;
- regolamentazione: normative inquinamento ambientale, sicurezza (in particolare nei laboratori), *risk analysis*, normative *Food and Drug Administration - FDA*; ministero della Salute italiano etc;
- comunicazione scientifica: "*presentation skills*", capacità di redazione testi e articoli, tecniche di comunicazione, sviluppo capacità relazionali.

Tali *driver* sono stati identificati come elementi critici per lo sviluppo del sistema industriale a fronte di un'assodata carenza di competenze manageriali diffuse che permettono proiezioni di crescita a livello internazionale (*business development*, brevetti/*licensing*, qualità, regolamentazione, *project management*, ecc.) e che siano quindi basate su percorsi formativi in grado di unire competenze scientifiche a competenze manageriali<sup>12</sup>.

---

<sup>11</sup> Solo per limitarci ai contributi Italiani ad es: "I fabbisogni formativi delle imprese chimiche", Federchimica, 2005, M. Dalocchio - L.L.Etro "Quali prospettive per il settore farmaceutico in Italia?" Bocconi, Gennaio 2007, L Elena Aniello, Daniela Bianco e Raimondo Fusco "Le PMI farmaceutiche in Italia e in Europa nei rapporti con l'Amministrazione Pubblica", Ambrosetti-The European Hous e. 2007, "BioinItaly Report 2010", Assobiotec/Farindustria 2010

<sup>12</sup> A tal proposito di particolare interesse l'esperienza del corso Master -2 BioTechCo che si tiene a Grenoble presso l'Université Joseph Fourier: il corso a livello di master universitario pone in risalto l'importanza di abbinare l'imprenditorialità alle competenze tecnico-scientifiche.

ALISEI, partendo dalle analisi svolte e dalle conclusioni sinteticamente descritte, stimolerà quindi offerte formative che possano rispondere alle esigenze di nuova *managerialità*. ALISEI, inoltre opererà, direttamente su **specifiche tematiche formative** tendenti a sviluppare competenze specialistiche nelle seguenti aree:

- gestione di *cluster* territoriali basati sulla salute umana e loro internazionalizzazione;
- gestione di bioincubatori e parchi scientifici specialistici;
- gestione di infrastrutture di ricerca condivise;
- trasferimento tecnologico.

Tali tematiche saranno affrontate tramite lo sviluppo di un programma di formazione di alto livello e l'attivazione di conseguenti gruppi di lavoro specialistici in stretta sinergia con esperienze internazionali (ad es. *Cluster managing Special Interest Group* del *Council of European BioRegions* - CEBR<sup>13</sup>). Gli incontri formativi potranno beneficiare della condivisione e dell'integrazione di **metodologie già sperimentate e convalidate** in ambito regionale, nazionale e internazionale da parte dei soggetti partner di ALISEI. Gli incontri avranno cadenza trimestrale e rappresenteranno ulteriore occasione di incontro tra i partner di ALISEI e di coinvolgimento di ulteriori soggetti nazionali ed internazionali.

## 6.3 AREE TEMATICHE

### E-HEALTH

Costituendo l'infrastruttura di comunicazione e condivisione dell'informazione biomedica, e una componente fondamentale delle nuove metodiche diagnostiche, le tecnologie computazionali (ICT) caratterizzano tutta la ricerca industriale e di sviluppo sperimentale, sia direttamente sia come tecnologie abilitanti.

Con il termine *e-health* intendiamo qui un vasto spettro di applicazioni per il governo del sistema sanitario, l'esercizio dell'attività assistenziale e la gestione delle risorse. Considerata la loro finalità di semplificare e migliorare i processi di erogazione dei servizi sanitari e di cura del paziente, e di favorire l'efficiente e efficace trasferimento dalla ricerca alla pratica clinica, tali applicazioni sono in continua evoluzione. In campo diagnostico, ad esempio, le nuove metodiche di biologia molecolare ad altissima processività, e le tecniche di digitalizzazione delle immagini micro e macroscopiche, hanno reso possibile lo sviluppo di servizi di **medicina personalizzata**. **Poiché la loro implementazione comporta** il superamento di rilevanti sfide tecnologiche, sostanzialmente riconducibili alla necessità di sviluppare un'adeguata capacità di gestire, processare, analizzare e visualizzare l'enorme quantità di dati generata, è prevedibile che esse produrranno radicali cambiamenti in buona parte dell'infrastruttura informatica a supporto della medicina.

Nell'ambito delle diverse tecnologie *e-health* che caratterizzeranno in maniera trasversale la ricerca industriale e lo sviluppo nel settore biomedicale, e in relazione ai *macrotrend* globali precedentemente descritti, è possibile identificare le seguenti aree di intervento:

1. interoperabilità e scalabilità semantica
2. *cloud computing* e soluzioni verticali *as a service*

<sup>13</sup> <http://www.cebr.net/abceurope-cluster-management>

### 3. Patient empowerment e Mobile health

#### **Interoperabilità e scalabilità semantica**

Una delle principali difficoltà applicative della *e-health* è quella di riuscire a catturare i dati relativi a un determinato processo diagnostico - terapeutico in un formato digitale tale da renderli fruibili all'esterno del sistema in cui essi sono state generati. Il sistema sanitario poggia, infatti, su un'enorme base installata di *legacy system*, fondati su tecnologie proprietarie. Inoltre, i sistemi di *e-health* processano *Big Data*, ossia enormi quantità di dati multimediali (immagini diagnostiche, campioni di ricerca, dati analitici, codici paziente, codici assicurativi, ecc.) che originano dalla descrizione e dal tracciamento digitale di questi processi. Infine, l'*e-health* non ha a che fare con uno spazio tecnologico unificato, ma deve affrontare una molteplicità di aree spesso differenziate. Alcune comportano la standardizzazione dei contenuti (dati paziente, immagini, ecc.), mentre altre hanno a che fare con una vasta gamma di dispositivi e sistemi software diversi (da sistemi di gestione di database alle applicazioni per cellulari.)

Fino a pochi anni fa, l'enfasi era principalmente sul mero scambio delle informazioni tra sistemi, e lo sforzo di standardizzazione puntava allo sviluppo di metodologie che, come HL7v2 e DICOM, trattassero direttamente i dati e il loro trasporto, delegando la comprensione semantica e la traduzione, da un sistema all'altro, a software dedicati. Questo approccio, in cui si fa coincidere l'implementazione con l'interpretazione semantica dei dati, non è intrinsecamente in grado di "scalare" con l'esponenziale crescita informativa che caratterizza la medicina moderna.

Allo stato attuale, si cerca di superare tali limiti con lo sviluppo di formalismi computabili per la meta-descrizione dei dati clinici elettronici; i modelli HL7v3 RIM e CEN 13606/openEHR sono i due esempi principali, progettati per esprimere fatti clinici e *query* a livello semantico, piuttosto che a livello di dati di istanza, e per essere completamente neutri rispetto all'implementazione specifica. In altre parole, queste metodologie consentono di esprimere il significato clinico (semantico) dell'informazione, in modo che sia possibile generare automaticamente (computabile) il software necessario per la gestione, l'interrogazione, l'immagazzinamento dei dati, e il loro interscambio, in condizioni di tracciabilità e sicurezza.

E' chiaro che la diffusione e l'uso sistematico di questo approccio apre le porte alla creazione di vasti ecosistemi di applicazioni che, grazie all'astrazione permessa dalla computabilità semantica, possono essere sviluppate in maniera molto efficiente e generale.

#### **Cloud computing e soluzioni *as a service***

I progressi, nel corso dell'ultimo decennio, delle tecnologie computazionali di virtualizzazione, e le considerazioni economiche generali sulla scalabilità dei costi di gestione dei centri di calcolo hanno portato, recentemente, allo sviluppo del *Cloud Computing*, un approccio in cui il calcolo non è effettuato localmente ma in infrastrutture centralizzate fornite da terze parti, a cui si accede attraverso Internet. Inizialmente diffusosi grazie alla spinta di *service provider* come Amazon e Google, grazie alla sua semplicità di utilizzo, e al costante aumento dell'offerta, il *Cloud Computing* si sta affermando come una delle vie più promettenti e vantaggiose per la creazione di applicazioni informatiche.

Diverse società del settore *e-health* hanno individuato nel *Cloud Computing* il mezzo per offrire soluzioni complete "verticali", che prevedano la piena integrazione degli apparati di acquisizione con i sistemi *software* di gestione dei dati prodotti, fornendo così un modello scalabile e flessibile di gestione della complessità dei processi all'interno del contesto biomedico.

Nel febbraio 2012, Siemens ha annunciato un'alleanza strategica con Dell per il rilascio di una soluzione *Cloud-based* per l'archiviazione e la condivisione di immagini mediche, così come il lancio di una nuova versione del suo sistema RIS denominato *Syngo Workflow*, che sarà totalmente ospitata all'interno del *Siemens Healthcare Cloud Computing Center (HCCC)*.

Analogamente, la soluzione *Omnyx Integrated Digital Pathology (IDP)* sviluppata da GE Healthcare, offre uno strumento completo per la *Digital Pathology*, basato su scanner digitali integrati con un'infrastruttura *software* in grado di archiviare automaticamente i dati prodotti durante la scannerizzazione dei campioni, e renderli subito disponibili attraverso un *middleware software* alle entità a esso connesse. La presenza di specifici applicativi per l'analisi dei dati, garantisce un'estrema versatilità nell'accesso agli stessi, consentendo di ridurre i tempi dei processi di analisi e diagnosi.

Illumina Inc., società specializzata nella produzione e commercializzazione di macchinari per il sequenziamento del DNA, ha recentemente lanciato *BaseSpace*, un nuovo servizio di *Cloud Computing* nel campo del sequenziamento. La tecnologia Illumina consente di caricare i dati, prodotti durante un esperimento, direttamente nell'infrastruttura di *storage* di *BaseSpace*. Successivamente, il biologo può visualizzare, modificare e condividere i propri dati con altri utenti - il tutto in remoto - sfruttando le risorse del *cloud*, inclusa una serie di applicazioni che consentono di elaborare i dati stessi. Il sistema *BaseSpace* è un esempio perfetto di soluzione verticale basata sul *Cloud Computing*, che copre tutte le fasi del ciclo di vita dei dati, dalla loro generazione alla loro elaborazione e visualizzazione attraverso applicazioni *web-based*.

Il *trend* sopra descritto prevede la transizione verso un approccio *service oriented*, e la potenziale apertura di mercati di applicazioni specializzate, simili a quelli di Apple e Google Android, con nuove opportunità di *business* anche per le PMI specializzate nello sviluppo di algoritmi per *Computer Aided Diagnosis*. E' ovvio che, se non opportunamente bilanciato da adeguati meccanismi regolatori e di mercato, tali da assicurare standard aperti di interoperabilità, questo settore si troverebbe esposto a fenomeni di *vendor lock-in* analoghi a quelli verificatisi con le prime installazioni PACS per la radiologia. **Patient-empowerment e mobile health**

Nel corso degli ultimi anni si è osservata una notevole diminuzione del *Digital Divide* - ovvero del divario esistente tra chi ha accesso effettivo alle tecnologie dell'informazione e chi ne è escluso -, con una crescita esponenziale dell'uso di tecnologie *web-based* da parte della popolazione. Apparecchiature come *smart-phone* e *tablet* - contraddistinte da notevoli capacità di calcolo e di acquisizione dati, costantemente in rete - sono diventate così comuni tanto da essere ormai considerate alla stregua di effetti personali. La possibilità di utilizzare tali apparecchiature per acquisire dati sul proprio stato di salute, e condividerli in tempo reale su Internet in una logica di *community*, apre le porte a molteplici scenari innovativi.

I pazienti - specie quelli delle generazioni più giovani - sono ben informati e condividono in modo attivo, anche attraverso la partecipazione a *blog* e *social network*, la propria esperienza clinica con pazienti affetti dalla stessa patologia. Tale fenomeno - definito come *patient empowerment*, - poggia su metodologie, strumenti e azioni volte a conferire al paziente maggiori consapevolezza e autonomia nelle scelte che determinano il suo stato di salute, supportandolo nell'accesso alle informazioni e ai servizi di cui ha bisogno. Il concetto di *patient empowerment* è largamente multidisciplinare, coinvolgendo la pratica clinica, l'educazione, la comunicazione e le scienze sociali; tuttavia esso è sempre più indissolubilmente legato alle tecnologie dell'informazione e, in particolare, all'evoluzione di *social network* i cui utenti, esprimendo opinioni, scambiandosi informazioni, acquistando prodotti, determinano un proprio "profilo", che poi la rete usa per stimolare contatti con individui che hanno caratteristiche simili, e per suggerire scelte e soluzioni a specifici problemi.

Il *patient empowerment* punta a migliorare in modo diretto la gestione della salute da parte dei cittadini, cambiandone radicalmente il ruolo, da soggetti passivi a soggetti attivi. Benefici indiretti derivano anche dal fatto che pazienti informati e consapevoli tendono ad adottare autonomamente stili di vita volti a migliorare il

proprio stato di salute: ciò innesca un circolo virtuoso che si traduce in un migliore utilizzo delle risorse dei sistemi sanitari, in un conseguente risparmio nella spesa e, in ultima analisi, in un potenziale miglioramento dei servizi di cui i pazienti sono i beneficiari finali. A ciò si aggiunga che il contesto “virtuale” del *social network* risulta di particolare interesse per tutti quegli individui la cui qualità di vita è condizionata da patologie e disabilità che ne possono determinare l’isolamento e l’esclusione dal contesto sociale “fisico”. Infine le reti sociali dedicate alla salute potrebbero costituire un bacino inestimabile cui potrebbero attingere le istituzioni di ricerca e le autorità, per migliorare i percorsi di cura e la qualità dei servizi sanitari.

Se il *patient empowerment* assicura il coinvolgimento attivo della persona nella gestione della propria salute, la diffusione dei *mobile device* offre al paziente l’opportunità di acquisire direttamente dati circa il proprio stato di salute (Mobile health). Solo per fare un esempio, Ad esempio, la University of Michigan ha immesso sul mercato, nel corso del 2012, un *app* per l’auto-esame nella prevenzione e nel monitoraggio del melanoma (UMSkinCheck). L’applicazione permette agli utenti di realizzare e memorizzare una libreria fotografica del proprio corpo, per tenere traccia di nevi o lesioni cutanee, scaricare video informativi e letteratura, individuare uno specialista da contattare.

Presupposto indispensabile per la diffusione di queste applicazioni di *Mobile Health*, è che la qualità della camera digitale e la potenza di calcolo dei comuni *smart phone*, è più che sufficiente per questo tipo di applicazioni. Visto il continuo trend verso la miniaturizzazione e la digitalizzazione dei sensori, è prevedibile che i pazienti - in particolare quelli che quotidianamente affrontano le difficoltà delle malattie croniche per cui è richiesto un monitoraggio frequente - disporranno, di fatto, di strumenti all’avanguardia per la gestione della propria patologia.

---

## NUOVI SISTEMI DIAGNOSTICI

Nel settore diagnostico, lo sviluppo di nuove tecnologie, la loro convergenza e integrazione e, in particolare, la realizzazione di sistemi applicativi, costituiscono obiettivi di ricerca industriale e di sviluppo sperimentale a elevato impatto economico e sociale. Tali obiettivi rispondono non solo alle attuali esigenze, ma anche alle tendenze di sviluppo macroeconomico globale già evidenziate al punto 2.1 (*macrotrend* globali).

Le nuove esigenze sanitarie e le opportunità tecnologiche emergenti per la **diagnosi di rischio**, la **diagnosi precoce**, la **diagnostica decentralizzata**, avranno un sicuro impatto a livello di *business*, economico e sociale, e in generale sulla vita delle persone. Pertanto, le tematiche e le tecnologie che caratterizzeranno la ricerca industriale e lo sviluppo sperimentale nella diagnostica medica saranno orientate verso nuovi:

- biomarkers molecolari associati a rischio di sviluppare malattie;
- metodi per la diagnosi precoce e interventi di cura tempestiva;
- metodi, tecniche e dispositivi diagnostici non-invasivi o minimamente invasivi;
- metodi, tecniche e dispositivi diagnostici *in-vitro* ed *ex-vivo*;
- sistemi e sensori per la determinazione di target diagnostici in modalità decentralizzata;
- sistemi di diagnosi per immagini.

Di seguito vengono brevemente illustrate le singole tematiche, con riferimento alle tecnologie individuate.

### **Biomarkers molecolari associati a rischio di sviluppare malattie**

Al fine di migliorare non solo la durata ma anche la qualità della vita, è necessario monitorare lo stato di salute della popolazione per prevenire l’instaurarsi di malattie cronico-degenerative, la cui incidenza è destinata a crescere in considerazione dell’invecchiamento della popolazione. E’ pertanto indispensabile sia individuare i fattori epidemiologici e i marcatori molecolari associati al rischio di sviluppare malattie, sia mantenerli costantemente monitorati. Oltre che alla nuova frontiera della genotipizzazione ad alta densità e al

sequenziamento massivo parallelo - che raccolgono informazioni sempre più estese per associazioni con la suscettibilità a numerose malattie - occorre lavorare all'identificazione di specifici *biomarker* che identifichino lo stato di salute o l'*endpoint* per la prevenzione della malattia, utilizzando altre tecnologie "omiche" (soprattutto proteomica e metabolomica) per l'analisi dei tessuti, dei liquidi biologici e – come proposto dallo *Human Microbiome Project* – dei microbiomi nei differenti siti anatomici. L'International Life Sciences Institute (ILSI) (2002) ha identificato esempi di *biomarker* associati allo stato di benessere e di riduzione del rischio di sviluppare malattie, ma molti altri devono ancora essere individuati con i relativi metodi di misura. Quanto all'identificazione di marcatori molecolari e dispositivi per la diagnosi di rischio, è ipotizzabile che le tecnologie proteomiche potranno accelerare enormemente le possibilità di fenotipizzare marcatori genetici predittivi di rischio individuale, nonché di individuare rapidamente proteine potenzialmente allergeniche, o tossiche, in alimenti responsabili di allergie o intolleranze alimentari. Analogamente, la ricerca industriale di marcatori molecolari di rischio può fare uso di sistemi basati sulla spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR), in combinazione con le tecniche di spettrometria di massa. In particolare, l'utilizzo di strumenti e analizzatori di massa ad alta risoluzione (TOF, TOF-TOF, LTQ-Orbitrap) permette l'identificazione dei metaboliti (zuccheri, ammine, amminoacidi, peptidi, acidi organici, acidi nucleici, steroidi, ecc.), attraverso il confronto delle informazioni strutturali ottenute con quelle di specifiche banche dati.

#### **Metodi per la diagnosi precoce e interventi di cura tempestiva**

Le evidenze scientifiche oggi disponibili hanno dimostrato come, mediante programmi di *screening* e trattamento tempestivo, sia possibile migliorare enormemente l'efficacia della cura e, contestualmente, ridurre in misura drastica l'impatto sociale di numerose malattie. Si ritiene quindi strategico investire nello sviluppo di tecnologie e metodi che facilitino, e rendano più efficace, la diagnostica di allerta precoce e i primi interventi di cura. Nuovi prodotti per la diagnosi precoce saranno sviluppati nei settori avanzati della diagnostica per immagini (si veda più avanti). La diagnostica precoce, mediante l'analisi molecolare, è anch'essa una realtà già rilevante e in continua evoluzione. Un caso esemplare è dato dalla possibilità di tracciare, mediante PCR, infezioni virali, quali l'epatite B, prima della sieropositività, rivelando l'infezione in persone apparentemente sane. L'analisi del DNA circolante continua a essere uno dei sistemi di diagnosi precoce più promettenti, ed è stato usato prevalentemente per la rivelazione di mutazioni e tratti genici legati a patologie tumorali, malattie autoimmuni e diabete. Anche le metodiche basate sull'identificazione di marcatori proteici specifici sono di sicuro interesse per la diagnosi precoce di diverse patologie, e risultano di grande importanza nel campo della diagnostica tumorale, non solo per l'identificazione precoce delle neoplasie ma anche per la possibilità di differenziare forme indolenti da quelle aggressive. Nel caso del carcinoma della prostata, per esempio, il potere monitorare specifici marcatori mediante l'utilizzo di procedure rapide e non invasive (analisi urina), consentirebbe di ridurre il ricorso a tecniche diagnostiche (biopsie) e curative (chemioterapie) invasive e aggressive. L'approccio di tipo proteomico e metabolomica, con piattaforme ad alta processività, è attualmente uno dei più potenti strumenti a disposizione per la fase di *discovery* di tali *marker*.

#### **Metodi, tecniche e dispositivi diagnostici non-invasivi o minimamente invasivi**

Le procedure diagnostiche non-invasive, o minimamente invasive, rappresentano un elemento chiave nello sviluppo della moderna diagnostica. Il mercato globale di tali metodiche è in costante crescita negli ultimi anni, principalmente nel settore delle tecniche chirurgiche, ma anche in quello delle tecniche diagnostiche, sia mediante *imaging* molecolare che biosensori. I vantaggi nell'uso di tali tecniche sono notevoli dal punto di vista economico e sociale, in quanto permettono una ridotta ospedalizzazione e un più rapido recupero da parte dei pazienti. Le tecnologie che potrebbero condizionare lo sviluppo di questo settore, sono le tecnologie ottiche, le micro/nanotecnologie e le tecnologie e algoritmi di elaborazione di immagini in tempo reale. Per quanto riguarda il primo aspetto, le nanotecnologie offrono la possibilità di effettuare analisi in loco sulle emissioni cutanee di diversi composti ritenuti *marker* di specifiche patologie (es. gas e composti organici volatili) presenti

nel sangue, attraverso la loro determinazione nelle emissioni cutanee con tecniche di *stripping*. Per quanto riguarda il secondo aspetto, vale l'esperienza incoraggiante dei *lab-on-a-chip* e delle *smart pills*.

### **Metodi, tecniche e dispositivi diagnostici "in-vitro" e "ex-vivo"**

Il mercato della diagnostica in vitro è un segmento ad alta crescita, nell'ambito dell'industria diagnostica, che ha raggiunto i 36 miliardi di dollari nel 2008 (*Frost & Sullivan report, "Western European IVD Market", 2008*), e presenta previsioni di crescita molto interessanti. In questo settore, l'innovazione tecnologica sembra indirizzarsi nei settori della genomica, proteomica, metabolomica, e nell'uso delle tecniche miniaturizzate e delle nanobiotecnologie. D'altronde, la disponibilità di metodi sempre più sofisticati si accompagna anche all'esigenza di trovare nuove tecnologie che consentano di ottenere risultati rapidi e sicuri su una vasta gamma di prodotti. In questo senso, molto attiva è la ricerca sui metodi rapidi di analisi, spesso basati su sistemi di diagnostica molecolare avanzata (test immunochimici e immunoenzimatici, basati su dispositivi portatili e *disposable*, come *lateral flow device*, *dipstick assay*, ecc.), che possono permettere analisi *high-throughput* a basso costo.

La tendenza generale è quella di ridurre i tempi di analisi e di utilizzare tecniche sempre più sensibili, in particolare le cosiddette tecniche ultrasensibili che permettono di tracciare *biomarker* specifici a livelli molto bassi. Questo consente di ridurre il volume di campione biologico richiesto per l'analisi, rendendo meno critico il prelievo. Da un punto di vista tecnologico, l'introduzione della spettrometria di massa ad alta risoluzione e, in particolare, l'applicazione della tecnologia MRM (*Multiple Reaction Monitoring*) in campo proteomico clinico sta acquisendo, negli ultimissimi anni, sempre maggiore importanza e credito, ponendosi come reale alternativa ai classici metodi immunologici, con notevoli vantaggi in termini di riproducibilità, accuratezza e costi. L'integrazione di membrane chimiche e biologiche in dispositivi plastici consente di realizzare substrati di *sensing* di dimensioni millimetriche, per l'analisi di fluidi biologici. Questi substrati sono completati da sistemi di trasduzione elettro-chimici, ottici, impedenziometrici e magnetici, oltre che da moduli di microfluidica e da circuiti elettronici per condizionamento di segnale. Queste strutture possono sostituire sistemi complessi per analisi chimico-cliniche, garantendo una diagnostica accurata e rapida. Inoltre, grazie alle loro ridotte dimensioni, il volume di liquido biologico richiesto per l'analisi è minimo.

Il trend tecnologico è quello di includere, in questi sistemi, materiali micro e nano-strutturati (guide d'onda, fibre fotoniche, nanopori, ecc.), abbinati a controllo microfluidico, a sensori ed elettronica realizzati direttamente sul supporto plastico. Questo permetterebbe di realizzare dispositivi di dimensioni ancora più ridotte, e a basso costo (soluzioni *disposable*). Recentemente sono stati sviluppati immuno-sensori amperometrici con responso amplificato, tramite l'utilizzo combinato di nanoparticelle d'oro e dendrimeri. Tali sensori sono stati validati come potenti strumenti diagnostici per la determinazione di importanti *biomarker*, come l'alfa-fetoproteina, nel siero umano.

### **Sistemi e sensori per la determinazione di target diagnostici in modalità decentralizzata**

Il crescente utilizzo di computer portatili, palmari e telefoni cellulari ha stimolato la ricerca a cercare soluzioni in grado di garantire possibilità diagnostiche decentralizzate. Numerosi studi hanno analizzato le tecnologie e le modalità di migrazione dei POC (*Point-of-Care*) dall'ambiente ospedaliero ad ambienti non convenzionali, quali il posto di lavoro o la propria abitazione. Ciò risulta, tra l'altro, particolarmente interessante considerando il progressivo invecchiamento della popolazione. Tenendo conto del considerevole capitale informativo che caratterizza il settore sanitario, si ritiene che l'importanza delle applicazioni ICT andrà crescendo, migliorando l'efficacia del sistema e riducendo i costi. Da questo punto di vista, l'obiettivo a cui deve tendere questa linea di ricerca è rappresentato da una diagnostica pervasiva, efficace, facilmente fruibile e a basso costo. Nella progettazione di nuovi sensori e sistemi di monitoraggio, facilmente utilizzabili in ambienti non controllati, gli

attuali sistemi utilizzati in ambiente ospedaliero costituiranno il punto di partenza, anche se andranno ovviamente rivisti per renderne possibile l'uso in assenza di personale specializzato, e in un ambiente non controllato. La tecnologia *Dry chemistry*, impiegata attualmente nei POC, andrà integrata con le nuove nanotecnologie e materiali nanostrutturati. Questo consentirà di ottenere anche metodi immunologici rapidi, a larga diffusione. I test sono basati su tecnologie tradizionali ripensate per i POC (es. latex-agglutinazione), su test immunoenzimatici, o su nuove tecnologie opportunamente concepite per ridurre al minimo la manipolazione del campione.

### Sistemi di diagnosi per immagini

Il mercato globale dei sistemi per la diagnostica per immagini è stimato in 26,4 miliardi di dollari, nel 2015 (*Imaging Technology News, September 30, 2009*). Da un punto di vista scientifico, la diagnostica per immagini è un settore altamente multidisciplinare e interdisciplinare, che richiede il coinvolgimento diretto di competenze diverse: fisica, chimica, biologia, matematica, ingegneria, informatica e medicina.

Le indagini diagnostiche più approfondite richiedono non solo immagini 2D o 3D di organi interni, ma anche informazioni quantitative a livello molecolare, e l'*imaging* funzionale. L'utilizzo di strumenti basati sulle nanotecnologie potrebbe consentire di individuare livelli patologici anche all'interno di piccoli campioni costituiti da modeste quantità di cellule o tessuti. Ad esempio, al fine di diagnosticare con successo il cancro nelle sue prime fasi, è necessario rilevare cambiamenti molecolari anche quando si verificano solo in una piccola percentuale di cellule, demandando l'individuazione delle cellule danneggiate a nanostrutture (es. dendrimeri, SPIO, polimeri funzionalizzati), somministrate *in vivo* prima dell'*imaging*, che andrà a focalizzare la misura sulla localizzazione di queste nanostrutture esogene.

L'uso di immagini 3D acquisite in tempo reale (4D), è di uso comune nelle tecniche ecografiche. L'effettiva utilità di queste informazioni è oggi limitata dalle ridotte possibilità che il medico ha di interagire con l'immagine generata dal sistema di *imaging*. Queste immagini potrebbero avere maggiore interesse se combinate con informazioni presenti in letteratura, archiviate o acquisite dalla rete, e immagini reali acquisite simultaneamente, al fine di creare un ambiente diagnostico di realtà aumentata, o *Mixed Reality*. Questo approccio, già applicato per dispositivi *consumer*, sta riscuotendo un notevole successo, e offre un nuovo metodo per l'analisi di informazioni complesse.

Per la rivelazione dei *biomarker* molecolari, assumono particolare importanza, per la loro minima invasività, le tecniche di *imaging* spettroscopico, di Risonanza Magnetica Nucleare (MRSI), nonché la Tomografia a Emissione di Positroni (PET) e le tecniche di Spettrometria di Massa (MS) avanzate.

---

## FARMACI E APPROCCI TERAPEUTICI INNOVATIVI

Le tecnologie della Salute stanno vedendo crescere la loro importanza a livello EU, con una tendenza all'unificazione degli standard di prestazione dei sistemi sanitari nei diversi paesi. Vi è una domanda crescente di incremento di prestazioni, che si deve affiancare allo sforzo di riduzione dei costi. Il valore sociale della salute e del benessere delle persone è un caposaldo del Programma Quadro Horizon 2020. Una delle "sfide per la società" individuate nel programma è, infatti, il miglioramento della salute e del benessere lungo tutto l'arco della vita. Preoccuparsi e prendersi cura del paziente deve essere l'elemento centrale di ogni azione terapeutica. Ciò dovrà essere realizzato ricercando nuove terapie, e metodi più efficienti ed efficaci, trasferendo osservazioni cliniche in nuovi prodotti e terapie, integrando la prevenzione, la diagnostica e le tecnologie abilitanti quali ICT, nanotecnologie, tecnologie dei materiali e tecnologie delle scienze cognitive.

Uno sforzo costruttivo per ottenere farmaci e approcci terapeutici innovativi richiede di affrontare i problemi legati a due contesti principali: i) l'aumento percentuale della popolazione anziana nei paesi industrializzati, con un conseguente aumento delle malattie croniche, e la cronicizzazione di malattie ad esordio acuto, che per l'allungamento delle speranze di vita stanno portando a un aumento esponenziale delle disabilità e dei soggetti "fragili"; ii) le malattie emergenti più frequenti, soprattutto quelle che richiedono posologie impegnative o farmaci combinati.

L'obiettivo è quello di fornire all'utilizzatore un prodotto efficace con effetti collaterali noti, che soddisfi le attese economiche del fabbricante e dell'acquirente, registrato in tempi certi, e prodotto con un processo industriale affidabile e riproducibile. Nell'ottica di porre il paziente al centro della terapia, un aspetto che deve essere tenuto in considerazione è, tuttavia, anche quello della convenienza del preparato, per ridurre le difficoltà e la complicazione di certe azioni terapeutiche. Lo scopo è quello di mantenere l'aderenza del paziente allo schema posologico prescritto, favorendo la sua interazione con il medicinale. Nessun farmaco per quanto attivo può agire se non viene assunto per noncuranza, rifiuto o avversione.

Infine, nell'ottica dello sviluppo industriale, va considerato che il costo dello sviluppo di farmaci con nuovi principi attivi può essere affrontato solo da imprese multinazionali, dato gli enormi investimenti richiesti e l'elevato rischio di insuccesso. D'altra parte, la progettazione strutturale, la sintesi di nuovi composti e la ricerca preclinica su nuove sostanze attive possono essere condotte tramite *partnership* tra Imprese, Università, Centri di ricerca pubblici e privati.

#### **Tematiche identificate e Key Technologies**

Nel vastissimo panorama che si apre per il prossimo futuro, dovendo operare scelte in relazione alle linee di sviluppo EU e alle competenze nazionali, si possono identificare alcuni specifici ambiti di attività:

1. nuove sostanze attive e farmaci
2. nuove medicine, cioè farmaci in forme di somministrazione innovative o per vie non invasive
3. prodotti medicinali per terapie avanzate

che afferiscono alle seguenti **priorità tematiche** :

- Medicina personalizzata e Terapie mirate
- Terapie avanzate
- Nanomedicina
- Vie di somministrazione non invasive
- Nutraceutica
- Biomateriali (*smart-materials*)
- Polifarmacia

#### **Medicina Personalizzata e Terapie Mirate**

I progressi delle scienze "-omiche" (genomica, proteomica, ecc.) hanno permesso di proporre interventi terapeutici definiti "medicina personalizzata" che, attraverso l'utilizzo di biomarcatori di sensibilità, consentono di somministrare il farmaco più adatto alle caratteristiche e alle esigenze specifiche di quel particolare sottogruppo di pazienti. Lo sviluppo di nuove terapie farmacologiche e la medicina personalizzata sono oggi il frutto dell'identificazione di nuovi bersagli terapeutici, e della progettazione di sistemi molecolari in grado di interagire selettivamente con *pathway* biologici di regolazione di specifiche funzioni.

Un approccio di medicina personalizzata necessita dell'integrazione con le tecnologie diagnostiche per la scoperta e sviluppo di biomarcatori selettivi, e dell'utilizzo di piattaforme informatiche e di trattazione statistica dedicate, in grado di razionalizzare la moltitudine di dati generati (ICT).

Esso comporta inoltre un cambiamento del modello di business attuale, un adeguamento delle documentazioni richieste dalle agenzie regolatorie, nuovi meccanismi di tutela della proprietà intellettuale, e un doppio mercato di medicinali e diagnostici. Un esempio è il farmaco Plexxikon (Roche), un inibitore di una forma mutata di Braf presente nel 50% dei casi di melanomi in stadio avanzato, che è stato approvato per il trattamento di prima linea, in associazione con un test diagnostico per determinare la presenza della mutazione nei pazienti da trattare (Cobas 4800 BRAF V600 Mutation, Roche Molecular Systems).

Le terapie mirate, basate su farmaci disegnati per colpire in modo selettivo bersagli molecolari coinvolti nel processo di patogenesi, sono uno dei più importanti strumenti della medicina personalizzata. La risposta a una terapia mirata dipende dalla presenza e dal ruolo del bersaglio terapeutico nella patologia del paziente: ci si attende che non tutti i pazienti rispondano al trattamento, ma solo quelli in cui il bersaglio è alterato, a seguito di variazioni nel suo livello di espressione o di alterazioni genetiche. È quindi di fondamentale importanza investire negli studi in grado di identificare biomarcatori che guidino la scelta del trattamento da proporre ad ogni singolo paziente. È evidente, quindi, che l'identificazione e l'analisi di biomarcatori predittivi della risposta ai farmaci mirati è uno dei temi più importanti nell'evoluzione della ricerca clinica dei prossimi anni, che condizionerà il successo delle terapie di nuova generazione. L'introduzione precoce di tali marcatori negli studi clinici permetterebbe di ridurre i costi dello sviluppo farmaceutico, e di migliorare il successo dei farmaci di nuova generazione, con grandi ricadute sull'efficacia della cura dei pazienti.

La selezione del *target* è sicuramente uno dei principali fattori che determinano l'*attrition rate* e la produttività dell'intero processo di R&D. Lo studio del genoma umano continua a fornire, in questo senso, nuove importanti informazioni. In questi anni il focus è stato su bersagli terapeutici, generalmente proteine, che svolgono un ruolo chiave nella patogenesi della malattia. Bersagli terapeutici innovativi possono essere oggi considerati i microRNA, una classe di piccoli RNA di circa 22 nucleotidi che costituiscono una componente chiave della regolazione dell'espressione genica. I microRNA agiscono nel controllo post-trascrizionale dell'espressione genica come adattatori utilizzati dalla cellula per legare un RNA messaggero *target*, impedendone la traduzione o, in alternativa, avviandone la degradazione. L'interazione con il messaggero *target* non richiede una complementarità perfetta di basi, e quindi uno stesso microRNA è in grado di regolare la funzione di diversi geni. Lo studio dei miRNA ha messo in luce il loro coinvolgimento in un ampio spettro di funzioni cellulari e, di conseguenza, in numerose patologie. Essi possono quindi rappresentare sia biomarcatori sia potenziali target terapeutici, o strumenti di intervento. In campo oncologico, ad esempio, i miRNA oncogenici possono essere silenziati utilizzando sia vettori che oligonucleotidi antisense, gli "antagomiR". Al contrario, l'espressione dei miRNA oncosoppressori, in cellule che non li esprimono, può essere indotta introducendo dall'esterno miRNA sintetici oppure specifici vettori lentivirali.

Le applicazioni in studio coprono diverse aree terapeutiche quali: cardiovascolare (es. inibizione di miR-24), aterosclerosi (es. inibizione di miRNA33), infezione da HCV (es. miravirsen inibitore di miR-122) cancro (es. inibizione miR-17-5p, somministrazione sistemica di miR-26a), e malattie automimmuni (sclerosi multipla).

Una particolare categoria di farmaci mirati è rappresentata dai farmaci biologici basati su anticorpi monoclonali, un settore delle biotecnologie farmaceutiche oggi in forte crescita. In particolare, in campo oncologico numerosi anticorpi sono stati approvati per il trattamento di vari tumori (trastuzumab, rituximab, bevacizumab), e altri sono in fase di sviluppo clinico e preclinico. Una nuova strategia è rappresentata dagli *Antibody Drug Conjugates* (ADC), nei quali l'anticorpo agisce da veicolo per radionuclidi, farmaci citotossici o immunomodulatori. A tale proposito, l'Italia è uno dei primi Paesi europei in cui sarà disponibile il farmaco brentuximab vedotin, un ADC indicato nella cura di due tipi di linfomi (linfoma di *Hodgkin*, e linfoma anaplastico a grandi cellule recidivante o refrattario).

Una visione alternativa del concetto di medicina personalizzata, può essere realizzata partendo dal concetto che efficacia e appropriatezza del medicinale derivano dall'aver disegnato il prodotto secondo criteri che tengano conto delle peculiarità e dei bisogni del paziente. Ad esempio, occorrono soluzioni tecnologiche *ad hoc* per costruire un medicinale indicato specificatamente per bambini e/o anziani, affinché esso sia innanzitutto assunto (dimensioni, volume, sapore, facilità di somministrazione, posologia, ecc.) con accuratezza di dosaggio e in sicurezza.

### Terapie avanzate

Negli ultimi anni il mondo scientifico ha riposto particolare attenzione verso la ricerca e lo sviluppo di una nuova categoria di farmaci biologici, basati su materiale genetico, cellule e tessuti che si sono dimostrati efficaci nella cura di svariate patologie, e che hanno un elevato potenziale nel trattamento di patologie difficilmente curabili con farmaci tradizionali. In ambito europeo, i prodotti per terapie avanzate vengono riconosciuti come specialità medicinali a tutti gli effetti anche se, presentando caratteristiche del tutto particolari, la loro produzione e sperimentazione è strettamente regolata per garantire la sicurezza del prodotto finale. Ad oggi, una sola Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di medicinali per terapie avanzate è stata rilasciata in Europa (ChondroCelect- TiGenix NV, Olanda) e una in USA (Provenge- Dendreon, USA). Diversi sono invece i prodotti utilizzati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche per il trattamento di numerose patologie letali o invalidanti (ustioni, traumi, distrofia muscolare, malattie cardiache, neurodegenerative e diabete) che non trovano ancora risposte terapeutiche adeguate.

In quest'ambito, le **terapie cellulari** costituiscono una nuova frontiera della medicina nel trattamento di condizioni acute e croniche. Si basano sull'impiego di cellule pluri- e multipotenti da diversa fonte, con una prevalenza nell'impiego di fonti autologhe. Terapie cellulari rappresentano già una realtà in campo ematologico e in alcune applicazioni ortopediche, mentre l'impiego di cellule è considerata una tecnologia chiave del futuro per malattie degenerative acute e croniche del sistema nervoso centrale. Accanto all'ipotesi di sostituire cellule degenerate in organi e tessuti, un aspetto emergente delle terapie cellulari è la possibilità di utilizzare cellule indifferenziate per le loro proprietà paracrine. In particolare, interessa la capacità di secernere, in loco, citochine, fattori di crescita o neurotrofine in grado di esercitare effetti sul tessuto ospite lesionato, come la regolazione di processi infiammatori/immunitari o la stimolazione della riparazione attraverso cellule endogene

Le insufficienze d'organo o i danni tissutali rappresentano quasi la metà della spesa sanitaria sostenuta dai paesi occidentali. Traumi e malattie di varia natura possono coinvolgere tessuti come la pelle, strutture articolari e ossee, o colpire organi quali cervello e midollo spinale, reni, fegato e cuore. Le opzioni terapeutiche a disposizione dei medici sono rappresentate dalla terapia farmacologica, dalla chirurgia riparativa o ricostruttiva, dai supporti protesici o meccanici, e dai trapianti. Ad oggi, la terapia farmacologica è gravata da importanti effetti collaterali, mentre i supporti protesici o meccanici non consentono una completa *restitutio ad integrum* delle funzioni dell'organo, né riescono ad arrestare la progressione della malattia. La **medicina rigenerativa e l'ingegneria tissutale** sono già una realtà clinica in chirurgia ortopedica, per la riparazione di osso, tendine e cartilagine, mentre le prospettive più immediate appaiono essere la ricostruzione di organi cavi (vasi, uretra, vescica, trachea) e di nervi periferici. Questi approcci sono considerati una risorsa cruciale per il trattamento delle malattie neurologiche, cardiache, per neuro-impianti e arti artificiali. La tendenza emergente è quella di utilizzare biomateriali per sviluppare *device* misti, *cellule-scaffold* per il rilascio controllato di molecole da parte di cellule, e per realizzare impianti cellulari disegnati sulle specifiche necessità, con materiali eventualmente biodegradabili.

### Nanomedicina

Le micro e nanotecnologie farmaceutiche nel campo della medicina (nanomedicina) hanno profondamente modificato gli approcci per la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle patologie di difficile trattamento, come

le malattie neurodegenerative, i tumori e le leucemie. Le nanoparticelle di dimensioni tra 1 e 100 nm possiedono un enorme potenziale applicativo in campo biomedico, grazie alla combinazione di proprietà chimico-fisiche dipendenti dalle loro stesse dimensioni, e di efficaci interazioni con i sistemi molecolari e biologici. La razionale progettazione di nanoparticelle, opportunamente ingegnerizzate in superficie, permette la veicolazione e il direccionamento del farmaco al sito d'azione (organi, tessuti, cellule bersaglio), consentendo di ridurre gli effetti collaterali sistemici e di aumentarne l'efficacia. L'obiettivo più ambizioso nell'applicazione in campo farmaceutico dei nanosistemi è, appunto, il direccionamento al sito bersaglio (*targeting*), realizzabile anche grazie alle competenze raggiunte in settori quali la biologia molecolare (conoscenza del *target* biologico), la chimica (sintesi di molecole ligando-specifiche) e la tecnologia (ingegnerizzazione e fabbricazione farmaceutica dei nanosistemi). Vi sono sistemi di rilascio innovativi, (*smart delivery system*) come i vettori lipidici (liposomi), che hanno proprietà di biodegradabilità e di biocompatibilità, o i vettori polimerici (nanoparticelle), che posseggono maggiore versatilità applicativa e stabilità.

Le competenze a oggi acquisite consentono di studiare e sviluppare sistemi direccionanti, opportunamente modificati con specifici ligandi (proteine, peptidi, anticorpi monoclonali) diretti a cellule *target*, che potranno migliorare la selettività della terapia ed essere usati come agenti teragnostici, vale a dire agenti che assicurano al contempo una diagnosi locale della patologia e un'azione mirata a livello farmacologico.

#### **Vie di somministrazione non invasive**

L'impiego di una via di somministrazione non invasiva può offrire notevoli vantaggi in termini di rispetto del regime posologico da parte del paziente e di applicabilità a popolazioni di pazienti particolari (neonati, bambini, anziani), riducendo i rischi connessi con le vie di somministrazione iniettive. La principale alternativa alla somministrazione orale potrebbe essere costituita da dispositivi quali inalatori, nebulizzatori, pompe d'infusione, che presentano un effetto mirato, rapido, con minimi effetti indesiderati. Per raggiungere la semplicità della compressa, tuttavia, i dispositivi richiedono l'implementazione di tecnologie che comportano un adeguato *design*.

Vie di somministrazione non invasive sono ad esempio le vie transdermica, nasale e inalatoria, buccale e transclerale. La via di somministrazione transdermica permette di mantenere concentrazioni ematiche stazionarie della sostanza somministrata, e l'interruzione della terapia mediante la rimozione del preparato dalla pelle. L'incidenza crescente delle patologie delle vie aeree, sia su base infiammatoria che infettiva, sta promuovendo numerose ricerche sulle metodiche terapeutiche che utilizzino l'apparato respiratorio per una terapia locale. Gli accorgimenti tecnologici che hanno determinato il buon successo (rapporto beneficio-rischio) delle vie inalatorie nelle malattie polmonari, sono alla base dell'idea di utilizzare questa via di somministrazione anche per le malattie sistemiche. La via *nasale* e la via *polmonare* sono sfruttate anche come via di somministrazione per ottenere un effetto sistemico, con proteine e peptidi come l'insulina, la calcitonina e gli interferoni.

#### **Nutraceutica**

Molte sostanze sono oggi commercializzate come nutraceutici o integratori alimentari, come ad esempio gli acidi grassi  $\omega 3$ , i fitosteroli, i polifenoli, i carotenoidi e i fitoestrogeni. Il termine nutraceutico, comunemente usato a livello commerciale, non ha ancora una definizione normativa. Nessuna regolamentazione specifica è in vigore per il controllo dei nutraceutici e, quindi, molti problemi, legati alla mancanza di studi clinici e di controllo compositivo del prodotto prima dell'immissione sul mercato, e alla assente standardizzazione degli estratti impiegati, rimangono ancora aperti. Nella maggior parte dei casi, in assenza di sperimentazioni cliniche a lungo termine, gli effetti sulla salute attribuiti ai nutraceutici non sono stati riconosciuti dalle autorità regolatorie (FDA, EMA). La maggior parte dei nutraceutici in commercio sono preparati a partire da estratti grezzi di alimenti o piante ad uso alimentare e, di conseguenza, contengono una miscela di composti spesso

non pienamente caratterizzata. Inoltre, la composizione degli alimenti di origine vegetale dipende dalla *cultivar* e da fattori legati alla coltivazione, tra i quali la stagionalità, il clima e il suolo.

Si rende quindi necessaria una caratterizzazione completa e dettagliata degli estratti utilizzati nei nutraceutici, e la verifica della loro stabilità durante il processo produttivo e la conservazione del prodotto. In questo contesto, è indispensabile disporre di tecniche analitiche avanzate per consentire l'identificazione e la caratterizzazione di nuovi nutraceutici, la loro quantificazione nelle fonti naturali e nei prodotti commercializzati, al fine di garantire al consumatore un dosaggio standard di composti bioattivi. Un fattore critico è rappresentato dalla reale biodisponibilità dei nutraceutici, a seconda della matrice (solida, liquida, gel, solventi, ecc.) e della formulazione (capsule, polveri, *spray*, ecc.), e dal loro destino metabolico. Studi clinici sull'uomo sono necessari per verificare, su un piano rigorosamente scientifico, l'esistenza di una precisa relazione di causa-effetto tra le sostanze somministrate ed una specifica funzione dell'organismo.

#### - Biomateriali (Smart-materials).

La funzionalizzazione superficiale dei materiali viene utilizzata sia per il miglioramento delle caratteristiche di biocompatibilità, sia per la realizzazione di superfici attivate per la rimozione selettiva di componenti dal sangue. Possibili applicazioni riguardano, quindi, il miglioramento dei dispositivi esistenti (es. dispositivi per la dialisi, la circolazione extracorporea, la aferesi, *stent* medicati), e lo sviluppo di nuovi dispositivi per la rimozione selettiva di cellule e proteine dai fluidi biologici. Nel campo dell'aferesi, l'innovazione dei materiali ha permesso lo sviluppo di tecniche diverse e altamente specifiche per la patologia di base alle quali sono indirizzate. Componenti plasmatici indesiderati sono rimossi con elevata efficienza, e la quota rimanente del plasma viene infusa nuovamente nel paziente.

#### Polifarmacia

La polifarmacia, vale a dire la presentazione di un medicinale che racchiuda, in un singolo prodotto, più sostanze normalmente presentate al paziente in prodotti diversi, è un'innovazione alla portata degli investimenti delle aziende che in questa direzione sanno creare innovazione senza incorrere in rischi elevati d'insuccesso.

In caso di multi-terapie, sarebbero utili tecnologie di tipo modulare, basate su elementi diversi (composizione, cinetica di rilascio), ma combinabili tra loro per personalizzare il medicinale. Le tecnologie farmaceutiche già oggi permettono di controllare e modulare la velocità con cui, e il luogo in cui, il farmaco viene rilasciato. Lo sviluppo di piattaforme innovative, in grado di rilasciare uno o più farmaci in quantità e tempi adattabili alle esigenze del paziente, rappresenterebbe un grande passo in avanti verso la realizzazione di medicine più "facili".

Un esempio, è rappresentato dalla terapia inalatoria, con la combinazione preconstituita di un broncodilatatore (salbutamolo) e un cortisonico (beclometasone dipropionato). Assunta alla comparsa dei sintomi, tale terapia permette un controllo clinico migliore di quello offerto dalla terapia inalatoria quotidiana continuativa con cortisone, più broncodilatatore al bisogno. Lo sviluppo dell'innovazione nelle tematiche prioritarie sopra descritte, comporta la crescita o l'inserimento nel settore delle Scienze della Vita di alcune **key technology**, quali:

#### PROGETTAZIONE STRUTTURALE E SINTESI DI NUOVI COMPOSTI

La progettazione razionale e la sintesi mirata di nuove entità chimiche sono gli strumenti per ottenere molecole efficaci, in grado di interagire con sistemi metabolici e regolatori complessi, a costi ridotti rispetto agli approcci di ricerca basati sul *blind screening*. La possibilità di progettare e sviluppare molecole di questo tipo è oggi

accresciuta dalla disponibilità di informazioni strutturali sulle interazioni composto-componenti biologici, e di strumenti progettuali e chimici quali il *Modelling*, il *Virtual screening*, la Chimica combinatoriale che possono validamente affiancare le tecnologie tradizionali di *drug discovery* per ridurre i tempi dell'intero processo di R&S.

#### BIOTECNOLOGIE

Il programma *Horizon 2020* promuove le biotecnologie di punta, quali biologia sintetica, bioinformatica, biologia dei sistemi, come futuro motore di innovazione.

Macromolecole di origine biologica o biotecnologica, come proteine, peptidi o oligonucleotidi, hanno un elevato potenziale terapeutico, grazie alla loro selettiva modalità di azione, e alla loro potenziale attività verso *target* considerati non aggredibili con farmaci di sintesi di piccola dimensione. L'applicazione estesa di queste sostanze macromolecolari è tuttavia ancora ridotta, principalmente a causa delle limitazioni di farmacocinetica, sia a livello cellulare che tissutale. L'affermarsi delle macromolecole di origine biotecnologica in terapia, dipenderà quindi dallo sviluppo di nuove tecnologie chimiche e di rilascio.

#### TECNOLOGIE DI PIATTAFORMA (OMICHE)

Le tecnologie "omiche", frutto del programma Genoma Umano, risultano chiave in molti settori, dalla medicina personalizzata alla farmaco genomica. La raccolta di dati biologici su larga scala, quali geni e proteine su cellule o tessuti (genomica e proteomica), metaboliti (metabolomica), RNA trascritti da geni (trascrittoma) rappresenta la tecnologia portante del *drug discovery*, e un settore in espansione della diagnostica. Dal punto di vista tecnologico, tale raccolta necessita della capacità di leggere, misurare e analizzare statisticamente migliaia di *data-point*, ottenuti da substrati appropriati, nel più breve tempo possibile. Occorre quindi di implementare nuovi metodi di analisi dei dati, competenze specifiche e strutture specializzate e operanti a rete, che garantiscano una rapida fruibilità e un servizio comprensivo della lettura finale del risultato.

Le tecniche di piattaforma consentono un'analisi integrata delle complesse alterazioni metaboliche connesse alla manifestazione di condizioni patologiche, e al loro trattamento. Le nuove tecniche di sequenziamento massivo di acidi nucleici (DNA e RNA), note come *Next Generation Sequencing* (NGS), ad esempio, permettono di ottenere in tempi rapidi profili molecolari per la valutazione delle mutazioni presenti in ogni singolo tumore e di effettuare, pertanto, scelte terapeutiche personalizzate. Grazie ai significativi avanzamenti nello sviluppo della spettrometria di massa, la proteomica, ovvero l'analisi globale del contenuto proteico di un campione biologico, ha tra i principali campi di applicazione la ricerca di proteine *biomarker* per specifiche condizioni patologiche. La metabolomica, invece, permette di ottenere una visione globale dei prodotti derivati dall'azione delle varie proteine (enzimi). In questo caso, il possente sviluppo della risonanza magnetica nucleare a alta risoluzione e della spettrometria di massa permettono, con una singola rapida misura, di avere un quadro completo dell'attività cellulare, e di verificare la presenza di eventuali alterazioni. Per queste ragioni, l'analisi dei fluidi biologici umani, sia per quanto attiene all'analisi proteica sia analisi dei vari metaboliti, costituisce uno degli approcci più innovativi per la ricerca di *biomarker*.

#### TECNOLOGIE CELLULARI

Lo sviluppo di tecnologie per la manipolazione cellulare, incluse le cellule staminali, ha importanti ricadute su molte delle tematiche descritte come prioritarie. E' necessario sviluppare tecnologie di allestimento ed espansione di cellule che mimino, *in vitro*, la patologia di interesse, al fine di costruire banche di cellule specifiche per patologia. L'ingegnerizzazione di tali cellule consentirà poi di sviluppare sensori biologici capaci di misurare l'interferenza di molecole su *pathway* comuni di malattia. Una strada promettente è la derivazione di linee cellulari diversamente differenziate da cellule staminali, mediante immortalizzazione ed espansione

assistita da bioreattori. Queste tecnologie consentono anche la personalizzazione (derivazione da paziente portatore di specifica patologia), isolando ed espandendo cellule da singolo paziente, per fini diagnostici, per *screening* di sensibilità ai farmaci, per medicina rigenerativa. Un settore chiave per lo sviluppo di queste tecnologie sono i sistemi di coltura 3D, che consentono di inserire la cellula in un microambiente più simile al tessuto di origine, superando molti dei limiti dell'impiego di sistemi di coltura *in vitro* tradizionali.

#### INGEGNERIA TISSUTALE

Un settore con grandi prospettive cliniche e tecnologiche è rappresentato dall'ingegneria tissutale. Obiettivo è la fabbricazione di dispositivi (*scaffold*) di diversa natura, che potranno essere impiantati direttamente nel paziente, per favorire la ripopolazione cellulare della sede di lesione, per costruire organi artificiali in laboratorio, o per allestire, *in vitro*, dispositivi misti cellule/*scaffold*, che garantiscano il rilascio controllato di molecole bioattive. Il settore dell'ingegneria tissutale richiede competenze e metodiche congiunte di chimica, bioingegneria, biologia, medicina, farmaceutica, centrate su due principali filoni tecnologici: quello del controllo *in vitro* della crescita cellulare, e quello dei biomateriali. Il settore deve quindi integrare gli aspetti più innovativi delle scienze dei materiali, biodegradabili e non biodegradabili, e della loro fabbricazione in nano e microscala bi-e tridimensionale, e la biologia delle cellule staminali.

#### BIOMATERIALI

Le tecnologie dei materiali, applicata con successo nella fabbricazione di membrane artificiali che mimano funzioni biologiche (es. filtri dialitici, sistemi di circolazione extracorporea, plasmferesi, ecc.), potranno grandemente beneficiare della funzionalizzazione di tali materiali con molecole biologiche (ed eventualmente cellule). Lo sviluppo di queste tecniche di funzionalizzazione comporta la convergenza di competenze multidisciplinari di natura chimica, fisica e ingegneristica.

#### MODELLI ANIMALI

Lo studio di patologie complesse e multifattoriali comporta il ricorso a un approccio combinato di tecniche di indagine *in vitro*, basate su sistemi cellulari, anche ingegnerizzati, e di modelli animali sui quali condurre studi sugli effetti sistemici di un determinato composto, riconosciuti come imprescindibili anche nella filiera del *drug discovery*.

La modellistica animale disponibile - sia quella basata su tecnologie transgeniche sia quella basata su lesioni chimiche mirate - va continuamente ampliata, e questo è particolarmente evidente in campo oncologico e nel settore delle malattie neurodegenerative nel quale, a tutt'oggi, mancano modelli che mimino correttamente e completamente specifiche patologie quali la demenza di Alzheimer. L'ottimizzazione della modellistica transgenica si deve accompagnare allo sviluppo e alla standardizzazione di tecnologie di analisi del fenotipo comportamentale, mediante sistemi computerizzati che consentano l'analisi contemporanea di coorti di numerosità adeguata al *wide-screening* farmacologico.

#### TECNOLOGIE INNOVATIVE PER LA FARMACEUTICA E LA NUTRACEUTICA AVANZATA

Lo sviluppo e la produzione di farmaci innovativi è legato alla disponibilità di adeguate tecnologie di *drug delivery*. Queste tecnologie includono dai meccanismi di trasporto del farmaco, alle tecniche di fabbricazione di solidi agglomerati o compatti, di polimeri e lipidi per le micro-nanotecnologie per particelle intelligenti, ecc. I prodotti che originano da tali tecnologie, hanno mostrato maggiore efficacia rispetto a quelli tradizionali. Le

tecnologie impiegate vanno da quelle per costruire vettori colloidali direzionati, ovvero nanoparticelle che consentano il trattamento mirato della zona malata, sino a quelle per i sistemi a rilascio modificato del farmaco che, utilizzando nuove tecniche di *delivery*, semplifichino le manipolazioni d'uso e permettano di utilizzare vie di somministrazione meno invasive (polmonare, nasale, transdermica, buccale o semplicemente orale).

## PREVENZIONE

Negli ultimi anni la prevenzione ha assunto sempre maggior rilievo non solo con riferimento allo mantenimento dello stato di benessere della persona, ma anche in termini di sicurezza. In questa prospettiva generale, sono state identificate le seguenti aree tematiche di interesse prioritario:

- identificazione dei fattori di rischio relativi all'insorgenza e allo sviluppo di determinate malattie
- monitoraggio e sistemi di allarme e bonifica per rischi chimici, biologici, radioattivi e nucleari
- alimentazione e nutrizione: prevenzione delle malattie cronico-degenerative
- sicurezza degli alimenti
- nutrizione personalizzata

### **Identificazione dei fattori di rischio relativi all'insorgenza e allo sviluppo di determinate malattie**

Al fine di migliorare la qualità della vita, è indispensabile monitorare lo stato di salute della popolazione per prevenire l'insorgenza e lo sviluppo di malattie cronico-degenerative la cui incidenza è in continuo aumento, causa il crescente invecchiamento della popolazione. Il ricorso alle tecnologie "omiche" e a quelle per lo sviluppo di nuovi sistemi diagnostici, contribuiranno all'identificazione di *biomarker* specifici per tali patologie.

### **2. Monitoraggio e sistemi di allarme e bonifica per rischi chimici, biologici, radioattivi e nucleari (CBRN)**

Le immissioni intenzionali di agenti chimici, radioattivi e nucleari (CBRN) in matrici ambientali, con possibili ripercussioni nella catena alimentare animale e umana, rappresentano un serio problema per la popolazione. Per rispondere alla minaccia CBRN, e prevenire intossicazioni, epidemie nonché l'insorgenza di gravi patologie è indispensabile ricorrere a sistemi di riconoscimento rapido ed efficace di agenti patogeni xenobiotici. L'utilizzo di bioindicatori occupa un ruolo importante nella prevenzione del rischio associato alla minaccia CBRN.

### **3. Alimentazione e nutrizione: prevenzione delle malattie cronico-degenerative**

Evidenze epidemiologica dimostrano che una dieta adeguata, associata a un corretto stile di vita, è in grado di ridurre il rischio di insorgenza delle principali malattie degenerative. Negli ultimi anni sono stati identificati alcuni alimenti che risultano essere più promettenti dal punto di vista della prevenzione, quali ad esempio: 1) i cereali integrali, che aumentano il senso di sazietà, riducono la risposta glicemica e migliorano la sensibilità all'insulina; 2) la frutta secca, che migliora il profilo lipidico con conseguente riduzione del rischio di malattie cardiovascolari, e modula la risposta glicemica, riducendo il rischio di diabete; 3) l'olio di oliva, che riduce l'ossidazione di LDL-Colesterolo, importante *marker* di rischio cardiovascolare. Tuttavia, non sono ancora noti i meccanismi specifici tramite i quali l'alimentazione costituisce un possibile fattore di prevenzione. Risulta pertanto necessario: 1) identificare marcatori biologici e molecolari per esplorare i meccanismi biologici di alimenti considerati protettivi; 2) mettere a punto metodologie innovative per l'identificazione di marcatori e di prodotti tossici nei liquidi biologici; 3) condurre *trial* clinici; 4) creare formulazioni e preparazioni per nuovi alimenti funzionali.

### **4. Sicurezza degli alimenti**

L'aumento delle patologie di origine alimentare causate dall'assunzione di alimenti contaminati biologicamente o chimicamente, mette in evidenza la necessità di sviluppare nuovi metodi di rilevazione sempre più rapidi e multi residuali, quali ad esempio: 1) *micro-array* per la determinazione simultanea di microorganismi e/o micotossine negli alimenti; 2) sonde per la determinazione di *food-born virus* (*norovirus* e virus dell'Epatite A); 3) metodi di prevenzione di sviluppo microbico; 4) ricerca e selezione di varietà vegetali resistenti alle infezioni fungine.

Tra le patologie di origine alimentare rientrano anche le allergie alimentari. La diagnosi delle allergie e, in particolare l'individuazione delle proteine allergeniche, risulta complicata sia per la varietà degli alimenti e degli allergeni, sia per il fenomeno della *cross-reattività*, sia per l'uso di procedure diagnostiche non standardizzate. E' pertanto necessario sviluppare nuovi metodi diagnostici basati sulla rivelazione della proteina allergenica, metodi basati sul DNA dell'alimento potenzialmente allergenico, metodi per la standardizzazione degli estratti proteici derivati da alimenti, metodi per la produzione su larga scala di proteine allergeniche pure, a basso costo, a scopo diagnostico.

Tra le intolleranze alimentari, la celiachia è diffusa circa nell'1% della popolazione. Tale intolleranza si caratterizza come una vera e propria malattia autoimmune geneticamente determinata, inizialmente scatenata da fattori ancora in gran parte sconosciuti. Al momento non esistono cure, e l'unico trattamento consiste nell'eliminazione del glutine dalla dieta. L'elevato aumento dell'incidenza della malattia, in questi anni, richiede un intervento anche sotto il profilo della prevenzione, intervento che non può prescindere da una conoscenza più puntuale dei fattori scatenanti.

A tal proposito, risulta fondamentale approfondire il legame tra digeribilità del glutine e la parte della proteina maggiormente patogena, così come a individuare varietà di frumento a basso impatto immunogenico. La cui introduzione sul mercato potrebbe forse ridurre dell'incidenza della malattia. Tali varietà potrebbero essere utilizzate anche per la formulazione dei prodotti per l'infanzia, dal momento che è stata dimostrata una correlazione tra insorgenza della malattia celiaca e quantità di glutine introdotto nello svezzamento.

## 5. Nutrizione personalizzata

Il ruolo dell'interazione tra geni e ambiente nell'insorgenza di malattie è ormai dimostrato scientificamente. In tale ottica, risulta fondamentale considerare il cibo come uno degli stimoli ambientali di maggior peso, nello stile di vita dell'individuo. Lo studio dei meccanismi molecolari che regolano le interazioni tra geni e alimenti acquista, così, considerevole rilevanza per la cura e la prevenzione della salute pubblica (*consumer genomics*). In questo contesto, particolare importanza stanno assumendo la nutrigenomica (impiego di strumenti di genomica funzionale per studiare l'effetto di un nutriente sui sistemi biologici), e la nutrigenetica (identificazione e correlazione di varianti genetiche individuali con la diversa risposta all'assunzione di determinanti alimentari, in relazione allo stato di salute e all'insorgenza di malattie).

### Trend delle Key technologies

L'interazione della moderna scienza degli alimenti e della nutrizione con discipline quali la farmacologia, la medicina o le biotecnologie, è alla base di un nuovo scenario di sfide e opportunità, nell'ambito delle quali si profilano nuove tendenze della ricerca alimentare verso l'utilizzo di strategie sempre più avanzate e innovative. In particolare, metodiche analitiche avanzate, approcci "omici" e bioinformatica, insieme a test *in vitro* e *in vivo* trovano sempre maggior applicazione per studiare problematiche considerate non affrontabili solo pochi anni or sono; così come è sempre più diffuso il concetto del potenziale applicativo di nutrigenomica, nutraceutica, alimenti funzionali, genomica, proteomica e metabolomica, in campo alimentare.

In questo contesto si colloca la nascita di una nuova disciplina - la *Foodomica* - che studia i temi degli alimenti e della nutrizione, attraverso l'applicazione di tecnologie omiche avanzate. La *Foodomica* si pone, quindi, come disciplina globale che include e combina le nuove aree di lavoro emergenti: gli alimenti (e la nutrizione), le metodiche analitiche avanzate (in particolare, le tecniche omiche) e la bioinformatica. La nuova disciplina spazia dallo studio genomico, trascrittomico, proteomico e metabolomico degli alimenti, per la caratterizzazione del loro profilo compositivo e l'analisi di *biomarker* della loro qualità e sicurezza, a nuovi studi sulla bioattività dei componenti alimentari e sui loro effetti sulla salute umana, seguendo approcci nutrigenomici e/o nutrigenetici, allo sviluppo di strategie omiche globali per studiare la sicurezza degli alimenti, allo sviluppo di nuovi alimenti transgenici mediante metodi molecolari.

L'interesse per questa nuova disciplina coincide, quindi, con la tendenza della medicina e delle bioscienze a considerare una corretta alimentazione e lo sviluppo di alimenti funzionali come nuovo approccio per la prevenzione della malattia.

Di seguito sono riportati alcuni esempi sui *trend* di queste nuove tecnologie.

- a) Gli attuali sviluppi nella genomica e nelle tecnologie genetiche, come la disponibilità di *microarray* a DNA, hanno spinto fortemente la ricerca nutrizionale e tossicologica dagli approcci epidemiologici e fisiologici alla genetica e alla biologia molecolare, aprendo le porte alla nutrigenomica, cioè allo studio dell'influenza dei nutrienti o dei contaminanti sull'intero genoma a livello trascrizionale. La genotossicità indotta dalla presenza di potenziali sostanze endogene ed esogene correlate alla dieta, può essere rivelata studiando le variazioni nell'espressione genica e individuando particolari *biomarker*. L'impatto di sostanze tossiche specifiche può essere modulato dai componenti degli alimenti, che possono agire da induttori, attivatori, inibitori, soppressori o substrati di enzimi correlati alla tossicità o alla detossificazione. L'uso di *microarray* a DNA offre l'opportunità di studiare simultaneamente i geni che rispondono alle sostanze tossiche, inclusi quelli correlati al metabolismo degli xenobiotici, ai meccanismi di riparazione del DNA, alla crescita cellulare e alle risposte agli *stress*. Oggetto di studio in questo contesto è soprattutto l'espressione di quegli enzimi (es. Citocromi P450, glutatione S-transferasi, UDP-glucuronosiltransferasi, N-acetiltransferasi e sulfotransferasi) coinvolti in modo specifico o coordinato nella risposta alle sostanze tossiche ingerite. Inoltre, le tecnologie basate sulla rivelazione del DNA possono essere utilizzate a scopo analitico per individuare la presenza di ingredienti pericolosi, come per esempio quelli allergenici, basandosi sulla rivelazione di sequenze specifiche, o dare indicazioni sulla presenza o meno di eventuali batteri patogeni.
- b) Il proteoma differisce tra individuo e individuo, tra cellula e cellula, e nell'ambito della stessa cellula in funzione dello stato e dell'attività. Una sfida importante negli studi proteomici è costituita dall'ampia differenza in concentrazione tra le proteine presenti in maggior quantità, e quelle presenti solo in tracce (con un *range* dinamico pari a  $10^{10}$ ). Oggi disponiamo di diverse tecniche per effettuare studi proteomici quantitativi che consentono di studiare, identificare e quantificare l'espressione proteica globale. In questo contesto, le tecniche di spettrometria di massa avanzate consentono l'analisi di più proteine e peptidi, su larga scala e con alte rese, anche in un singolo esperimento. Gli studi proteomici mediante i diversi approcci *bottom up*, *shotgun* e *top-down*, permettono di ottenere un quadro molto preciso del proteoma e delle sue variazioni in risposta a diversi tipi di stimoli, nonché di individuare rapidamente proteine potenzialmente allergeniche o tossiche in alimenti responsabili di allergie o intolleranze alimentari.
- c) Lo studio del metaboloma implica l'analisi di un *set* amplissimo di tutti i metaboliti endogeni o esogeni approssimativamente al di sotto dei 1000 Da, un gruppo estremamente eterogeneo di sostanze quali zuccheri, ammine, amminoacidi, peptidi, acidi organici, acidi nucleici, steroidi, ecc. Come illustrato al 6.3.2, tale analisi si avvale di sistemi di spettroscopia NMR, in combinazione con tecniche di spettrometria di massa.
- d) La disponibilità di metodi sempre più sofisticati si accompagna anche all'esigenza di trovare nuove tecnologie di analisi che consentano di ottenere risultati rapidi e sicuri su una vasta gamma di prodotti. Come illustrato al precedente 6.3.2, particolarmente attiva è la ricerca sui metodi rapidi di analisi, basati su sistemi di diagnostica molecolare avanzata (*high-throughput* test immunochimici e immunoenzimatici).

## 6.4 AZIONI PREVISTE E SOSTENIBILITÀ FINANZIARIA

Attività operative del cluster in attuazione delle linee di intervento indicate al 6.2:

### NETWORKING RICERCA-INDUSTRIA

- Organizzazione annuale di **Call for project** al fine di stimolare l'emersione di progettualità caratterizzate da grande impatto industriale, multiregionalità, grande dimensione economica e potenziale posizionamento internazionale, in coerenza con le linee strategiche regionali, nazionali ed europee. Il tutto attraverso un meccanismo standardizzato di identificazione e indirizzando le progettualità verso la migliore fonte di finanziamento se necessario.
- Creazione di un **gruppo di lavoro** che coinvolgerà i membri di Alisei e tutte le istituzioni interessate dal punto di vista settoriale per la definizione e condivisione di linee guida per la valorizzazione dei risultati, standard contrattuali, e banche dati di esperti validati dal sistema ALISEI nel campo trasferimento tecnologico e del supporto all'avvaimento di attività imprenditoriali nel settore.  
**Riunioni quadrimestrali**
- Strutturazione di una piattaforma di condivisione di conoscenze che permetta il matching di competenze scientifiche e imprese presenti nei diversi sistemi territoriali. **Knowledge management system** da realizzare nel corso del secondo anno
- Avvio di una iniziativa di sviluppo di contatti internazionali con sinergiche esperienze internazionali per scambio di esperienze e percorsi di internazionalizzazione per le progettualità identificate. **4 accordi di partnership nel corso dei 5 anni**

### PROJECT BUILDING

- Organizzazione di **momenti di incontro** con testimoni privilegiati e stakeholders per la redazione periodica annuale di documenti di indirizzo sulle linee strategiche e traiettorie di sviluppo più attrattive per lo sviluppo di progettualità. Almeno 4
- Coincide con azione 1 del precedente
- Organizzazione in concomitanza delle call di **eventi di presentazione** (a livello territoriale e/o di associazione) dell'opportunità e di un meccanismo di prevalutazione e coaching delle proposte progettuali. Almeno 4
- Gli stessi eventi di presentazione saranno organizzati a livello internazionale allo scopo di coinvolgere attori operanti a livello globale in attività che dovranno essere realizzate a livello nazionale.
- Strutturazione di un sistema di Open Innovation nazionale, accessibile ai membri di ALISEI per la condivisione delle istanze progettuali raccolte, al fine di favorire momenti di integrazione e partnership multi regionali per aumentare la massa critica e l'impatto dei progetti identificati.  
**Database integrato nel KMS del punto precedente**
- Strutturazione di un marchio di qualità per i progetti che saranno identificati come eccellenti dal sistema di project building e pre-valutazione di ALISEI
- Creazione di un **gruppo di lavoro** multi tecnologico e multidisciplinare con rappresentanti degli altri cluster nazionali sinergici al fine di favorire l'emersione di progettualità basate sul paradigma di tecnologie convergenti. 3 volte l'anno

## RELAZIONI ISTITUZIONALI

- **Mappatura** e condivisione delle reti e dei contatti sulle cinque dimensioni indicate in precedenza (dei membri di Aliseiaa)
- Strutturazione di un **piano di comunicazione** e contatto che comprenda lo sviluppo di una immagine coordinata e condivisa e l'identificazione dei "luoghi" e delle "modalità" di promozione di ALISEI
- Strutturazione di **uffici periferici di rappresentanza** ALISEI all'interno dei soggetti territoriali membri
- Organizzazione di **incontri di condivisione dei documenti strategici** ALISEI con alti rappresentanti delle Istituzioni di diretto interesse come Ministero delle Ricerche, dello Sviluppo, assessorati regionali di riferimento, DG ricerca UE, DG Imprese UE, DG Sviluppo Regionale UE, ecc..)
- **Rappresentatività diffusa** di ALISEI attraverso i suoi membri attraverso i contatti esistenti e le relazioni istituzionali già presidiate, anche allo scopo di stimolare nuove relazioni funzionali agli obiettivi di ALISEI.
- **Sito internet**, strumenti comunicativi 2,0 (communities professionali, strumenti di social network) e newsletter trimestrale

## TECHNOLOGY FORESIGHT

- **Raccolta** di analisi di technology foresight a livello regionale, nazionale ed internazionale.
- **Incontri con stakeholder** e testimoni privilegiati come indicato prima
- Attraverso KMS confrontiamo i dati raccolti attraverso un questionario standardizzato al livello regionale, nazionale ed internazionale con gli esiti degli incontri svolti in precedenza con il punto 4 del precedente al fine di definire, declinando per sottosettore di interesse, un documento di **foresight nazionale** da aggiornare periodicamente. Adeguare di conseguenza le linee strategiche e le traiettorie di sviluppo stabilite precedentemente.

## CAPITALE DI RISCHIO

- Favorire l'attivazione di meccanismi di co-finanziamento multi regionale in grado di rendere attrattiva l'offerta anche di capitali verso investitori nazionali ed internazionali.
- Allineare le azioni con quelle intraprese dal Ministero dello Sviluppo Economico in modo da trovare coerenza con il sistema nazionale.
- Organizzare incontri periodici di confronto con le istituzioni di riferimento allo scopo di stimolare l'adozione di normative e strumenti (come la Giovane Impresa di Ricerca) sinergici alla strutturazione di un contesto nazionale atto a favorire l'attrazione di investimenti di rischio a favore di start-up Italiane.
- Lavorare con i membri per incrementare l'efficacia e l'efficienza in termini di capitale di rischio attivato, degli attuali strumenti di "elevator-speech" come BioItaly, Start-cup ecc...
- Mappatura degli investitori di rischio per la costituzione di un database di operatori specializzati del settore da mettere a disposizione delle imprese afferenti al cluster
- Attivazione di contatti diretti
- **Mappatura degli esperti** a livello nazionale ed internazionale per la creazione di un servizio di pre-valorazione dei BP e strutturazione di un marchio di qualità per la pre-valorazione dei Business Plan prima della presentazione alla rete di investitori di ALISEI.
- Organizzare **road-show congiunti** e in reciprocità con altri Cluster di interesse settoriale a livello internazionale in modo da attrarre sui territori di riferimento l'interesse del Venture Capital.
- **Strutturazione di un sistema informativo in linea con il KMS** summenzionato che comprenda il database degli investitori di rischi, l'albo dei valutatori e la mappatura degli attori nazionali (PST, Incubatori, Distretti) operanti nel settore e condivisione con questi ultimi al fine di attivare le opportune sinergie e favorire lo sviluppo di un deal flow di livello internazionale.

## FORMAZIONE

- Organizzazione di un **gruppo di lavoro con l'obiettivo di evitare duplicazioni** di iniziative già in corso o pianificate e concordare lo sviluppo di nuove piattaforme e stimolare nuove progettualità di interesse nazionale ed internazionale.
- Individuare in un report periodico i fabbisogni formativi delle aziende del settore con particolare riferimento a competenze di tipo finanziario e manageriale e condividerle con tutti gli attori del sistema ALISEI
- Favorire l'**attrazione di talenti internazionali** anche grazie alla rete delle istituzioni pubbliche di ricerca, attraverso un'azione di marketing mirata integrata con il piano di comunicazione citato in precedenza.
- Organizzazione di una **Summer School** di livello internazionale su tematiche relative al bio management ed alla gestione di cluster legati alle scienze della vita

## GOVERNANCE E SOSTENIBILITÀ

- Creazione del soggetto giuridico del cluster ALISEI
- Attivazione del modello di governance e avvio operativo delle varie componenti
- Definizione dei regolamenti interni al cluster
- Strutturazione del modello di sostenibilità prospettica (oltre il presente piano) e identificazione dei Key Performance Indicators (KPI)
- Redazione di un report annuale delle attività realizzate comprendente una autovalutazione sulla base dei suddetti KPI e implementazione di eventuali azioni correttive

## FINANZIAMENTO E SOSTENIBILITÀ DI ALISEI

Per il finanziamento delle proprie attività ALISEI intende ispirarsi ai principi del *Joint Programming*, promosso dall'Unione europea:

- accrescimento dell'efficacia e dell'efficienza degli sforzi dello Stato e delle Regioni per affrontare sfide socio-economiche di livello pan-europeo;
- semplicità e flessibilità dei meccanismi attuativi;
- apertura a evoluzioni future;
- percezione da parte di tutti gli *stakeholder* della natura minima del carico amministrativo e gestionale.

ALISEI non intende creare sovrastrutture rigide ma al contrario configurarsi in modo flessibile e responsivo. Tale approccio permette da un lato di operare sulle sinergie tra gli attori già esistenti e partner di ALISEI e dall'altro limitare i costi fissi dell'iniziativa.

Le attività dell'Organo di coordinamento e gestione (OCG) saranno infatti sostenute da contributi paritetici annuali versati dai membri della Commissione di indirizzo strategico. Tali contributi consentiranno anche di coprire le eventuali spese organizzative dei singoli ulteriori comitati e Gruppi di lavoro.

Nel primo anno, durante il quale verranno costituite le componenti interne ed esterne all'OCG, verrà predisposto un Piano operativo in accordo con il presente Piano di indirizzo strategico, e verranno avviate una prima serie di iniziative pilota, la contribuzione annuale a carico di ogni membro è fissata in € 2.000, per un totale di circa € 40.000. A queste risorse verranno in complemento contributi *in kind* da parte dei membri.

A partire dal secondo anno, alla contribuzione dei membri dell'OCG, che sarà rivista in funzione degli obiettivi raggiunti nel primo anno, e allo stato attuale stimata in € 3.000, si aggiungeranno le *fee* che verranno richieste ai soggetti che parteciperanno agli interventi promossi da ALISEI e che saranno calibrate in funzione del tipo di attività proposta. Questo meccanismo ha già riscontrato un interesse da parte dei proponenti dei 12 progetti presentati, che hanno aderito alla richiesta di *fee* per l'espletamento delle operazioni di *peer-review* internazionale. Sempre a partire dal secondo anno potrà essere rivisto, se necessario, il meccanismo di contribuzione annua dei partner.

Per quanto riguarda le azioni di sistema atte a favorire grandi progettualità da parte di un numero importante di soggetti pubblici e privati provenienti da tutte le regioni partner di ALISEI, il modello utilizzato si ispirerà al *Joint Programming*, mentre le modalità di finanziamento si rifaranno al concetto di "*virtual common pot*".

Il *Joint Programming* incoraggia gli Stati membri a mettere in comune i propri programmi di R&S in un determinato settore per evitare che importanti sfide delle società siano affrontate in modo frammentato e con duplicazioni di interventi e finanziamenti in ciascuno Stato membro o Regione europea. In questo senso, ALISEI può offrirsi come piattaforma programmatica di "*Joint Programming nazionale a regia regionale*" nel settore delle scienze della vita. L'obiettivo è di proporre alle Regioni italiane che hanno dato un *endorsement* ad ALISEI di disporre di un programma comune nel settore delle Scienze della Vita da finanziare congiuntamente grazie ai fondi della programmazione dei fondi strutturali 2014-2020.

Le risorse, secondo il modello del *virtual common pot*, potranno essere programmate dalle Amministrazioni in un quadro congiunto ben definito. Ciascuna Regione potrà finanziare i soggetti del proprio territorio attraverso la partecipazione a bandi specifici predisposti, emanati e gestiti da ALISEI e che saranno valutati su criteri analoghi a quelli dei 12 progetti presentati per la selezione in questo Piano strategico.

Per specifiche iniziative i partner potranno inoltre contribuire con risorse dedicate alla singola attività proposta.

Il vantaggio di questo modello è che il programma comune potrà essere applicato in primo luogo a livello nazionale per formare una massa critica tale da poter competere a livello internazionale e, in secondo luogo, ampliato a livello europeo facendo leva sugli strumenti comunitari della Politica di coesione, finanziati dal Fondo Europeo di Sviluppo Regionale e dal Fondo Sociale Europeo, che seguono lo stesso quadro pluriennale, nonché sulle iniziative sinergiche delle Direzioni generali di interesse quali l'azione COSME.

Il piano economico-finanziario di ALISEI qui di seguito riportato riprende le ipotesi precedentemente descritte in merito al finanziamento dell'Organo di coordinamento e gestione e alle attività programmate.

<b>€</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
<b>ENTRATE</b>	<b>210.000</b>	<b>230.000</b>	<b>230.000</b>	<b>230.000</b>	<b>230.000</b>
<b>Contributi dei membri</b>	<b>40.000</b>	<b>60.000</b>	<b>60.000</b>	<b>60.000</b>	<b>60.000</b>
<b>Ricavi da fee</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>
<i>Networking ricerca-industria</i>	<i>60.000</i>	<i>60.000</i>	<i>60.000</i>	<i>60.000</i>	<i>60.000</i>
<i>Project Building</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>
<i>Relazioni Internazionali e promozion</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>
<i>Technology foresight</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>
<i>Capitale di rischio</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>
<i>Formazione</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>
<b>USCITE</b>	<b>210.000</b>	<b>230.000</b>	<b>230.000</b>	<b>230.000</b>	<b>230.000</b>
<b>Spese di funzionamento</b>	<b>40.000</b>	<b>60.000</b>	<b>60.000</b>	<b>60.000</b>	<b>60.000</b>
<b>Costi per attività</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>	<b>170.000</b>
<i>Networking ricerca-industria</i>	<i>50.000</i>	<i>50.000</i>	<i>50.000</i>	<i>50.000</i>	<i>50.000</i>
<i>Project Building</i>	<i>20.000</i>	<i>20.000</i>	<i>20.000</i>	<i>20.000</i>	<i>20.000</i>
<i>Relazioni Internazionali e promozion</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>	<i>40.000</i>
<i>Technology foresight</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>
<i>Capitale di rischio</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>	<i>10.000</i>
<i>Formazione</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>	<i>25.000</i>

## 7 DESCRIZIONE DEI PROGETTI PROPOSTI

### 7.1 I CRITERI E LE MODALITÀ DI SELEZIONE DEI 4 PROGETTI DA INCLUDERE NEL PIANO STRATEGICO

Data la complessità del settore ed il coinvolgimento di più ambiti che si possono ricondurre alle scienze della vita, fin dalla costituzione del gruppo proponente nel mese di giugno e successivamente nell'ambito del tavolo di coordinamento che ha dato vita al presente progetto di Cluster Nazionale ALISEI, si è sostenuta la necessità di sottoporre ad una valutazione esterna i progetti di ricerca industriale da associare al presente Piano di Sviluppo Strategico. Allo scopo di assicurare la coerenza dei progetti con le linee strategiche individuate è stata lanciata una "call for ideas" con l'indicazione di seguire i seguenti driver considerati strategici nella realizzazione degli obiettivi di ALISEI:

- **Approccio personalizzato ed integrazione terapia e diagnosi** che sposta lo sviluppo scientifico di servizi e prodotti in un'ottica sempre più rivolta al paziente. Ne consegue la necessità di correlazione dei dati clinici e diagnostici con le problematiche patologiche. In tale ambito le malattie rare rappresentano un elemento di interesse anche per le PMI.
- **Ageing e patologie croniche** che impattano negativamente sui costi socio-sanitari e quindi richiedono una continua evoluzione dell'approccio preventivo diagnostico e terapeutico.
- **Tecnologie convergenti** che rappresentano il risultato dell'accresciuta consapevolezza che solo un approccio sistemico ed interdisciplinare ai problemi può portare non solo alla soluzione del problema, ma anche diventare cuore dello sviluppo di prodotti innovativi.

In base a queste indicazioni sono state raccolte 59 proposte progettuali sintetiche e oltre 100 manifestazioni di interesse ed offerte di competenze provenienti dagli enti pubblici di ricerca e dalle università. Si è quindi deciso di indirizzare le numerose proposte progettuali ricevute in seguito alla suddetta "call for ideas", avvenuta alla fine del mese di luglio, verso una selezione vera e propria per partecipare alla quale è stato necessario che ciascun gruppo proponente presentasse il progetto di ricerca industriale, sviluppo sperimentale e formazione in forma definitiva anche in lingua inglese come previsto dal decreto integrativo del ministero. Nel mese di agosto ciascun soggetto territoriale ha esaminato le proposte e facilitato il processo di incontro tra competenze complementari atte alla composizione di proposte progettuali di alto profilo.

I progetti sono stati ricevuti nella loro forma definitiva in Inglese e Italiano il 12 settembre 2012 ed inviati alla selezione dopo uno scrutinio interno che ha valutato i progetti da un punto di vista formale e di completezza dei documenti richiesti in base ai criteri previsti dal Bando. Nessuno dei 12 progetti ricevuti e di seguito elencati, è stato escluso per aspetti formali e quindi sono stati inviati tutti in valutazione.

Nella fase finale, la valutazione dei progetti presentati è avvenuta con la seguente metodologia:

1. stesura linee guida per la valutazione e definizione della griglia di valutazione
2. identificazione del panel valutatori e raccolta dei CV
3. Selezione del panel di valutatori anche in base alle aree di competenza
4. sottoscrizione di un accordo di confidenzialità e contratto con i panelist selezionati (3 per progetto);
5. invio progetti ricevuti per posta elettronica ai panelist
6. analisi dei progetti, separatamente e singolarmente da parte dei panelist
7. raccolta delle schede di valutazione via posta elettronica e di eventuali commenti
8. ranking basato sulla media matematica delle valutazioni

Le variabili individuate, a cui è stato dato per ogni progetto un voto specifico, sono le seguenti:

**A) Qualità dei proponenti il progetto**, sia singolarmente sia come raggruppamento, in termini di competenze, esperienze anche riferite a quelle maturate dal responsabile scientifico e dai partecipanti al progetto di ricerca, capacità gestionali e relazioni con il sistema produttivo e scientifico; Voto da 1 a 20.

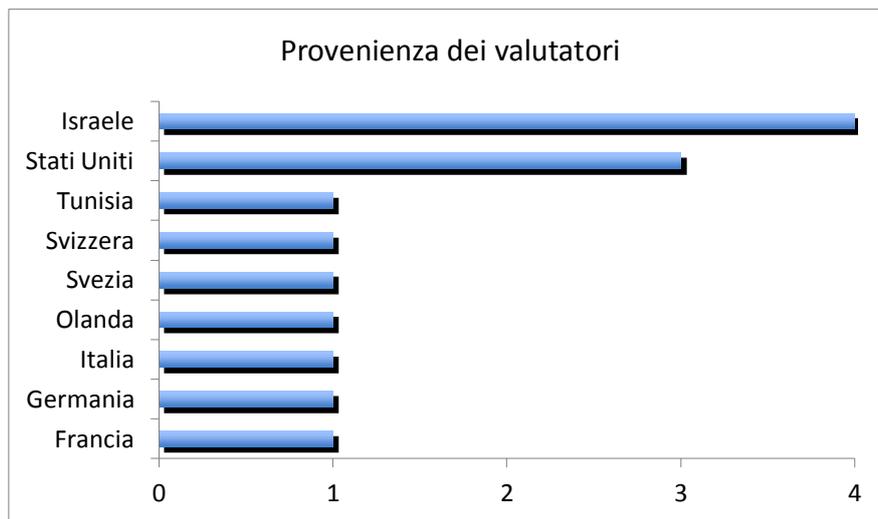
**B) Qualità tecnico-scientifica del progetto**, in termini di coerenza con le strategia del Cluster, di contributo del progetto alla soluzione di problematiche di ricerca e sviluppo del settore/ambito di riferimento, adeguatezza dei contenuti, sviluppo di metodologie avanzate, articolazione e integrazione delle competenze delle strutture scientifico-tecnologiche pubblico-privato coinvolte nel progetto, fattibilità sia tecnica sia finanziaria con particolare riguardo al piano finanziario e alla congruità e pertinenza dei costi esposti; Voto da 1 a 20.

**C) Rilevanza, utilità e originalità delle conoscenze acquisibili e dei risultati** rispetto allo stato dell'arte nazionale e internazionale e alle potenzialità di sviluppo del settore/ambito di interesse, alla capacità delle stesse di ridurre la distanza dalla frontiera tecnologica nel settore/ambito di riferimento, al relativo impatto socioeconomico su territori regionali, nazionali e europei, alla valorizzazione di collaborazioni internazionali, all'integrazione tra attività di ricerca e attività di valorizzazione del capitale umano Voto da 1 a 25.

Il massimo della somma delle votazioni poteva raggiungere il valore di 65 punti.

Posizione	Titolo del progetto	Capofila	Punteggio
1	Identificazione, validazione e sviluppo commerciale di nuovi biomarcatori diagnostici e prognostici per malattie complesse	Dompé SpA	62,00
2	DNA on Disk - Piattaforma e kit diagnostici per la salute dell'uomo in ambito oncologico, neurologico, infettivologico e delle malattie legate alla povertà	STMicroelectronics Srl	60,00
2	Creazione di una infrastruttura multiregionale (Italian Regenerative Medicine Infrastructure: Irmi) per lo sviluppo delle terapie avanzate finalizzate alla rigenerazione d'organi e tessuti	AT Grade Srl	60,00
4	Tecnologie convergenti per aumentare la sicurezza e l'efficacia di farmaci e vaccini	Novartis Vaccines and Diagnostics	59,33
5	Nuove tecnologie per diagnostica, terapia e riabilitazione image-based nel campo delle malattie reumatiche muscolo-scheletriche	Esaote SpA	56,67
6	Ambiente per Diagnosi Avanzata e Personalizzata	Politecnico di Torino	50,67
7	Aferesi selettiva e benessere: terapia o attenuazione di patologie attraverso sistemi innovativi e altamente selettivi di circolazione extracorporea concepiti per il benessere del paziente	BELLCO Srl	48,33
8	Sviluppo e produzione di biomateriali innovativi per il trattamento delle patologie invalidanti	Mirmex SpA	47,33
9	Applicazione di nanotecnologie a principi attivi antitumorali e loro utilizzo con carrier per modularne le caratteristiche di tossicità e la biodisponibilità	Euticals	46,67
10	Distretto ad alta tecnologia per l'analisi genomica e lo sviluppo di trattamenti innovativi nelle neoplasie ematologiche	Novartis Italia	46,00
11	Sviluppo di nuove formulazioni farmaceutiche e nutraceutiche orientate al miglioramento della biodisponibilità e del profilo di efficacia e sicurezza anche nella medicina di genere	Rottapharm SpA	41,67
12	Metodi diagnostici innovativi ed efficaci che utilizzano tecniche per immagini avanzate per la ricerca medic	Corvallis SpA	40,67

Per ogni progetto è stato attivato un panel di 3 valutatori di profilo internazionale, con back-ground industriale ed esperienza nella valutazione di progetti di ricerca e sviluppo, sono stati legati da un accordo di confidenzialità e di esclusione di possibili conflitti di interesse inclusa l'auto-dichiarazione di non coinvolgimento indiretto o diretto con le imprese e/o i centri di ricerca partner delle progettualità valutate.



Come previsto dall'accordo siglato con ciascuno dei valutatori, In data 24 settembre sono state raccolte le valutazioni; ciascun progetto ha ricevuto tre valutazioni di cui è stata calcolata una media aritmetica in modo da stilare una classifica in base al punteggio così ottenuto. Come specificato nel paragrafo seguente, i primi 4 progetti sono stati inseriti nel presente progetto di Cluster ALISEI.

## 7.2 LE 4 PROPOSTE PROGETTUALI

I progetti valutati hanno dimostrato, nel loro complesso, una forte presenza di imprese Italiane in grado di sviluppare programmi di ricerca industriale di concerto con partner appartenenti al sistema della ricerca nazionale. Si vuole qui evidenziare che la tempistica particolarmente contenuta ha fatto emergere la presenza di network pubblico-privati già attivi e, soprattutto, in grado di attrarre strategicamente soggetti imprenditoriali e centri di ricerca attorno a tematiche di comune interesse ed a obiettivi industriali tra loro interdipendenti.

Le aziende (grandi imprese e PMI) e i centri di ricerca hanno dimostrato, dunque, capacità e visione nell'aggregare competenze per elevare le possibilità di successo nel perseguimento delle proprie strategie di innovazione. Le PMI che hanno partecipato, in particolare, sono certamente tra le più dinamiche ed internazionalizzate del panorama biotech e biomedicale in Italia, spesso inserite nei centri (PST, Distretti e Cluster) che esercitano a livello locale una forte funzione di accelerazione dei programmi di innovazione per le aziende.

I proponenti dei 4 progetti selezionati vantano stabili collaborazioni internazionali in Europa e nel mondo attraverso una fitta rete di accordi con i più importanti operatori del settore nei paesi a più spiccata vocazione ed eccellenza nelle scienze della vita.

Infine, come si può evincere anche dall'analisi delle quattro proposte progettuali selezionate e di seguito descritte, i migliori progetti hanno mostrato una particolare attenzione ai macrotrend segnalati in questo PSS, ed hanno orientato la propria ricerca industriale nell'ambito di tematiche ed approcci tecnologici che sono tutti previsti negli indirizzi scientifici e tecnologico-industriali indicati nella proposta di ALISEI.

I quattro progetti ammessi alla valutazione coinvolgono 32 soggetti di cui 7 grandi imprese, 13 PMI, 1 organismo di ricerca e 11 tra enti pubblici di ricerca e università, rappresentativi di 10 regioni italiane, di cui 8 del Centro-Nord (Abruzzo, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Lombardia, Piemonte, Sardegna e Toscana) e 2 della Convergenza (Campania e Sicilia). I costi complessivi ammontano a oltre 43 milioni di euro, suddivisi in 32 milioni di ricerca industriale, 7 milioni di sviluppo sperimentale e 4 milioni di formazione, di cui 33 milioni al Centro-Nord e 10 milioni alle regioni della Convergenza.

### **Progetto 1: IVASCOMAR - Identificazione, validazione e sviluppo commerciale di nuovi biomarcatori diagnostici e prognostici per malattie complesse**

Questa proposta è focalizzata sull'identificazione, la validazione e lo sviluppo commerciale di biomarcatori, sia diagnostici che prognostici, per le malattie di Alzheimer e Parkinson, la sclerosi multipla e il diabete di tipo 1, tutte condizioni patologiche croniche, con alta incidenza ed elevati costi sociali. Il campo dei biomarcatori per malattie complesse e multifattoriali è in rapido sviluppo, soprattutto perché le industrie farmaceutiche/biotecnologiche necessitano di strumenti che permettano loro di effettuare diagnosi precoci (per favorire un intervento terapeutico precoce, prima che il processo degenerativo sia troppo avanzato), identificare lo stadio della malattia (al fine di affrontare i processi patologici con terapie appropriate e personalizzate) e poter valutare l'efficacia terapeutica (cioè una rapida identificazione tra coloro che rispondono o no alla terapia). Al fine di poter realizzare tutti gli obiettivi prefissati, il progetto si basa su un *team* che copre tutte le competenze e le attività necessarie: studio dei meccanismi molecolari alla base delle malattie, identificazione di potenziali biomarcatori, validazione preclinica e clinica di biomarcatori già identificati negli ultimi anni, fino allo sviluppo commerciale di nuovi prodotti. La collaborazione tra enti di ricerca no-profit e compagnie industriali sarà strumentale al raggiungimento della massa critica necessaria per generare possibili candidati come biomarcatori, per selezionare i più promettenti e per valicare e commercializzare i migliori, creando così un percorso "dalla scoperta al mercato". Approcci di biologia cellulare e molecolare, nonché tecniche di chimica, biochimica e *bioimaging* saranno utilizzati da scienziati esperti

durante tutto il progetto al fine di combinare la comprensione dei meccanismi molecolari delle varie patologie e l'azione delle varie molecole con le caratteristiche uniche dei singoli pazienti. Sarà data attenzione a biomarcatori già sviluppati in fase preclinica e clinica così come a nuovi candidati derivanti dalla ricerca di base focalizzata sui processi cellulari. Questo campo di ricerca in rapida fase di espansione, insieme ad un progetto di formazione specifico, aprirà nuove prospettive di sviluppo economico e creerà nuove opportunità di lavoro.

### Capofila

Dompé SpA

### Partner

- Sentinel CH SpA
- C4T Scarl
- Primm Srl
- Fondazione Centro San Raffaele
- Università degli Studi di Milano-Bicocca
- Università Vita Salute San Raffaele

### Budget (€M)

Grandi imprese	4,1
PMI	2,0
Organismi di ricerca	1,4
EPR/Università	2,6
<b>Totale</b>	<b>10,0</b>

**Progetto 2: DNA on Disk - Piattaforma e kit diagnostici per la salute dell'uomo in ambito oncologico, neurologico, infettivologico e delle malattie legate alla povertà.**

### Abstract

A fronte dell'enorme progresso nell'ambito delle scienze della vita e negli specifici campi d'interesse, neurologico, oncologico, delle malattie infettive e della povertà, in generale, le conseguenze per la medicina clinica sono state modeste. Una delle ragioni principali del *gap* è la sofisticatezza e il veloce evolversi di dispositivi e strumentazioni accompagnate da complessi sistemi di bionformatica (come quelli per *microarray* o sequenziatori di prossima generazione) che sono ancora richiesti per eseguire analisi genomica, e per ciò limitata a pochi specializzati laboratori di ricerca. Il Consorzio ha come obiettivo ricercare, sviluppare e prototipare nuovi dispositivi ibridi silicio-plastica a basso costo per colmare tale *gap*. Tutto ciò sfruttando i progressi nel campo della microelettronica, microfluidica, MEMS e convergendo tali avanzamenti verso quelli nel campo della diagnostica molecolare in vitro (IVD). I principali obiettivi del progetto sono qui di seguito riportati:

- (i) Sviluppare un'innovativa piattaforma diagnostica basata sulla microfluidica centrifugale, *lab-on-disk* e l'analisi del DNA che sia robusta, facile da usare ed a alta capacità, ma scalabile verso *Point of Care*, e che integri il supporto *software* per la gestione dei dati in maniera tale da ottenere una rapida interpretazione dei dati e la generazione del report diagnostico;
- (ii) Identificare e consolidare *bio-markers* nei campi d'interesse e che possano essere migrati e sfruttati in (i);
- (iii) Sviluppare alcuni kit diagnostici per medicina clinica e *Point of Care* capaci di generare risposte rapide per supportare terapie personalizzate.

Uno dei punti principali elementi consiste nell'abilità di generare informazione diagnostica multipla per singolo test, e, simultaneamente, l'informazione sulla terapia da seguire, ad esempio basata o sulla rilevata resistenza al farmaco o al tipo o sotto-tipo di malattia identificato a livello di DNA. Questa caratteristica insieme al basso costo previsto del dispositivo e della strumentazione fornirà sicuri elementi per la riduzione dei costi del sistema sanitario. Il dispositivo proposto e la strumentazione, in combinazione con i reagenti e software,

rappresentano una convergenza di tecnologie e metodologie provenienti da differenti campi, e saranno indubbiamente capaci di abbattere le esistenti barriere favorendo la penetrazione nella medicina clinica ed anche nei *Point of Care*, con la conseguente possibilità di riduzione dei costi. L'obiettivo principale è quello di fornire un sistema diagnostico basato su *lab-on-disk* e microfluidica centrifugale per abilitare lo sviluppo di kit diagnostici *sample-in answer-out* e altre applicazioni nel campo della salute umana con la seguente proposizione di valore: facilità d'uso, ridotti rischi, *multiplexing, high throughput and scalability, assay versatility, diverse market segments, fast customization, low cost device*. Le bio-applicazioni saranno applicate al contesto clinico-diagnostico. Esse rappresentano un obiettivo complementare a quello tecnologico.

Specificatamente i *goals* per i campi d'interesse sono qui di seguito riportati:

- Oncologia (uso del *lab-on-disk* per la farmacogenetica in pazienti oncologici, uso del *lab-on-disk* per il profilo d'espressione del carcinoma alla mammella);
- Neurologia (uso del *lab-on-disk* per l'identificazione delle variazioni genetiche associate alle malattie neurodegenerative (Morbo di Parkinson, Malattia di Alzheimer e Sclerosi laterale amiotrofica);
- Malattie infettive (utilizzo del *lab-on-disk* per l'identificazione dei patogeni più frequenti nelle sepsi, utilizzo del *lab-on-disk* per la diagnosi di infezioni respiratorie (batteriche e virali);
- Malattie legate alla povertà (utilizzo del *lab-on-disk* per l'identificazione di specie micobatteriche clinicamente significative e di forme resistenti di *M. tuberculosis* (MDR / XDR-TB)), utilizzo del *lab-on-disk* per l'identificazione di tutte le specie umane del *Plasmodium* e delle sue varianti resistenti).

#### Capofila

STMicroelectronics srl

#### Partner

- Fondazione Centro San Raffaele
- Laboratorio nazionale - Consorzio Interuniversitario per le Biotecnologie
- Clonit Srl
- Fleming Research Srl
- UNIMITT - Centro per innovazione e trasferimento tecnologico - Università degli Studi di Milano
- Consiglio Nazionale delle Ricerche – Istituto di Scienze Neurologiche

#### Budget (€M)

Grandi imprese	4,6
PMI	1,5
Organismi di ricerca	0,7
EPR/Università	5,2
<b>Totale</b>	<b>12,0</b>

**Progetto 3: IRMI Creazione di una infrastruttura multiregionale (*Italian Regenerative Medicine Infrastructure: Irm*) per lo sviluppo delle terapie avanzate finalizzate alla rigenerazione d'organi e tessuti**

#### Abstract

La Medicina Rigenerativa rappresenta la soluzione terapeutica del prossimo futuro, sia perché renderà possibile curare le malattie croniche più onerose per il sistema sanitario, sia perché introdurrà nella pratica clinica nuovi trattamenti più efficaci e meno costosi. Prerogativa fondamentale della medicina rigenerativa è la sua multidisciplinarietà; tale caratteristica comporta che, al fine di ottimizzare rapidamente prodotti commercializzabili a forte carattere innovativo, deve essere intrapresa una efficace cooperazione coordinata tra imprese ed enti pubblici di ricerca, in grado di far convergere le diverse conoscenze e tecnologie. In altri Paesi più alla avanguardia nella medicina rigenerativa (come Germania, Usa e Giappone) sono già state intraprese iniziative a livello politico per lo sviluppo del tessuto industriale in questo settore. La decisione è

stata la medesima, cioè lo sviluppare infrastrutture centralizzate in grado di armonizzare necessità e competenze di pubblico e privato e di gestire tutta la filiera che dalla ricerca porta al letto del paziente. Nonostante si stimi che, solo in Europa, il giro di affari nel settore supererà i 5 miliardi di dollari entro la fine del 2015, ad oggi, in Italia non esiste alcuna strategia Nazionale volta all'armonizzazione delle molteplici discipline che sottendono la medicina rigenerativa, né alla promozione della stessa sul territorio. L'infrastruttura proposta nell'ambito del presente progetto (IRMI) intende rispondere alla esigenza di suddetta strategia, con l'obiettivo principale di imporre le imprese e le conoscenze Italiane in un settore che comincia oggi la sua "golden age", e che offrirà, nei prossimi anni, eccezionali possibilità di investimento e di sviluppo. Durante i primi 36 mesi, l'IRMI intende creare una rete di collaborazioni attive tra i membri del consorzio, avviando un processo di specializzazione tutta Italiana nel settore della Medicina Rigenerativa, con il fine ultimo di:

- 1) potenziare le infrastrutture di biobanking e di manipolazione cellulare;
- 2) offrire nuove opportunità di bancaggio autologo di cellule e tessuti, con l'esclusione del sangue cordonale;
- 3) attivare e realizzare un piano triennale di formazione per nuove figure professionali nelle diverse articolazioni della medicina rigenerativa,
- 4) immettere sul mercato:
  - almeno 4 tra tessuti umani decellularizzati, paste osteoinduttive termoplastiche e malleabili e membrane biologiche elettrofilate;
  - un nuovo prodotto a manipolazione non rilevante, basato su cellule staminali mesenchimali da frazione vascolare stromale del tessuto adiposo (Lipostem) per uso clinico;
  - almeno un prodotto a manipolazione rilevante basato su colture di cellule staminali epiteliali;
  - almeno un farmaco cellulare orfano per la terapia della sclerodermia;
- 5) portare in fase II di sperimentazione clinica almeno 2 prodotti cellulari a manipolazione rilevante, basati sulla tecnologia Lipostem come fonte cellulare;
- 6) portare in fase II di sperimentazione clinica almeno 2 prodotti cellulari a manipolazione rilevante, basato su colture di cellule staminali epiteliali;

Le attività previste ai punti 4), 5) e 6) saranno condotte seguendo un iter che prevede attività di ricerca industriale, sviluppo sperimentale, validazione dei risultati, brevettazione e produzione, anche a scopo sperimentale clinico.

- 7) fornire servizi di consulenza e di ricerca in outsourcing su tutto il territorio, al fine di supportare le nuove aziende che intendono cominciare la loro attività in questo ambito.

Grazie al costante aumento della competenza acquisita che assicurerà all'IRMI visibilità ed appetibilità per nuovi investitori e alla partecipazione mirata a bandi di ricerca nazionali ed internazionali (*Horizon 2020*), alla fine dei primi 5 anni di attività si prevede che l'IRMI sarà in grado di autofinanziarsi, non gravando sullo Stato ed altresì creando nuove figure professionali, nuovi posti di lavoro e promuovendo borse di studio e corsi di formazione.

**Capofila**

AT Grade Srl

**Partner**

ATI di PMI (AB Tremila, Genomnia, Igea, Manatee) e di Grandi Imprese (AB Medica Spa, Chiesi Farmaceutici, Ismet, Villa Maria Hospital)

Istituto Ortopedico Rizzoli

Università degli Studi di Milano

Università degli Studi di Bologna

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Politecnico di Torino

Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, Roma e Istituto di Genetica e Biofisica "A. Buzzati-Traverso", Napoli

#### Budget (€M)

Grandi imprese	5,2
PMI	2,4
Organismi di ricerca	-
EPR/Università	2,7
<b>Total</b>	<b>10,3</b>

### Progetto 4: MEDINTECH – Tecnologie convergenti per aumentare la sicurezza e l'efficacia di farmaci e vaccini

#### Abstract

Il progetto "MEDINTECH – Tecnologie convergenti per aumentare la sicurezza e l'efficacia di farmaci e vaccini" ha come obiettivo finale lo sviluppo di un modello integrato consistente in una piattaforma tecnologica da applicare alla medicina personalizzata. Una forte componente di ricerca di base nel campo dello studio dei meccanismi di immunità innata e delle reazioni infiammatorie supporterà la ricerca nel settore dello sviluppo di *biomarkers* che distinguono la condizione patologica da quella fisiologica, come anche la risposta protettiva dagli squilibri patologici. Tali *biomarkers* saranno utili ed utilizzabili per delineare e monitorare la risposta biologica ed immunitaria a farmaci e vaccini, con lo scopo di ottimizzare i trattamenti e le posologie in modo da ottenere la massima efficacia ed i minimi effetti collaterali. Le attività di ricerca e sviluppo convergeranno, quindi, in un'ampia strategia per la prevenzione e l'approccio terapeutico alle malattie, che si focalizzerà su farmacologia "safe-by-design" e trattamenti con biofarmaci personalizzati.

Il consorzio MEDINTECH è formato da gruppi di eccellenza provenienti dall'Accademia e dall'Industria che lavoreranno insieme per sviluppare e migliorare farmaci, composti biologici e vaccini che saranno utilizzabili in malattie croniche e per indurre la risposta immunitaria. La fattibilità del progetto è garantita dall'eccellenza dei partecipanti, dall'uso di modelli (in vivo e in vitro) avanzati, da tecnologie innovative e all'avanguardia e dal robusto piano di ricerca e sviluppo, fortemente *product-oriented* che porterà i risultati del progetto ad avere un significativo impatto sul mercato.

Il progetto MEDINTECH sarà organizzato in sei linee:

- ottimizzazione dell'efficacia e sicurezza di vaccini e adiuvanti (coordinato da Novartis);
- sviluppo di un nuovo NGF umano per il trattamento di gravi patologie oculari (coordinato da Dompé);
- il canale CRAC come nuovo bersaglio farmacologico nel trattamento delle malattie infiammatorie o autoimmuni (coordinato da Axxam);
- *profiling* proteomico in stati patologici e fisiologici per mezzo di librerie di anticorpi (coordinato da Primm);
- identificazione di molecole con doppia attività antivirale e antiproliferativa (coordinato da ViroStatics);
- attività trasversale: biomarkers per monitorare l'efficacia e la sicurezza di farmaci e vaccini (coordinato da INGM).

#### Capofila

Novartis Vaccines and Diagnostics

#### Partner

- Dompé
- ATI di PMI (Axxam, Charybdis Vaccines, Primm, ViroStatics)

- Università degli Studi di Firenze - CERM
- Consiglio Nazionale delle Ricerche
- Università degli Studi di Roma – “la Sapienza”
- Università degli Studi di Milano
- Istituto Nazionale di Genetica Molecolare

**Budget (€M)**

Grandi imprese	3,6
PMI	3,2
Organismi di ricerca	-
EPR/Università	4,3
<b>Total</b>	<b>11,1</b>

Di seguito un maggior dettaglio dei progetti esclusi:

**Nuove tecnologie per diagnostica, terapia e riabilitazione *image-based* nel campo delle malattie reumatologiche muscolo-scheletriche**

**Capofila**

Esaote SpA

**Partner**

- El.En S.p.A.
- Bracco Imaging S.p.a.
- ATI di PMI (Consorzio Si4Life, Camelot Biomedical Systems, Telerobot, OMS Ratto, Sy.O. Systems And Organization, Scienze Macchinale Robotica, SDN)
- Consiglio Nazionale delle Ricerche (IBB Napoli, ICAR Napoli, IMATI Genova, SPIN Genova, ITB Milano)
- Istituto Ortopedico Rizzoli
- Fondazione Don Gnocchi
- Istituto Nazionale Biosistemi e Biostrutture

**Aferesi selettiva e benessere: terapia o attenuazione di patologie attraverso sistemi innovativi e altamente selettivi di circolazione extracorporea concepiti per il benessere del paziente**

**Capofila**

BELLCO Srl

**Partner**

- BBraun Avitum Italy
- Egicon Srl
- Haemotronic Spa
- Università degli Studi di Ferrara
- Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
- Università degli Studi di Bari
- Università degli Studi di Pavia

**Applicazione di nanotecnologie a principi attivi antitumorali e loro utilizzo con carrier per modularne le caratteristiche di tossicità e la biodisponibilità**

**Capofila**

Euticals

**Partner**

- Colorobbia
- Externautics
- Primm
- VenetoNanotech
- Università degli Studi di Milano-Bicocca
- Università degli Studi di Udine

- Università degli Studi di Pavia

**Metodi diagnostici innovativi ed efficaci che utilizzano tecniche per immagini avanzate per la ricerca medica****Capofila**

Corvallis Spa

**Partner**

- Cloud Pathology Group Srl
- Healthy Europe Srl
- Prisma Srl
- IRCCS CRO Aviano
- IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza
- IRCCS Istituto Regina Elena

**Sviluppo di nuove formulazioni farmaceutiche e nutraceutiche orientate al miglioramento della biodisponibilità e del profilo di efficacia e sicurezza anche nella medicina di genere****Capofila**

Rottapharm SpA

**Partner**

- Temporary association of SMEs (Penelope online SpA, NeuroZone)
- Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico di Milano
- Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di Biologia Cellulare e Istituto di Biologia e Patologia Molecolare, Roma
- Istituto Nazionale di Biostrutture e Biosistemi
- CIRM Milano
- Stazione Sperimentale per l'Industria della Conserve Parma

**Distretto ad alta tecnologia per l'analisi genomica e lo sviluppo di trattamenti innovativi nelle neoplasie ematologiche****Capofila**

Novartis Italia

**Partner**

- Clonit srl
- IOM ricerca
- Rete Ematologica Lombarda - Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano
- Università degli Studi di Pavia

**Ambiente per Diagnosi Avanzata e Personalizzata****Capofila**

Politecnico di Torino

**Partner**

- Istituto Superiore Mario Boella
- Consiglio Nazionale delle Ricerche - ISMN Bologna
- Istituto Scientifico Biomedico Euro Mediterraneo
- TBS IT Srl
- KELL Srl
- Scriba Nanotecnologie Srl
- ATI di PMI (Microla srl, Nanomed srl, Trustech srl, CID SpA)

**Sviluppo e produzione di biomateriali innovativi per il trattamento delle patologie invalidanti****Capofila**

Mirmex Spa

**Partner**

- IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo CNR (IBB, ISTECC, IMCB, IC, IGB)
- Corvallis S.p.A.
- Università degli Studi di Perugia - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
- IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi
- Istituti Ortopedici Rizzoli
- IRBM Science Park S.p.A.