

Presidenza del Consiglio dei Ministri

Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie

Gruppo di lavoro sulle bionanotecnologie

STRUTTURA DELLA RELAZIONE CONCLUSIVA DELLA COMMISSIONE

- A. MISSIONE DELLA COMMISSIONE
- B. COMPOSIZIONE DELLA COMMISSIONE
- C. METODOLOGIA E CRONOLOGIA
- D. ELENCO ESPERTI INVITATI A FORNIRE SCHEDE INFORMATIVE
- E. DEFINIZIONE DI BIONANOTECNOLOGIA
- F. ANALISI DEL PANORAMA INTERNAZIONALE
- G. ANALISI DEL PANORAMA NAZIONALE
 - a. Strengths and Weaknesses
 - b. Opportunities
 - c. Threats
- H. PRIORITA' STRATEGICHE
- I. RACCOMANDAZIONI TATTICHE
- J. CONCLUSIONI
- K. ALLEGATO 1: FORMATO SCHEDE INFORMATIVE
- L. ALLEGATO 2: CARTEGGIO ESSENZIALE
- M. ALLEGATO 3: SCHEDE PERVENUTE DAGLI ESPERTI

A. MISSIONE DELLA COMMISSIONE

Con decreto in data 5/04/05 è stato costituito presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri nell'ambito del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, su proposta del suo Presidente, Prof. Leonardo SANTI, un Gruppo di Lavoro sulle Bionanotecnologie, in considerazione che in Italia sono presenti diverse aree di eccellenza scientifica affini alle bionanotecnologie e della necessità che esse convergano sinergicamente per aspirare ad assumere un ruolo di leadership internazionale nel settore e tenuto conto che a fronte della eccellenza scientifica riscontrata nel nostro Paese, vi è scarsa corrispondenza di trasferimento produttivo finalizzato alla creazione di prodotti tecnologicamente avanzati in questo settore, tali da garantire un adeguato sviluppo industriale.

Al Gruppo di lavoro, cui ha partecipato attivamente il coordinatore tecnico-scientifico del CNBB, Dott.ssa Silvana CAMILLERI, è stato affidato il compito di individuare delle prospettive di sviluppo a breve e medio termine delle bionanotecnologie applicate in Italia ed in Europa, individuare dei campi di applicazione delle bionanotecnologie in Italia, effettuare il censimento dei laboratori che in Italia svolgono ricerca qualificata nel settore delle bionanotecnologie.

B. COMPOSIZIONE DELLA COMMISSIONE

Sono stati chiamati a far parte del Gruppo di lavoro le seguenti personalità:

- Prof. Mauro FERRARI, con funzione di coordinatore
- Prof. Fabio BELTRAM
- Prof. Renato BOZIO
- Prof. Mario CALDERALE
- Prof. Roberto CINGOLANI
- Prof. Paolo DARIO
- Prof. Enzo DI FABRIZIO
- Dr. Elio MANTOVANI
- Prof. Luigi NICOLAIS
- Dr. Guido RASI
- Prof.ssa Maria SVELTO
- Prof. Vincente TORRE
- Prof. Ugo VALBUSA
- Prof. Salvatore VENUTA, affiancato dall'esperto Prof. Gianni CUDA

Il Gruppo si è pregiato della collaborazione dell'esperta Dott.ssa Claudia MATTEUCCI, esperta del CNR e dell'intervento della Dott.ssa Viviana CAPONI, funzionario dell'Ufficio Americhe del MAP, attualmente Politiche Europee e Commercio Internazionale.

C. METODOLOGIA E CRONOLOGIA

Per ottimizzare le operazioni mirate agli obiettivi indicati (paragrafo A: Missione della Commissione), il gruppo di lavoro ha deciso di adottare una metodologia che prevede una fase istruttoria preliminare. Diversi esperti del campo nano-biotecnologico in Italia, sono stati invitati a compilare un questionario (allegato 1) con la richiesta di identificare le attività di eccellenza in nano-biotecnologia nell'istituzione di afferenza, le priorità strategiche per lo sviluppo delle nanotecnologie presso l'istituzione e un'opinione rispetto ai benefici che si prevede possano derivare per il Paese. Insieme al questionario è stato richiesto un breve curriculum vitae dell'esperto e dei principali collaboratori. La commissione ha gradito la tempestività nella risposta all'invito, come indicazione di un attivo interesse e collaborazione da parte della comunità scientifica ed industriale verso questo argomento.

La commissione si è quindi riunita per discutere il materiale raccolto e per tracciare le linee guida per la compilazione della relazione. I questionari sono stati analizzati dai commissari ed utilizzati come base per l'analisi del panorama nazionale nel settore delle nano-biotecnologie a confronto con la situazione internazionale. La commissione ha valutato i punti di forza e debolezza (Strengths and Weaknesses), le opportunità offerte dalle nanotecnologie in Italia (Opportunities), e i rischi (Threats). I commissari, suddivisi in tre sottocommissioni, hanno lavorato separatamente per poi confrontarsi e riunificare il testo della relazione finale.

Il Gruppo ha lavorato utilizzando mezzi informatici e coordinando gli interventi in due sedute plenarie in data 15/6/2005 e 15/2/2006.

D. ELENCO ESPERTI INVITATI A FORNIRE SCHEDE INFORMATIVE

Prof. Fabio BELTRAM (Centro NEST) beltram@nest.sns.it

Prof. Renato BOZIO (Università degli Studi di Padova) renato.bozio@unipd.it

Prof. Mario CALDERALE (Politecnico di Torino) calderale@polito.it

Prof. Roberto CINGOLANI (Lab. Nazionale di Nanotecnologie) roberto.cingolani@unile.it

Prof. Paolo DARIO (Scuola Superiore Sant'Anna) dario@arts.sssup.it

Prof. Enzo DI FABRIZIO (Università della Magna Graecia) difabrizio@tasc.infm.it

Prof. Mauro FERRARI (University of Texas) ferrari@lvd1.bme.ohio-state.edu

Dr. Elvio MANTOVANI (Nanotec IT) mantovani@nanotec.it

Prof. Luigi NICOLAIS (Università degli Studi di Napoli) luigi.nicolais@unina.it

Dr. Guido RASI (INMM-CNR) guido.rasi@artov.inmm.cnr.it

Prof.ssa Maria SVELTO (Università degli Studi di Bari) presidenza@biotec.uniba.it

Prof. Vincente TORRE (SISSA) torre@sissas.it

Prof. Ugo VALBUSA (Università degli Studi di Genova) valbusa@fisica.unige.it

Prof. Salvatore VENUTA (Università della Magna Graecia) rettore@unicz.it

Prof. Piero BAGLIONI (Università degli Studi di Firenze) piero.baglioni@unifi.it

Prof. Federico BUSSOLINO (Università degli Studi di Torino) federico.bussolino@unito.it

Prof. Salvatore CANNISTRARO (Università degli Studi "La Tuscia") cannistr@unitus.it

Prof. Emilio CARBONE (Università degli Studi di Torino) emilio.carbone@unito.it

Dr. Salvatore COFFA (STMicroelectronics) salvo.coffa@st.com

Prof. Rinaldo CUBEDDU (Politecnico di Milano) rinaldo.cubeddu@fisi.polimi.it

Dott. Roberto GRADNIK (Assobiotec) assobiotec@federchimica.it

Prof. Arnaldo D'AMICO (Università degli Studi di Roma Tor Vergata) damico@ing.uniroma2.it

Dr. Roberto DELLA MARINA (Olivetti) r.dellamarina@olivettitecnost.com

Prof. Alberto DIASPRO (Università degli Studi di Genova) diaspro@fisica.unige.it

Dr. Franco FOSSATI (Alcatel Alenia Space, Finmeccanica) franco.fossati@aleniaspazio.it

Ing. Carlo Luigi IANNONE (Barzanò & Zanardo) b-zroma@barzano-zanardo.com

Prof. Mauro MAGNANI (Università degli Studi Urbino) magnani@bib.uniurb.it

Prof. Paolo MILANI (Università degli Studi di Milano) paolo.milani@unimi.it

Prof. Giuseppe MISEROCCHI (Università di Milano-Bicocca) giuseppe.miserocchi@unimib.it

Prof.ssa Elisa MOLINARI (Università degli Studi di Modena e Reggio) molinari@unimore.it

Dr. Bruno MURARI (STMicroelectronics) bruno.murari@st.com

Dr. Luca PANI (Polaris - Cagliari) luca.pani@itb.cnr.it

Dr.ssa Alessandra PAVESIO (FIDIA Advanced Biopolymers) apavesio@fidiapharma.it

Prof. Fabrizio PIRRI (Politecnico di Torino) fabrizio.pirri@polito.it

Dr. Marco PIZZI (Micro & Nanotechnologies, Centro Ricerche Fiat) marco.pizzi@crf.it

Prof. Ross RINALDI (INFM, Università di Lecce) ross.rinaldi@unile.it

Prof. Giorgio ROSSI (TASC INFM-CNR) rossi@tasc.infm.it

Prof. Franco SALVATORE (Università degli Studi di Napoli) salvator@unina.it

Prof. Bruno SAMORI (Università degli Studi di Bologna) samori@alma.unibo.it

Dr. Mario ZEN (ITC-irst, Divisione Microsistemi, Trento) zen@irst.itc.it

E. DEFINIZIONE DI BIONANOTECNOLOGIA

Il termine “nanotecnologia” può avere significati diversi. Gran parte delle definizioni possono essere ricondotte allo studio ed al controllo di fenomeni e materiali in scala di lunghezza al di sotto dei 100 nanometri. L'autorevole rivista scientifica Nature, in occasione della pubblicazione del primo numero di Nature Nanotechnology, ha selezionato ed intervistato un ristretto numero di esperti mondiali del settore, tra ricercatori ed industriali, per cercare di dare una definizione del termine nanotecnologia. Nelle varie testimonianze, una serie di considerazioni accomuna i vari esperti. Prima di tutto, in un sistema nanotecnologico, la scala di lunghezza dei componenti deve essere a livello del nanometro e le proprietà chimico-fisiche devono essere legate alla dimensione nanoscopica stessa. La nanotecnologia è anche “multidisciplinarietà”. Infatti, la nanotecnologia ha creato una specie di rivoluzione nella scienza fisica e nell'ingegneria, legando le possibili applicazioni e campi di studio, oltre che alla chimica e alla scienza dei materiali, anche alla biologia e alla medicina. Possiamo definire quindi le BIONANOTECNOLOGIE come “studio ed applicazione in biologia e medicina di proprietà e funzionalità fundamentalmente nuove derivanti da sistemi e dispositivi di dimensione nanometrica”. Enormi vantaggi sono stati raggiunti in bionanotecnologie, nella chimica sopramolecolare, nei materiali nanostrutturati, come nella microfabbricazione. Molte delle bionanotecnologie attualmente disponibili, non rappresentano di per se un prodotto finito, ma sono essenzialmente tecnologie che, da qui a 20 anni, permetteranno lo sviluppo di sofisticati strumenti elettronici, prodotti farmaceutici, sistemi per il rilascio controllato di sostanze e, più in generale, per il controllo della salute umana. Altra peculiarità della nanotecnologia è che governi e imprese in tutto il mondo stanno investendo miliardi in questo settore. Le nanotecnologie sono state considerate come la forza trainante per una nuova rivoluzione industriale. La spesa pubblica e privata nel settore ha raggiunto una quota di mercato comparabile ormai a quella delle biotecnologie, con una prospettiva di crescita moltiplicata nei prossimi anni, stimata in almeno 1000 miliardi di dollari nel 2015.

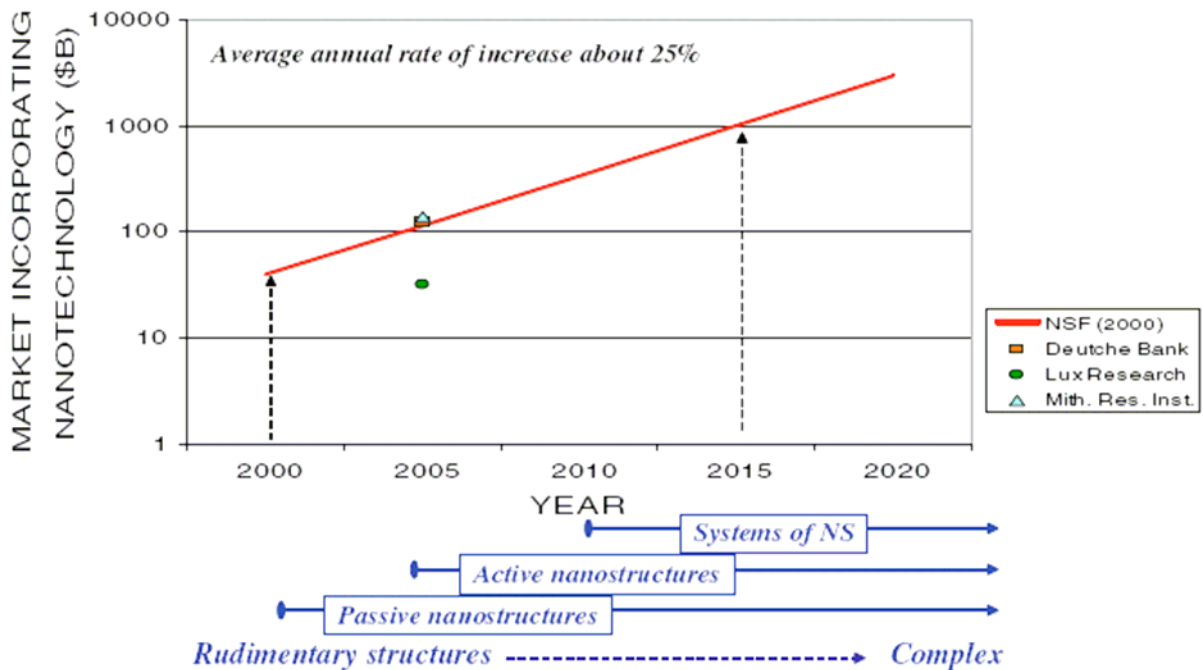
Un'interazione mirata tra laboratori e governi di tutto il mondo potrebbe risultare in un futuro di utilità per il singolo. Notevole è, quindi, la responsabilità dei governi e delle imprese nel gestire benefici e perdite di una tale promettente tecnologia, auspicando che i benefici da essa derivanti possano aiutare l'umanità, nella sua globalità e senza discriminazione.

F ANALISI DEL PANORAMA INTERNAZIONALE

La rivoluzione biotecnologica e genomica sta cambiando la struttura socio economica e scientifico tecnologica mondiale. Nuovi tipi di materiali, così invisibili ad occhio nudo, diverranno l'ingrediente essenziale della scienza della vita, della biotecnologia e del nostro futuro.

La US National Science Foundation (NSF) prevede che il mercato globale delle nanotecnologie supererà i 1000 miliardi di dollari/anno nei prossimi 10 anni(*dato pubblicato nel 2005):

STIMA DELL'IMPATTO ECONOMICO DELLE NANOTECNOLOGIE



L'investimento mondiale nella ricerca nanotecnologica e nello sviluppo (R&D) riportato dalle organizzazioni governative è aumentato di almeno 9 volte tra il 1997 e il 2005, e almeno 60 paesi hanno iniziato ad investire in questo settore dell'innovazione.

INVESTIMENTI IN R&D NEL SETTORE DELLE NANOTECNOLOGIE

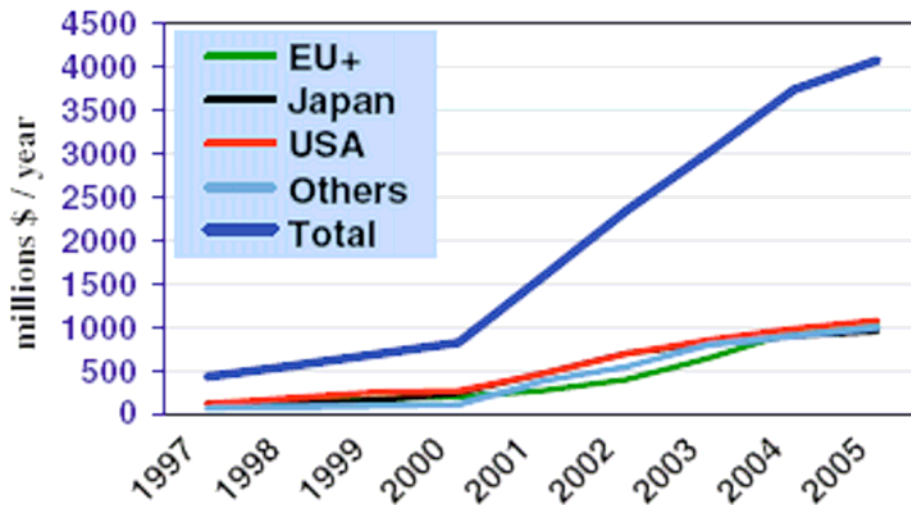


Table 1. Estimated government nanotechnology R&D expenditures, 1997–2004 (\$ millions/year)

Region	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005 (est.)
EU +	126	151	179	200	~225	~400	~650	~950	~1050
Japan	120	135	157	245	~465	~720	~800	~900	~950
USA*	116**	190**	255**	270**	465**	697**	862**	~989	1081
Others	70	83	96	110	~380	~550	~800	~900	~1000
Total	432	559	687	825	1535	2,367	3,112	3,739	4,081
(% of 1997)	(100%)	(129%)	(159%)	(191%)	(355%)	(547%)	(720%)	(866%)	(945%)

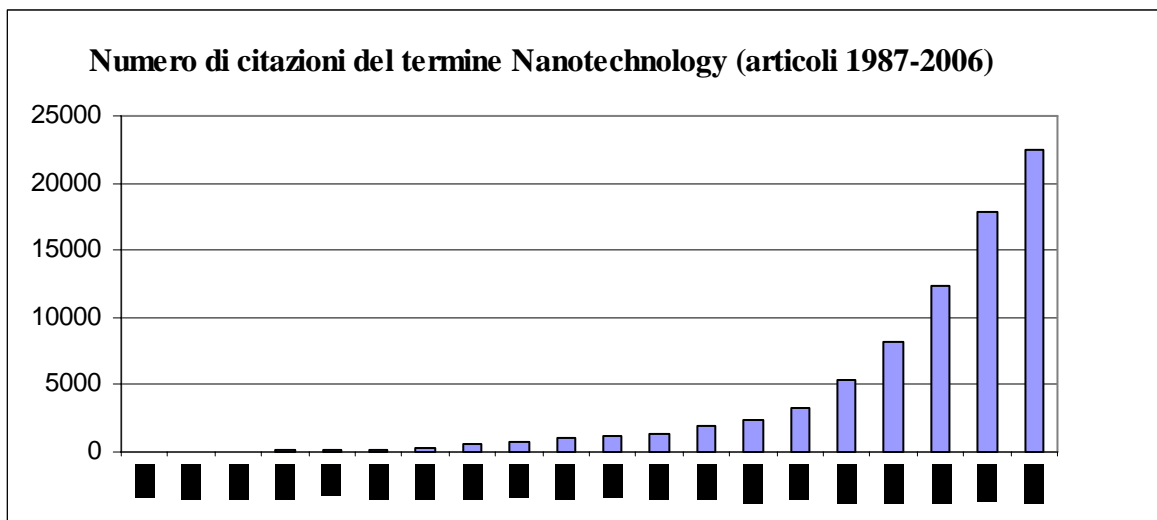
Explanatory notes: National and EU funding is included. The EU+ includes countries in EU (15)/EU(25) and Switzerland (CH); the rate of exchange \$1 = 1.1 Euro until 2002, = 0.9 Euro in 2003, and = 0.8 Euro in 2004–2005; Japan rate of exchange \$1 = 120 yen until 2002, = 110 yen in 2003, = 105 yen in 2004–2005; 'Others' includes Australia, Canada, China, Eastern Europe, FSU, Israel, Korea, Singapore, Taiwan, and other countries with nanotechnology R&D.

*A fiscal year (FY) begins in the USA on October 1, and in most other countries 6 month later around April 1.

** Denotes the actual budget recorded at the end of the respective fiscal year.

Estimates use the nanotechnology definition as defined in the NNI (this definition does not include MEMS, microelectronics, or general research on materials) (see Roco et al., 2000, Springer, former Kluwer, also on <http://nano.gov>), and include the publicly reported government of allocations spent in the respective financial years.

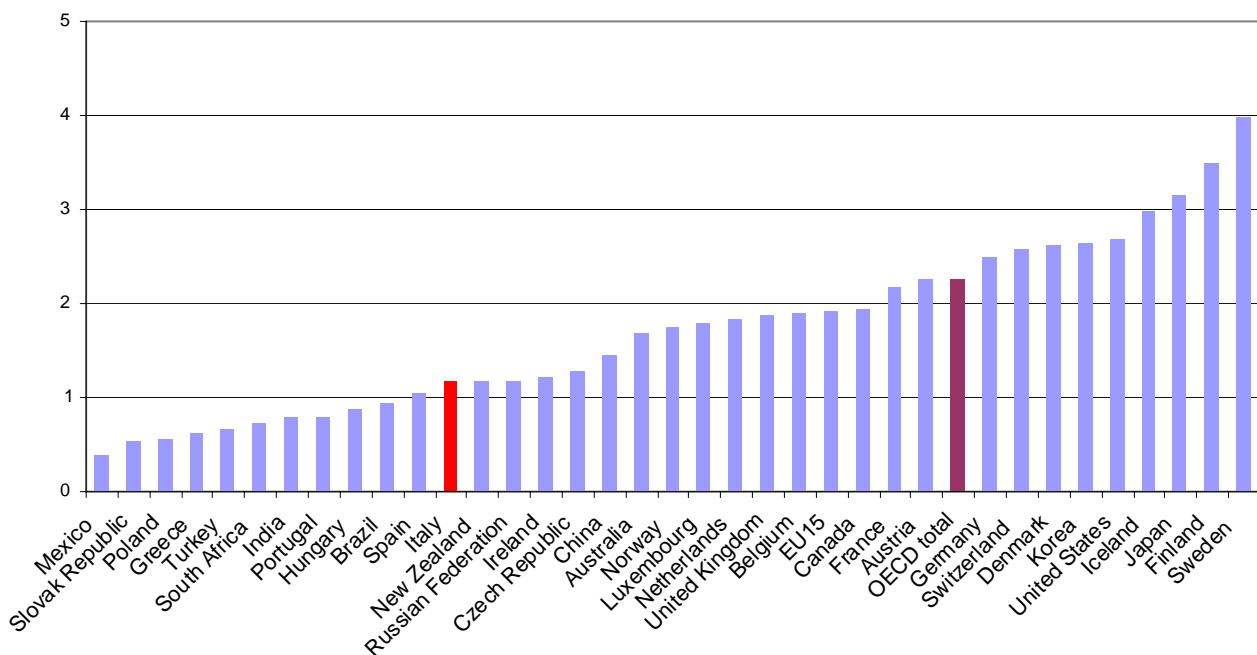
Il drastico aumento del numero di citazioni del termine Nanotecnologia nelle pubblicazioni scientifiche, mostra inoltre come questo settore sia cresciuto di interesse dagli anni ottanta ad oggi:



Quali sono le specifiche caratteristiche necessarie ad una nazione per promuovere ed attuare l'innovazione in nanotecnologie e trasferirle, grazie alla biotecnologia, nella nanomedicina? Quali sono gli approcci dei diversi paesi per implementarla e svilupparla? Nel confronto tra diverse potenze internazionali nel campo della scienza e dell'innovazione tecnologica l'Italia risulta purtroppo spesso tra le ultime classificate.

Da dati provenienti dal OECD (Organisation for economic co-operation and development), che raggruppa informazioni e elabora statistiche su dati economici per 30 distinti paesi, la spesa per ricerca e sviluppo (R&D) rispetto al PIL classifica l'Italia solamente al 25° posto:

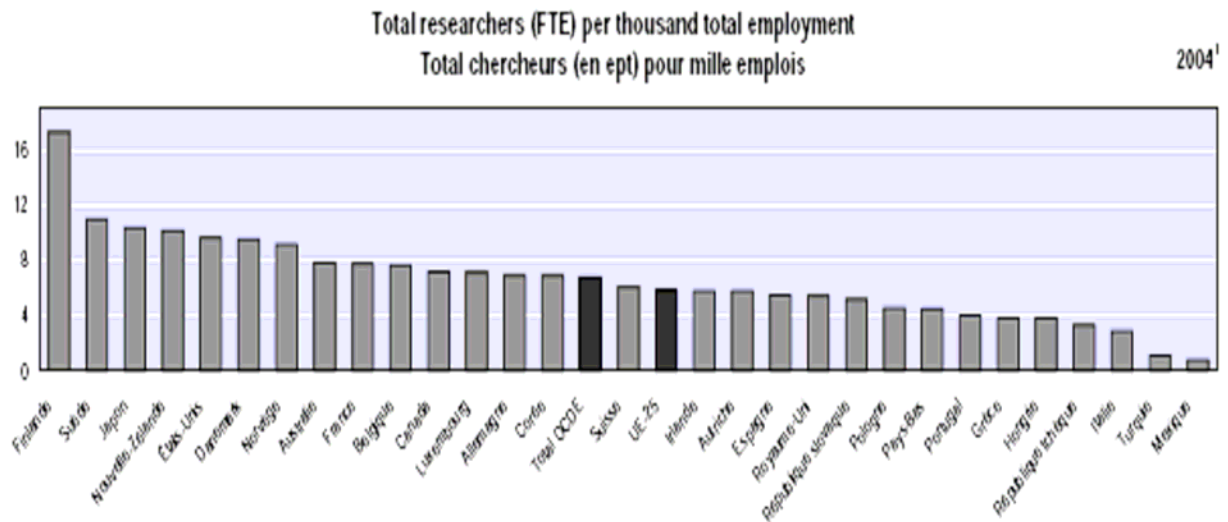
SPESA IN R&D rispetto al PIL



Fonte: OECD Factbook 2006

Questo dato si riflette nel numero di ricercatori per migliaia di impiegati che ci pone in coda dietro gran parte delle nazioni della UE:

NUMERO DEI RICERCATORI PER MIGLIAIA DI IMPIEGATI



Fonte: Main Science and Technology indicator OECD 2006

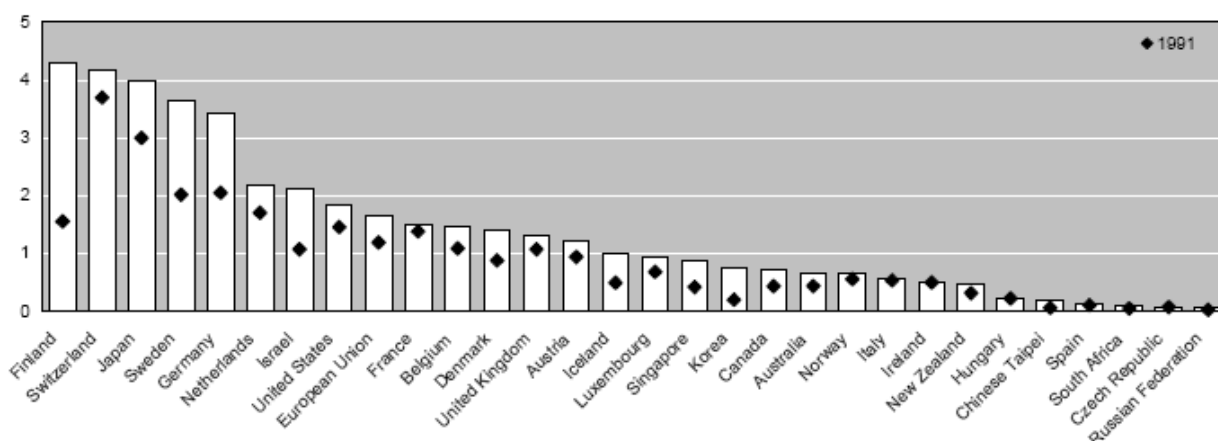
Tra gli indicatori utilizzati per definire la situazione internazionale per scienza e tecnologia, possiamo trovare il numero dei brevetti riconosciuti nella triade regolatoria per la proprietà intellettuale di USA, Giappone e Unione Europea (*ultimi dati disponibili 2002, pubblicazione 2005). Dal seguente grafico si evince come l'Italia, oltre a non risultare competitiva nel numero di brevetti (normalizzati tra i diversi paesi rispetto al valore del PIL) non è riuscita ad modificare questo dato dal 1991; inoltre, normalizzando il numero dei brevetti per milione di abitanti, la tendenza internazionale mostra un aumento dal 1991 al 2002; l'Italia purtroppo non riesce a tenere il passo con le altre nazioni.

ANALISI STATISTICA DEI BREVETTI A LIVELLO MONDIALE

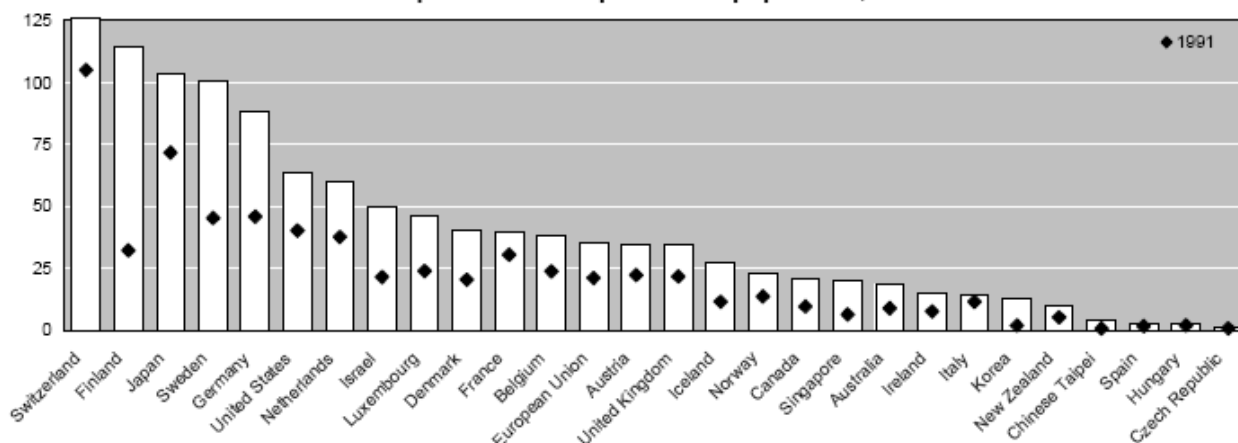
(n/PIL; n/1000abitanti)

7. Triadic patent families¹: Patent intensity

Triadic patent families over GDP², 2002



Triadic patent families per million population, 2002



Note: Patent counts are based on the inventor's country of residence, the earliest priority date and fractional counts.

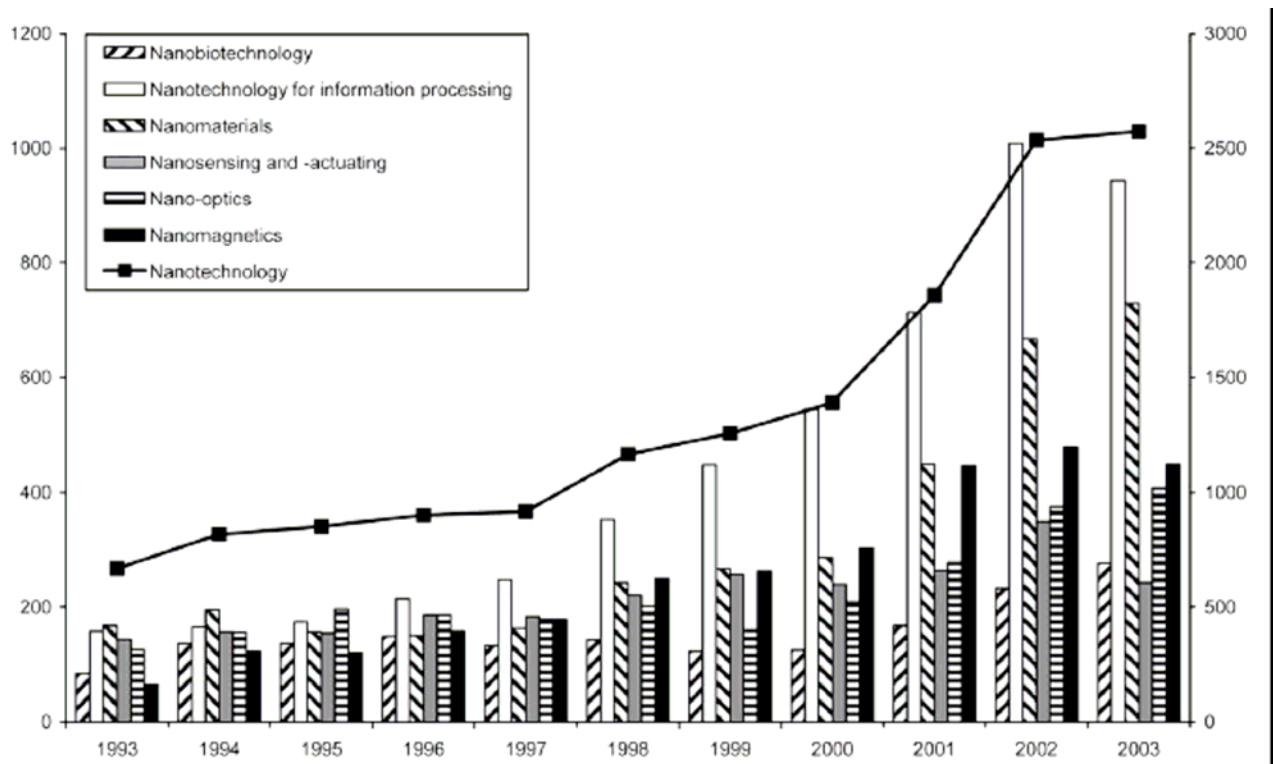
1. Patents all applied for at the EPO, USPTO and JPO. Figures for 2002 are estimates.

2. Gross Domestic Product (GDP), billion 2000 USD using purchasing power parities. European Union figure refers to EU 15.

Source: OECD, Patent Database, December 2005.

Riscontro della carica potenziale dell'innovazione apportata dal settore delle bionanotecnologie è interessante riportare il dato dell'aumento del numero dei brevetti depositati per invenzioni nanotecnologiche:

NUMERO DEI BREVETTI PER ANNO



La scienza bionanotecnologica è oggi ancora in una fase precompetitiva, in quanto gran parte dello sviluppo di queste tecnologie e delle loro applicazioni sono stimate in almeno in 5 -10 anni. L'analisi del panorama internazionale per le nanotecnologie e bionanotecnologie, mette in evidenza come a livello mondiale questo sia considerato uno dei principali settori di investimento per il prossimo ventennio. L'Italia è ancora in tempo per cogliere le opportunità di innovazione tecnologica e sviluppo economico offerte dalle bionanotecnologie, e per non rischiare di ritrovarsi in coda e perdere posizione nella classifica della potenze mondiali.

G. ANALISI DEL PANORAMA NAZIONALE

a. Strengths and Weaknesses

L'innovazione apportata alla scienza e alla tecnologia è considerata un importante fattore di crescita economica e competitività industriale. Le grandi potenze economiche continuano a porre la ricerca e sviluppo al centro delle strategie di sviluppo delle proprie industrie. L'unità della natura alla nanoscala apporta la base fondamentale per l'informazione della scienza perché strutture essenziali per la vita, la computazione la comunicazione sono basate su fenomeni che avvengono a questo livello. I materiali nanostrutturati sono stati utilizzati da decenni per oggetti di uso comune come finestrini in vetro, occhiali da sole, paraurti e vernici; ma la convergenza di diverse discipline scientifiche (chimica, biologia, elettronica, fisica, ingegneria ed altre) nella nanotecnologia sta portando ad una moltitudine di applicazioni: nella lavorazione dei materiali, nella produzione di chip per computer, nella diagnostica medica e la cura della salute, nell'energia, nelle biotecnologie, nell'esplorazione dello spazio e nella sicurezza. Per questi motivi ci si aspetta un impatto significativo nell'economia mondiale come nella società da parte delle nanotecnologie nei prossimi decenni.

Al fine di poter descrivere un quadro per l'Italia come paese pronto a mettersi in corsa per i progetti d'investimento mondiale sulle bionanotecnologie, non solo come spettatore, ma come protagonista del futuro andamento economico mondiale, sono stati analizzati i punti di forza e di debolezza del nostro paese in questo campo d'innovazione, per comprendere fino in fondo le potenzialità e analizzarne in seguito opportunità e rischi.

I punti di forza dell'Italia che possono sostenere un investimento nel settore delle nanotecnologie applicate alla biomedicina possono essere così elencati:

- Forte tradizione e preparazione accademica nel campo biomedico
- Competenza nei settori innovativi di investimento e applicazione delle bionanotecnologie (Imaging molecolare, sensori e chip a DNA, sistemi di rilascio controllato dei farmaci Drug Delivery System DDS)
- Basso costo del lavoro nel confronto intra Europa (possibilità di creare nuovi posti di lavoro competitivi con l'estero, nonché aumento rapporto produzione/costi)
- Struttura farmaceutica persistente potenzialmente riconvertibile (Industria Farmaceutica, Industria della Nutrizione e della Cosmesi)

In Italia esiste una forte tradizione nell'istruzione e nella ricerca di base, che si interfaccia con la ricerca applicata, e che riguarda anche campi di interesse legati alle bionanotecnologie come: tecnologie di produzione di anticorpi, tecnologie delle nanoparticelle e dei polimeri, sistemi di gene delivery, modelli biologici per lo screening in vitro basato su sistemi cellulari o tessuti, tecniche di imaging molecolare e di applicazione della formazione di immagine nella clinica.

Purtroppo, manca spesso una sufficiente integrazione con la ricerca clinica, che dovrebbe invece assumere un ruolo primario per guidare lo sviluppo di queste tecnologie verso l'applicazione nella cura della salute (Clinical Drivers). Infatti, per quanto riguarda la nanomedicina, gli obiettivi che segnano la direzione per lo sviluppo e il trasferimento tecnologico del bionanotecnologie, nascono dalle necessità dei medici di ottenere nuove terapie e strumenti di prevenzione e diagnostica, come nella necessità di capire le esigenze primarie dei malati per migliorarne la qualità delle cure mediche e della vita stessa. E' determinante quindi il ruolo dei clinici nel trasferire le informazioni a quella comunità scientifica ed industriale capace di trasformare in prodotto questa unione di forze umane e tecnologiche. Va sottolineato, che la scarsa attenzione all'interdisciplinarietà in Italia, nei settori scientifico-disciplinari dell'Accademia non incentivano questo tipo di percorso, mentre esistono pochi centri che permettono una reale lavoro fianco a fianco tra le diverse componenti necessari alla nanotecnologica (cluster). Ciò nonostante, in Italia, come in Europa, aumentano le attività di diversi gruppi di ricerca accademici o centri di ricerca privati in discipline orientate alla nanomedicina, che sono già centri di eccellenza per la ricerca nel settore. Questa situazione crea una potenziale rapida espansione della ricerca e sviluppo (R&D) in nanomedicina. Questo mette in risalto un altro punto di forza per l'Italia, ossia il basso costo del lavoro in confronto con altri paesi europei. Anche se questo dato in se non ci dovrebbe rendere fieri, può trasformarsi, insieme alla elevata esperienza nella formazione, in un strumento per rendere l'Italia competitiva nel cogliere le opportunità offerte dalle bionanotecnologie.

Il numero delle aziende impegnate nelle scienze della vita e della salute è molto significativo. Sia in Europa che negli USA si stima che più del 20% del volume di affari in ambito nanotecnologico deriva da attività legate a scienze della vita, salute e prodotti farmaceutici, includendo dispositivi diagnostici e terapeutici, come i sistemi di imaging e di rilascio controllato di farmaci. Negli ultimi anni sono nate in Italia nuove imprese specializzate nel settore biotecnologico. Queste aziende, unitamente alle tradizionali farmaceutiche italiane, rappresentano un punto di forza da cui partire per cogliere un'occasione irripetibile per una riconversione nel campo delle bionanotecnologie. Bisogna però sottolineare che gli investimenti industriali in ricerca di base sono spesso inadeguati, mentre le compagnie spesso non sono interessate o capaci di cooperare fra di loro. Purtroppo gli stessi programmi EU mancano di strategie a lungo termine per le bionanotecnologie.

Scarsi finanziamenti e procedure amministrative complesse sono stati problemi di estrema rilevanza nel VI Programma Quadro (FP6) e bisogna tener conto che la ricerca in nanomedicina richiede strategie sia a breve che a lungo termine; investimenti inadeguati (carenza di Venture Capital), eccessiva burocrazia, la carenza di interazione con il settore biomedico determina un'inefficiente traslazione dell'idea progettuale in un prodotto finito e un dispendio di risorse umane ed economiche. Mancano inoltre, linee guida specifiche e protocolli di validazione in nanomedicina, anche se sono iniziate attività volte alla standardizzazione da parte dell'EMEA (European Medicines Agency for the Evaluation of Medical Products).

Punti di debolezza nel settore delle bionanotecnologie sono riscontrabili in tutti i paesi occidentali, anche se l'entità dipende da paese a paese. Il punto peggiorativo per l'Italia è fortemente influenzato dal fattore strutturale consistente nell'avere una popolazione di ricercatori per mille abitanti di circa la metà dei paesi europei di PIL paragonabile, e di investire (percentualmente rispetto al PIL) meno della metà degli stessi partner.

Una tale situazione innesca ed amplifica i fattori di debolezza. Sarà necessario nell'immediato futuro, prevedere una strategia di avvicinamento (sia temporale che di entità finanziaria) e di riduzione di questi due parametri critici cercando simultaneamente di evitare altri ritardi; le nanotecnologie possono offrire delle opportunità per risanare almeno in parte la situazione italiana per la ricerca e sviluppo nell'innovazione tecnologica in genere e nelle biotecnologie in particolare.

b. Opportunities

L'aumento dell'età della popolazione, l'elevata aspettativa per una qualità migliore della vita e il cambiamento dello stile di vita degli europei impone un miglioramento della cura della salute per efficienza e possibilità. Le opportunità offerte negli ultimi anni dagli sviluppi della ricerca nell'area live-science a livello mondiale, si rivolgono in modo particolare al settore dell'applicazione delle nanotecnologie alle biotecnologie. L'interazione tra bio- e nano- offre la prospettiva di interventi sempre meno invasivi e sempre più efficaci nella diagnosi e nella cura delle maggiori patologie.

Quanto più l'approccio diagnostico e terapeutico si potrà avvalere dell'interdisciplinarietà delle tecnologie e delle innovazioni, tanto più questo costituirà un'opportunità di sviluppo non solo della ricerca ma anche di tutto il settore legato alla salute. È evidente che tale settore necessita di un'interazione e collaborazione attiva tra ricerca pubblica e privata, tra ricerca di base e sviluppo industriale. A questo si deve aggiungere che il nuovo approccio che si va delineando, comprende ambiti di applicazione essi stessi traslazionali, che devono essere tenuti in debita considerazione dalle istituzioni regolatorie per poterne permettere un pieno sviluppo. L'amministrazione pubblica

deve riconoscere che tanto la salute quanto la competitività nel mercato del lavoro in Europa, possono essere migliorate con una strategia prospettica costruita su una cooperazione multi-settoriale, che utilizza tutti gli strumenti messi a disposizione dai settori innovativi, come è nel caso delle nanobiotecnologie.

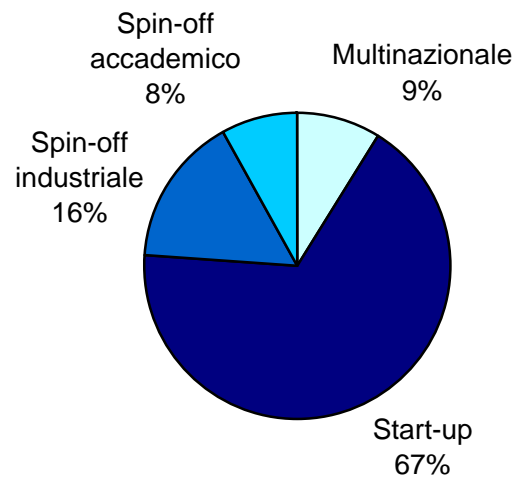
A livello mondiale dal 2003 al 2004, i finanziamenti per ricerca e sviluppo nella nanotecnologie si sono raddoppiati. Due terzi di questi provengono da finanziamenti privati e aziendali, accompagnati da un lieve incremento della spesa governativa e accademica. Oggi l'investimento in nanotecnologie è diventato obiettivo prioritario per i governi delle grandi potenze economiche quali Stati Uniti, Giappone e Cina. Non bisogna perdere l'opportunità di rendere l'Italia protagonista in un campo di investimento e sviluppo che rientra nella strategia delle economie dei paesi leader nella ricerca biomedica.

RICONVERSIONE INDUSTRIALE

Analizzando il caso della farmaceutica, l'Italia, anche se in ripresa rispetto a dati precedenti, è risultata nel 2004 al 9° posto per la spesa in ricerca dell'industria farmaceutica, con un'incidenza sul fatturato farmaceutico più bassa che negli altri principali paesi avanzati. In particolare l'incidenza della spesa in ricerca sul fatturato globale industriale è stato del 4,72% in Italia contro il 14,12% nell'Unione Europea, il 15,70% negli USA e l'8,43% in Giappone. Contemporaneamente l'industria farmaceutica italiana si è posizionata solamente all'8° posto per numero degli addetti alla ricerca, con una percentuale del 5,87% sugli occupati totali in industria, rispetto alle industrie di altri paesi avanzati (Unione Europea 17,53%; Giappone 18,49%; USA 27,44%). A fronte del fatto che il mercato farmaceutico colloca l'Italia al 5° posto dopo USA, Giappone, Germania e Francia, l'industria è responsabile del progressivo abbandono della ricerca, non favorita certo dalla legislatura e dalla burocrazia. Questo panorama ha comportato uno spostamento degli obiettivi, incentrati prevalentemente sul co-marketing e sull'interazione con i medici ai fini del mercato.

Tuttavia il nerbo delle eccellenze industriali e di nuova generazione, ha mostrato segni di vivacità ed innovazione nell'ambito delle biotecnologie. Infatti è l'industria stessa che ha promosso un numero rilevante di start-up e spin-off.

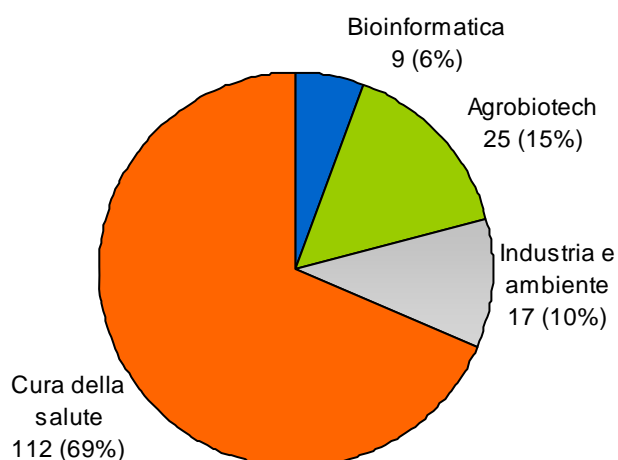
Tipologia di società biotech in Italia



Fonte: Blossom Associati

Negli ultimi anni si è sviluppato in Italia un vero e proprio settore biotecnologico costituito da imprese specializzate, che ha mostrato un ritmo di crescita davvero considerevole, con un incremento del 45% di nuove imprese dal 2000 (di nuova formazione, start-up, o come risultato di spin-off dall'industria farmaceutica tradizionale), con un panorama attuale di 163 società; il 69% di queste appartengono al settore biomedicale, che rappresenta il mercato maggiore per la biotecnologia mondiale.

Numero delle Società Biotech per settore (2004)



Fonte: Blossom Associati - CrESIT Univ. dell'Insubria di Varese

Lo scenario attuale dell'industria biotecnologia mostra un grande potenziale per rispondere alla proposta d'innovazione offerta dalle nanotecnologie. Inoltre, l'Italia offre una forte competitività del costo del lavoro, a fronte di un'eccellenza qualitativa. Se ciò può rappresentare un vantaggio per gli investitori, può diventare un'opportunità di nuovi posti di lavoro per i ricercatori, arginando la perdita insostituibile di risorse umane in "fuga" verso paesi potenzialmente più interessanti.

La nuova realtà biotech unitamente ad alcuni esempi di vivacità dell'industria farmaceutica tradizionale italiana, dimostrano che esistono i presupposti per cogliere l'ultima occasione per una riconversione in quel campo di innovazione e investimento che è il futuro della tecnologia e della terapia medica.

RISE TO THE RANK TO ITALY: SCIENZA ACCADEMICA E CLINICA

L'incrocio tra nanotecnologie, biotecnologie, infotecnologie e medicina con target sempre più mirati e tecniche biomolecolari avanzate non costituiscono una frontiera irraggiungibile per il nostro paese, ma sono la realtà di una ricerca translazionale che consta di importanti centri di eccellenza in Italia. Le aree strategiche individuate dall'Unione Europea per lo sviluppo della nanotecnologia applicata alla medicina sono: 1) diagnostica per immagini su base nanotecnologica, 2) targeted drug delivery and release" (Consegna e Rilascio mirato di farmaci), 3) medicina rigenerativa. In generale la nanotecnologia avrà un grande impatto nelle metodologie necessarie per diagnosticare o curare malattie e per il drug discovery, con un conseguente influsso sugli sviluppi

industriali e farmaceutici. E' necessario quindi puntare su sistemi innovativi che mirino ad una crescita delle tecnologie per la prevenzione, la personalizzazione della medicina, la diminuzione delle spese sanitarie, favorendo l'accrescimento di un sistema che diventi appetibile grazie ad uno sviluppo differenziato rispetto all'opportunità che la realtà nanobiotecnologia offre.

Considerando le sperimentazioni in atto in Italia divise per area terapeutica, il primato è mantenuto dal campo dell'oncologia (25,7%), dalla cardiologia e delle malattie vascolari (12,5%), seguite dall'immunologia e dalle malattie infettive (8,9%). Queste stesse aree terapeutiche possono essere prioritarie per l'applicazione dalle nanotecnologie alla biomedicina. Investimenti che riguardano il drug discovery, la diagnostica, il drug delivery e la biofarmaceutica, potrebbero diventare delle opportunità strategiche per il prossimo futuro. Tuttavia, per investire con profitto ed in un tempo sufficiente a rendere la nanobiotecnologia appetibile per l'industria italiana, bisogna certamente mirare ai punti di forza della nostra realtà. Il sistema scientifico italiano può rappresentare un punto di forza per lo sviluppo delle biotecnologie, grazie ad una solida base scientifica ed ad un'autorevole tradizione accademica e clinica. Infatti, nonostante l'Italia si ritrovi al 11° posto tra i paesi Europei per l'investimento in ricerca rispetto al PIL, il nostro paese presenta piccole eccellenze con un ruolo primario sia a livello di qualità di pubblicazioni scientifiche, sia nelle posizioni di prestigio dei ricercatori in campi come l'oncologia e l'immunologia. A fronte di un livello di formazione accademica elevato ed una produttività scientifica molto competitiva, tuttavia, punti critici del sistema pubblico di ricerca e della formazione rimangono la mancanza di interdisciplinarietà, un invecchiamento degli addetti alla ricerca accompagnato da una carenza di meccanismi per incentivare i giovani talenti e i ricercatori di eccellenza; nonché la persistenza di pratiche autoreferenziali nell'accademia con carenza nei meccanismi di valutazione.

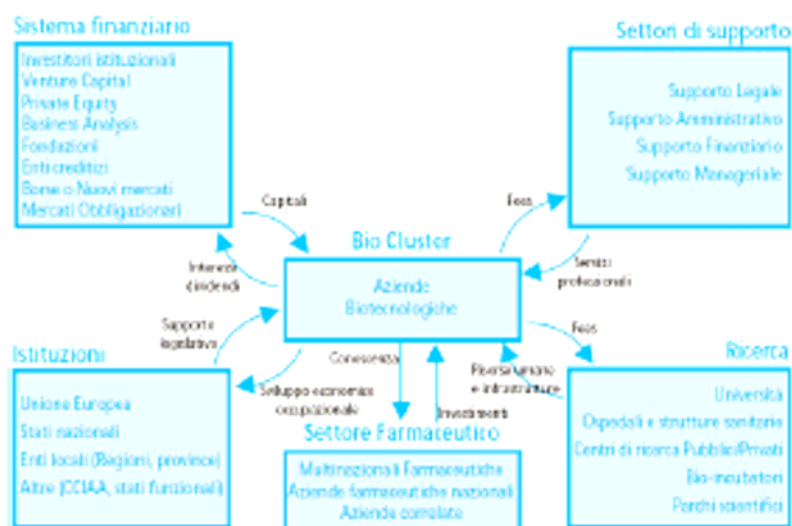
I clinici, grazie all'elevata preparazione, insieme alla necessità di ottenere nuove terapie e strumenti di prevenzione e diagnostica, e alla necessità di capire le esigenze primarie dei malati, giocano un ruolo importante nel processo di inserimento delle nanotecnologie nella scienza della vita in genere e nella salute in particolare. Partendo dai centri di eccellenza, investendo sulla formazione e attraverso l'attuazione di programmi di ricerca di base di eccellenza, mirati ad una fattiva interrelazione con la ricerca clinica, e quindi con una visione di pratica ed immediata applicabilità delle scoperte, il sistema scientifico ha le potenzialità per recuperare un ruolo primario nella realizzazione dello sviluppo di questo settore strategico e creare, quindi, opportunità di mercato (technology and clinical transfer).

BILANCIO MAJOR/MINOR

Il fattore critico per il successo del nanobiotech in Italia, non va ricercato tanto nel numero di imprese esistenti, quanto, e soprattutto, nel modello di sviluppo e di interazione che lega in un sistema integrato aziende farmaceutiche, strutture sanitarie di eccellenza, università e centri di ricerca, incubatori e parchi tecnologici.

Un cluster è una concentrazione geografica di attori in relazione verticale ed orizzontale, che manifestano una naturale tendenza alla cooperazione e alla condivisione delle competenze, appoggiandosi ad una infrastruttura di supporto localizzata (Imprese private, laboratori di Ricerca e Sviluppo, università, uffici pubblici e istituzionali, attori finanziari, centri di ricerca aziende di servizi).

Blossom Associati CrESIT - Driver di sviluppo del settore biotech.



Fonte: Blossom Associati - CrESIT Università dell'Insubria di Varese

Caratteristica qualificante per il settore è rappresentata dalla forte concentrazione geografica. La distribuzione in cluster permette un'integrazione e cooperazione tra facility e cultura, ottenendo mediante l'interconnessioni di conoscenza e competenze uno sviluppo adeguato per rispondere alle richieste del settore. Ad oggi però, solo poche regioni dimostrano di avere l'insieme di elementi utili per potersi definire cluster biotecnologico, ma il panorama dimostra che ci sono le potenzialità per svilupparli. L'opportunità offerta dalla nanotecnologia è quella di assegnare un nuovo ruolo per le imprese del farmaco e del biomedicale, in collaborazione con le istituzioni e l'accademia. Affinché le nanobiotecnologie rappresentino un fattore di crescita per il paese, un iniziale investimento governativo potrebbe richiamare quell'interesse da parte di grandi investimenti internazionali quali il Venture Capital e il Private Equity, strumenti indispensabili per fare la differenza nel settore.

REGOLAMENTAZIONE e OMOLOGAZIONE

Tra le altre opportunità, l'Italia possiede uno strumento quale l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che per posizionamento e competenze può assumere un ruolo chiave nella valorizzazione e nello sviluppo del settore nanobiotecnologico. L'Agenzia di recente costituzione sta operando non solo per garantire una "politica del farmaco" che abbia come punto focale l'interesse del malato, ma anche per promuovere i processi di innovatività necessari a rilanciare il settore italiano dell'*health care*. L'Agenzia essendo strumento sociale di garanzia per gli utenti è, al contempo, organo di diffusione delle conoscenze, degli aspetti etici, ambientali e tossicologici, delle leggi regolatorie e della proprietà intellettuale. Sul piano internazionale l'AIFA, interfacciandosi direttamente con l'EMA, ha le potenzialità per diventare punto di riferimento nazionale dei processi di regolazione e controllo per l'introduzione dei dispositivi nanotecnologici o di nanocomplessi nelle pratiche diagnostiche e terapeutiche.

Elemento indispensabile rimane la realizzazione di una rete integrata tra i diversi settori della ricerca pubblica e privata italiana. Dall'interazione delle molteplici e diversificate istituzioni, come l'Istituto Superiore di Sanità, l'AIFA, le università, gli ospedali e gli IRCCS, con il mondo della ricerca industriale, possono nascere progetti concreti e specifici che, seguendo le fasi della riconversione industriale, favorirebbero le imprese nel processo di innovazione in modo dinamico e armonico.

DALLA CONTRADDIZIONE ALLE OPPORTUNITÀ OFFERTE DALLE BIOTECNOLOGIE APPLICATE AL NANO

A dispetto di qualche perplessità riguardo all'utilizzo delle biotecnologie nel campo alimentare, nate da una riduttiva associazione del biotech agli organismi geneticamente modificati (OGM), gli italiani riescono a percepire il potenziale dell'applicazione delle biotecnologie nel settore della salute. Questo termine, infatti, viene associato a concetti quali innovazione, progresso, ricerca scientifica e cura della salute umana. Per questo, anche l'utilizzo delle nanotecnologie nel campo farmaceutico, potrebbe essere percepito positivamente dal cittadino quale segno di innovazione nelle pratiche diagnostiche e terapeutiche.

I cambiamenti demografici e il progressivo aumento del numero e della proporzione degli anziani nella popolazione europea, demanda una nuova sfida per gli organismi sociali e della salute. Nonostante la diminuzione della mortalità media in Europa, il miglioramento della qualità di vita sta determinando un accrescimento dell'incidenza delle malattie croniche e della disabilità fisica. È importante una valutazione basata sulla qualità di vita vissuta in salute piuttosto che una basata sulla

quantità; una salute ammalata costa, mentre una salute migliore è un bene per l'economia. In base a questo, investire in salute significherebbe ridurre i costi per la sanità pubblica.

c. Threats

DON'T MISS LAST TRAIN

L'inarrestabile progresso della mondializzazione e della globalizzazione impone alle società ed economie sviluppate un' continua e vigorosa innovazione tecnologica che deve investire la struttura produttiva, l'educazione, l'insegnamento e la formazione, la ricerca pubblica e privata. L'Italia appartiene ancora alle società ed economie sviluppate, ma deve confrontarsi con nazioni che la incalzano nei settori più maturi, ad alta intensità di lavoro manuale, e deve tenere il passo di una evoluzione tecnologica sempre più veloce che può essere sfruttata anche da paesi emergenti che possono rendersi così competitivi anche nell'hightech. Non vi è nessun dubbio che l'innovazione tecnologica sia l'unica arma possibile per contrastare un declino dell'Italia e per rilanciarne la competitività. Le nanotecnologie e, nel caso specifico, le bionanotecnologie, in virtù delle loro potenzialità e del loro carattere abilitante, offrono un'opportunità da non perdere per far ripartire su basi nuove interi comparti industriali.

Come è stato anticipato nel presente documento, l'interesse e l'impegno nelle nanotecnologie nel mondo è costantemente cresciuto negli ultimi anni, fino a mobilitare finanziamenti a sostegno della R&S in questo campo che complessivamente hanno raggiunto nel 2005 una cifra superiore a 9 miliardi di \$ US, suddivisi all'incirca in parti uguali tra pubblici e privati. Questo impegno riguarda paesi tradizionalmente all'avanguardia come USA e Giappone e gli altri paesi occidentali avanzati, ma anche paesi emergenti tra i quali spiccano Corea, Taiwan e Cina, i quali hanno fatto delle nanotecnologie uno dei cardini della loro strategia di sviluppo, investono in questo settore cifre superiori a quelle della maggior parte di molti paesi Europei, inclusa l'Italia.

Le bionanotecnologie, che si pongono all'interfaccia tra il mondo fisico/ingegneristico ed il mondo medico/biologico, costituiscono uno dei settori nei quali maggiore è l'interesse, soprattutto in considerazione dei vantaggi che ne possono derivare per l'industria farmaceutica e biotecnologica e nel campo biomedicale nel suo complesso. La *nanomedicina* è considerata l'arma vincente del futuro per la cura di malattie di grande rilevanza socio-economica, come il cancro, le patologie cardiovascolari e le patologie degenerative e l'impegno in questo campo è intenso e crescente nel mondo.

L'Italia non può pensare di rimanerne fuori se non vuole aggravare ulteriormente la sua attuale debolezza tecnologica e produttiva in questo settore, ma, al contrario, deve cercare di sfruttare l'opportunità che le bionanotecnologie offrono per recuperare qualche posizione. Attività e competenze in questo campo esistono nel Paese, ma la posta in gioco e la competizione internazionale in essere richiedono uno sforzo che deve essere inserito nel contesto di una iniziativa (programma) nazionale ben strutturata ed organizzata, che consenta di sostenere adeguatamente

l'impegno di R&S, faciliti l'individuazione degli obiettivi da privilegiare, favorisca l'ottimizzazione dell'uso delle risorse umane e finanziarie disponibili.

Le nanotecnologie saranno uno dei fattori trainanti dello sviluppo di questo inizio del XXI Secolo. Rappresentano forse per l'Italia, letteralmente, l'ultimo treno da non perdere per rimanere nel gruppo delle società ed economie di punta.

Gli altri paesi Europei sono già avviati con decisione su questa strada. La Germania è il leader europeo nelle nanotecnologie, seguita da Francia e Regno Unito, ma anche paesi più piccoli, come ad esempio Danimarca, Olanda, Belgio, Austria, Svizzera, dedicano risorse rilevanti, anche in rapporto alle loro dimensioni, alla R&S in questo settore ed hanno posizioni d'avanguardia.

Negli ultimi 4-5 anni anche in Italia vi è stato un progressivo incremento dell'attività nelle nanotecnologie, che ha visto un rafforzamento della ricerca in questo campo nell'ambito pubblico, accompagnato dalla creazione di strutture dedicate e dall'ingresso di diverse imprese private nelle quali le nanotecnologie costituiscono un'area prioritaria di ricerca. Grandi imprese, come ad esempio CRF, Pirelli Labs, STMicroelectronics o Finmeccanica, ma anche piccole, in genere spin off o start up. Nonostante questo impegno e pur potendo vantare competenze generalmente di buon livello, talvolta di eccellenza, il nostro Paese, soprattutto in termini quantitativi, non si colloca nelle posizioni di punta.

Un incremento dei fondi pubblici a sostegno dell'attività di R&S nelle nanotecnologie, per portarsi più vicino a quello che viene fatto negli altri grandi paesi Europei, è sicuramente necessario per poter giocare con possibilità di successo la partita delle nanotecnologie (incluse le bionanotecnologie). Attualmente in Italia, i finanziamenti pubblici per le nanotecnologie sono infatti 5-6 volte più bassi di quelli della Germania e 3-4 volte più bassi di quelli della Francia. Una riduzione di questo gap è indispensabile. Accanto a questo, però, altrettanto importante è anche inquadrare l'attività in questo campo in un contesto che, come indicato in precedenza, consenta una più puntuale definizione degli obiettivi e delle strategie ed un miglior coordinamento ed uso delle iniziative e delle risorse.

RETROGUARDIA ACCADEMICA

Diversi sono gli ostacoli da superare per promuovere efficacemente lo sviluppo delle bionanotecnologie. Tra questi vi è senza dubbio il fatto che una delle debolezze strutturali della società italiana sia una sua scarsa propensione alla tecnologia. La classe dirigente italiana nel suo complesso ed in particolare quella politica ha poca familiarità con la scienza e la tecnologia. La lontananza della classe politica italiana dal mondo scientifico e tecnologico è assolutamente

trasversale a tutti gli schieramenti politici e molto spesso per i politici italiani il riferimento all'innovazione e' un semplice atto dovuto.

Lo sviluppo delle bionanotecnologie in Italia oltre a dover tenere conto di questa debolezza strutturale deve anche affrontare problemi che sono specifici del mondo accademico italiano.

L' accademia italiana è infatti rigidamente strutturata in discipline e raggruppamenti concorsuali, che molto spesso assumono la struttura di una casta chiusa con regole e costumi molto ristretti e tradizionali. Di conseguenza lo sviluppo di idee e discipline nuove ed innovative e' difficile ed incontra innumerevoli ostacoli ed in questo contesto le bionanotecnologie, che sono al confine di discipline fisiche, ingegneristiche, biologiche e mediche, vengono a trovarsi in una posizione particolarmente difficile.

PERDITA DI GIOVANI LEONI E LEONESSE (FUGA DEI CERVELLI)

L' interdisciplinarietà delle bionanotecnologie - che all' estero e' un fatto di merito e di attrazione - in Italia diventa insomma un grosso ostacolo, sia perché di difficile realizzazione sia perché complica la carriera accademica dei giovani ricercatori che vogliono impegnarsi nelle bionanotecnologie. In che raggruppamento concorsuale avverrà la loro carriera scientifica? Chi può giudicare e valutare i giovani bionanotecnologi?

Un eventuale programma nazionale in Bionanotecnologia dovrà servire anche a far superare questo ostacolo (il problema è ovviamente vale per le nanotecnologie tout court) altrimenti lo sviluppo di questa nuova ed importante disciplina e settore sarà grandemente ostacolato dalla posizione della retroguardia accademica, tesa a difendere le sue posizioni di privilegio e di potere.

La scarsa ricettività del mondo accademico Italiano all'interdisciplinarietà ha anche un effetto negativo sugli elementi migliori delle nuove generazioni di ricercatori, quelli che potremmo giustamente chiamare i giovani leoni e leonesse della ricerca e innovazione italiana, che già ora guardano all'estero per trovare il terreno più adatto alle loro aspirazioni ed ambizioni. La mancata realizzazione di un forte programma nazionale in Bionanotecnologie che, come detto, dovrebbe appunto contribuire a superare la scarsa propensione del sistema accademico Italiano alla interdisciplinarietà, può favorire ulteriormente questo esodo penalizzando fortemente il Paese. In molti campus esteri ed in particolare quelli americani, si creano nuovi istituti e posizioni accademiche a carattere interdisciplinare che attraggono i nostri giovani leoni e leonesse, che sono molto apprezzati all'estero e non hanno difficoltà a trovare posizioni lavorative adeguate.

PERDITA IN MED/PHARMATECH

Un'altra minaccia derivante dall'assenza di un impegno significativo per le bionanotecnologie, è rappresentata da un probabile aggravamento della posizione dell'industria farmaceutica italiana, che ha progressivamente perso peso negli ultimi anni e non ha più la posizione di tutto rispetto che aveva 20-30 anni fa. In questo momento in campo farmaceutico e biomedicale, le aziende del nostro Paese, per numero e dimensioni, giocano purtroppo un ruolo secondario e marginale, salvo poche eccezioni. Competere al livello dei colossi che si sono costituiti nel mondo negli ultimi anni è ormai pressoché impossibile e, se perde anche il treno delle bionanotecnologie, l'industria biomedicale e farmaceutica italiana sarà ancora più emarginata. Al contrario, attraverso un impegno convinto in questo campo è invece possibile che questo settore possa recuperare delle posizioni e riguadagnare un ruolo più importante. Le nuove tecnologie, infatti, possono consentire la realizzazione di nuovi metodi di somministrazioni di farmaci noti (magari generici), lo sviluppo di farmaci nuovi e di innovative metodologie/strumenti terapeutici e/o diagnostici, possono favorire la “personalizzazione” delle terapie che è uno degli obiettivi verso i quali la medicina moderna sta puntando. Come tutte le tecnologie “distruttive”, le nanotecnologie possono rendere più vulnerabili certe posizioni consolidate ed offrire spazio ed opportunità a quanti riescono ad essere più rapidi e realmente innovativi. In un contesto di questo genere ci può essere più spazio anche per soggetti non troppo grandi, ma agili e l'Italia deve cercare di sfruttare questa opportunità se vuole avere ancora un vero ruolo in questo settore essenziale per il Paese.

COMUNICAZIONE, CONDIVISIONE

Un tema cruciale per lo sviluppo delle bionanotecnologie e delle loro applicazioni e che deve essere uno dei cardini di un eventuale programma nazionale in questo campo, è quello della valutazione tempestiva dei possibili rischi per l'uomo e per l'ambiente e delle implicazioni etico-sociali che possono derivare dalla utilizzazione delle bionanotecnologie. Un approccio attivo nei confronti di questo problema, volto a minimizzare i rischi potenziali, è essenziale non solo per ovvi motivi, ma anche per guadagnare la fiducia della gente, senza la quale sarebbe impossibile, alla lunga, non solo sostenere un'attività di ricerca nelle nanotecnologie, ma anche assicurare il successo commerciale ai prodotti ottenuti attraverso di esse. Per essere efficace questa azione deve però poter contare su due fattori:

- 1) la messa a punto di procedure/metodologie efficaci per la valutazione di questi rischi e l'istituzione di organismi in grado di controllare efficacemente che tutto si svolga correttamente.

- 2) Il coinvolgimento della popolazione attraverso una comunicazione tempestiva corretta e trasparente, che informi in maniera esauriente e rassicuri, convincendo che la ricerca è condotta in maniera responsabile e gli organismi di controllo sono autorevoli ed autonomi.

H PRIORITA' STRATEGICHE

La valutazione dell'impatto delle nanotecnologie applicate alla medicina, a livello internazionale come in Italia, ha permesso di identificare queste nuove tecnologie come campo di investimento per l'economia mondiale dei prossimi decenni. Mediante l'analisi SWOT è stato possibile rilevare le priorità strategiche e le aree di applicazione per un investimento in questo settore anche nel nostro paese.

INVESTIMENTO MIRATO: INDUSTRIA FARMACEUTICA, ACCADEMIA, MEDICAL DRIVERS

Negli ultimi anni sono nate in Italia nuove imprese specializzate nel settore biotecnologico. Queste aziende, unitamente alle tradizionali farmaceutiche italiane, hanno l'opportunità di prospettare in Italia una riconversione industriale verso sistemi tecnologici innovativi, che sostituiranno le tecniche terapeutiche e diagnostiche attuali. Per identificare i termini per raggiungere questi obiettivi e sviluppare capacità, l'industria deve interfacciarsi con il mondo scientifico, accademico e medico. In particolare i clinici, grazie all'elevata preparazione, insieme alla necessità di ottenere nuove terapie e strumenti di prevenzione e diagnostica, e alla necessità di capire le esigenze primarie dei malati, giocano un ruolo importante nel processo di sviluppo della nanomedicina in Italia. Partendo dai centri di eccellenza, investendo sulla formazione e attraverso l'attuazione di programmi di ricerca di base di eccellenza, il sistema scientifico ed industriale ha le potenzialità per recuperare un ruolo primario nella realizzazione dello sviluppo di questo settore strategico e creare, quindi, opportunità di mercato (technology and clinical transfer).

CREAZIONE DI INFRASTRUTTURA STABILE E BILANCIO GRANDI CENTRI/PICCOLE ECCELLENZE

Un modello di sviluppo e di interazione che lega in un sistema integrato aziende farmaceutiche, strutture sanitarie di eccellenza, università e centri di ricerca, incubatori e parchi tecnologici può essere definito come fattore critico per il successo del nanobiotech in Italia. L'opportunità offerta dalla nanotecnologia è quella di assegnare un nuovo ruolo per le imprese del farmaco e del biomedicale, in collaborazione con le istituzioni e l'accademia. Quindi, la necessità di investire economicamente nell'infrastruttura stabile per la creazione di cluster di nanomedicina e grandi centri di eccellenza, che favoriscano un'interazione multidisciplinare necessaria per questo campo di innovazione scientifica, tecnologica e biomedica, e che possano rappresentare un punto di riferimento internazionale.

PIANO NAZIONALE

La commissione propone la valutazione effettuata come strumento per la stesura di un piano nazionale per la ricerca e l'applicazione della nanotecnologie nel campo della medicina, che definisca gli obiettivi, gli strumenti, i settori coinvolti e i finanziamenti necessari, nonché i criteri per l'assegnazione dei fondi.

AREE di PRIORITA'

DIAGNOSTICA NANOTECNOLOGICA AVANZATA

La diagnostica molecolare in diverse patologie (cancro, diabete, malattie del sistema cardiovascolare, ematologiche, neurologiche) è fortemente penalizzata dalla ridotta sensibilità e specificità dei biomarcatori attualmente disponibili. Il goal, è lo sviluppo, attraverso l'approccio delle conoscenze nanotecnologiche a problemi medici, di strumenti rapidi, affidabili ed economici per la diagnostica precoce, il monitoraggio dello stato di malattia, la valutazione di efficacia del trattamento medico/chirurgico e il miglioramento delle terapie. Tali strumenti mirano ad un approccio di "tailored medicine", o medicina individualizzata. Le potenzialità e le aspettative in questo campo sono molto alte.

TRASFERIMENTO/RILASCIO CONTROLLATO DI FARMACI

Così come per la diagnostica molecolare, la carenza di terapie innovative, meno invasive e più efficaci, innesca una serie di iniziative multidisciplinari per lo sviluppo di sistemi innovativi per il trasferimento/rilascio controllato di farmaci. Ciò allo scopo di migliorare la farmacocinetica, la farmacodinamica, di ridurre la tossicità aspecifica, minimizzando la degradazione e la perdita delle molecole biologicamente attive ed incrementando, al contempo, la sua biodisponibilità nel sito di azione. La nanotecnologia offre la possibilità di integrare conoscenza tecnologica e conoscenza medica per sviluppare nuovi sistemi terapeutici.

INGEGNERIA DEI TESSUTI E MEDICINA RIGENERATIVA

Un'altra importante sfida nella ricerca biomedica è rappresentata dalla prevenzione di patologie croniche, quali diabete, disordini degenerativi del sistema cardiovascolare e nervoso centrale, osseo, il recupero da malattie del sistema articolare. L'approccio attuale, che mira al targeting dei sintomi o al semplice rallentamento della progressione dello status di malattia, si è dimostrato, in molti casi, scarsamente efficace. Vi è, di conseguenza, la necessità di terapie innovative, progettate per il miglioramento del quadro clinico sfruttando le grandi potenzialità dei meccanismi "naturali" di

guarigione insiti in ciascun organismo. In tal senso, possiamo collegare le possibilità nanotecnologiche della “tailored medicine” con la “regenerative medicine”. E’ evidente che quest’ultima forma di cura rappresenta un ambito molto promettente in cui diverse discipline (nanotecnologie, biologia molecolare, biofisica, bioinformatica, biofotonica, medicina) cooperano verso la comprensione della biologia di base e lo sviluppo di biomateriali “intelligenti”, molecole bioattive in grado di stimolare gli eventi rigenerativi a livello cellulare e sfruttare, quindi, l’enorme potenziale di “self-repair” osservato nelle cellule staminali adulte. Le principali linee di sviluppo delle bionanotecnologie in questo contesto sono: sistemi bioartificiali nano e microstrutturati per interfaccia con cellule e tessuti (scaffold e componenti subcellulari e cellulari sintetici, cell on chip), processi fisico-chimico-meccanici alla nano e microscala per la crescita e la differenziazione dei tessuti in bioreattori o per il recupero di funzionalità motorie e sensorie.

BIOINFORMATICA E BIOLOGIA COMPUTAZIONALE DEI SISTEMI

La Bioinformatica e la Biologia computazionale dei sistemi sono due discipline che hanno subito un notevole sviluppo negli ultimi anni. Ciò è dovuto in massima parte allo straordinario incremento, sia in termini quantitativi che di complessità, dei dati derivanti dall’analisi di fenomeni biologici di diversa natura. L’obiettivo comune di biologi, informatici, matematici, ingegneri è quello di acquisire nuova conoscenza sui sistemi biologici per definire nuovi paradigmi computazionali e di comunicazione “bio-mimetici” che traggano ispirazione dalla fenomenologia biologica a partire dalle funzioni biomolecolari a livello della nanoscala.

A tale scopo possono essere utilizzate le significative esperienze maturate nei settori scientifici di interesse, ed in particolare:

- Modelli, linguaggi e metodologie di sviluppo di Sistemi Web Adattativi,
- Tecniche e algoritmi per la Compressione e sintesi di dati semistrutturati,
- Modellazione tramite Ontologie di applicazioni in ambito sanitario
- Modellazione e progettazione molecolare
- Modelli computazionali di predittività di comportamento di sistemi biologici.

I. RACCOMANDAZIONI TATTICHE

In base all'analisi eseguita, la commissione ha formulato precise raccomandazioni per un progetto di investimento economico nel campo delle bionanotecnologie. L'entità dell'investimento riflette le proposte riscontrate a livello mondiale per governi come USA e Giappone, ma anche per paesi interni alla EU come Regno Unito, Francia, Germania. La distribuzione degli investimenti riflette l'analisi dei campi di applicazione, come delle priorità strategiche evidenziate dalla commissione. Quindi, la necessità di investire economicamente nell'infrastruttura stabile per la creazione di cluster di nanomedicina e grandi centri di eccellenza, che favoriscano un'interazione multidisciplinare necessaria per questo campo di innovazione scientifica, tecnologica e biomedica, e che possano rappresentare un punto di riferimento internazionale. La necessità di individuare dei riferimenti nella clinica, che possano tracciare la direzione per lo sviluppo a l'applicazione delle bionanotecnologie, in modo da poter soddisfare le esigenze della medicina, nella necessità di nuove tecnologie terapeutiche e diagnostiche, nonché per migliorare le qualità della vita del malato. La priorità di investire nell'industria per una riconversione della farmaceutica in un campo di applicazione tecnologica come le nanotecnologie, che spazzerà nel giro di 10-15 anni la gran parte delle tecnologie utilizzate attualmente in campo biomedico; da qui la necessità di cooperare con la comunità scientifica e accademica per promuovere il trasferimento delle tecnologie mediante il finanziamento di spin-off. E' poi riservata una quota per finanziamenti individuali, intesi come proposte innovative di giovani ricercatori, al fine di favorire l'integrazione di questi in un ambito istituzionale ed accademico spesso ingessato in meccanismi burocraticamente ed intellettualmente non aperti all'inserimento di nuove risorse umane. In ultimo, si rende necessario, in ambito nazionale, come già sta avvenendo a livello internazionale, investire nella regolamentazione delle bionanotecnologie nell'applicazione terapeutica umana, come per la tutela e la prevenzione nelle possibili interazioni con la salute umana e l'ambiente.

La proposta tattica della Commissione e' la seguente:

- 1. Che venga effettuato un investimento di 400 Milioni di Euro in 5 anni nel settore della bio-nanotecnologia.**
- 2. Che tale investimento sia così suddiviso:**
 - a. 25% in infrastrutture ad uso comune (core facilities), con priorità di utilizzo riservata a ricercatori accademici e di centri di ricerca nazionali, ed, a seguire a enti commerciali operanti in Italia, seguiti ancora da enti privati ed accademici internazionali in fruizione della excess capacity. Il tariffario d'uso si**

raccomanda segua le priorit  d' uso suddette, decrescendo con il decrescere di queste;

- b. 25% riservato a programmi di ricerca (Medical Drivers Grants) mirati alla individuazione ed esecuzione di tematiche di ricerca di assoluta innovazione e rilevanza in medicina (breakthrough medical innovation). Si prevede che questi grants abbiano natura fortemente interdisciplinare, ma siano necessariamente mirati alla soluzione di reali problemi clinici;
- c. 10% riservato a programmi di commercializzazione di aziende spin-off accademiche nel settore della bionanotecnologia, con priorit  assegnata ad aziende che intendono avvalersi delle core facility di cui al punto a.;
- d. 10% riservato a programmi di ricerca e sviluppo in collaborazione tra accademia ed industria, con particolare interesse per l' industria biofarmaceutica e della strumentazione biomedicale;
- e. 10% investito in programmi di formazione in bionanotecnologia, a tutti i livelli dalla scolarita' superiore alla lauree triennali e specialistiche, alle specializzazioni postlaurea;
- f. 10% riservato alla formazione di centri d'eccellenza in bionanotecnologia;
- g. 5% investito in programmi di ricerca individuali (single investigator)
- h. 5% investito nello sviluppo di programmi di omologazione e standardizzazione, preferibilmente coordinati dall' Agenzia del Farmaco.

La Commissione trova indispensabile che i suddetti fondi d' investimento siano nuovi, ovvero non si configurino come riassegnazioni e riformulazioni architettoniche di fondi stanziati in precedenza.

J. CONCLUSIONI

La Commissione ha rilevato la tragica situazione di cronico ed aggravato ritardo della ricerca italiana rispetto alle sue controparti (peer comparison group) internazionali. Tale ritardo si manifesta in tutte le metriche oggettive, ivi comprese il numero e la qualita' delle pubblicazioni, i brevetti, gli investimenti in ricerca, e l' occupazione nei settori della ricerca e dello sviluppo. Ancora piu' devastante e' il quadro che riguarda il contributo della ricerca italiana al benessere economico nazionale: Il trasferimento di conoscenze in ricchezza per il Paese e' dolorosamente inferiore a quanto verificato per tutti i Paesi principali nell' economia

globale. Rispetto a tutte le suddette metriche, l' output della ricerca italiana non e' nemmeno lontanamente paragonabile a quello degli altri Paesi del G8, ne' a quanto prodotto dai Paesi dell' occidente europeo, o dai Paesi in rapida crescita nel sud est asiatico ed altrove nel mondo. Restando sulla traiettoria attuale, e riconoscendo che l' industria italiana non produce ricerca innovativa ma si limita a metabolizzare la ricerca altrui, e' inevitabile che l' Italia si ritrovi presto a scomparire nelle retrovie del benessere economico globale, annegando nel vortice creato dalla competizione scientifica e tecnologica internazionale.

La Commissione peraltro riconosce che un' inversione di tendenza nei settori tradizionali della ricerca e della scienza in generale e' verosimilmente improponibile, dato che nei tempi e con le velocita' glaciali delle trasformazioni dell' accademia italiana, immobilizzata dal malcostume e dai clientelismi di potere e sindacali, e' facile prevedere che altri Paesi riuscirebbero a produrre ulteriori ed irriducibili vantaggi competitivi.

La Commissione ritiene che l'unico modo per l' Italia per recuperare una posizione di leadership internazionale, e trarre un reale e concreto beneficio dal suo apparato accademico, sia l' investire in settori altamente e non tradizionalmente innovativi (disruptive technologies), prima tra questi la bionanotecnologia. Solo puntando con risolutezza su un settore ad alto payoff sara' possibile per l' Italia recuperare in tempi ragionevoli la posizione di primato internazionale che le spetta, sulla base della tradizione ormai tramontata di eccellenza scientifica, e sulla base della relativa forza della economia da Paese del G8. E' peraltro solo con un tale investimento audace e scientemente mirato che il Paese potra' beneficiare in tempi ragionevoli di un apporto concreto della sua struttura di ricerca accademica all' economia nazionale, come e' ben giusto che il Paese si aspetti.

Sulla base di queste considerazioni la Commissione propone che vengano stanziati fondi nuovi in ragione di 400 milioni di Euro in 5 anni per le bionanotecnologie, suddivisi come segue:

- 25% in infrastrutture ad uso comune (core facilities);
- 25% riservato a programmi di ricerca (Medical Drivers Grants) interdisciplinari ma mirati alla soluzione di reali problemi clinici;
- 10% riservato a programmi di commercializzazione di aziende spin-off accademiche nel settore della bionanotecnologia;

- **10% riservato a programmi di ricerca e sviluppo in collaborazione tra accademia ed industria, con particolare interesse per l' industria biofarmaceutica e della strumentazione biomedicale;**
- **10% investito in programmi di formazione in bionanotecnologia;**
- **10% riservato alla formazione di centri d'eccellenza in bionanotecnologia;**
- **5% investito in programmi di ricerca individuali (single investigator)**
- **5% investito nello sviluppo di programmi di omologazione e standardizzazione, preferibilmente coordinati dall' Agenzia del Farmaco.**

- J. ALLEGATO 1: FORMATO SCHEDE INFORMATIVE**
- K. ALLEGATO 2: CARTEGGIO ESSENZIALE**
- L. ALLEGATO 3: SCHEDE PERVENUTE DAGLI ESPERTI**