

INCONTRO CON I *MEDIA*

LE BIOTECNOLOGIE DELLA SALUTE IN ITALIA: NOVITÀ E PROSPETTIVE

Roma, 19 maggio 2011 – ore 11.00
Farmindustria – Via del Nazareno, 12

INDICE

Cosa sono le biotecnologie?	2
Dalle cellule al farmaco biotecnologico	4
Dalle biotecnologie una speranza in più contro patologie ancora senza trattamento	5
Alcuni campi di applicazione delle biotecnologie per la salute	6
Un settore biotech in salute fa bene al Paese	9
Riferimenti bibliografici	11

COSA SONO LE BIOTECNOLOGIE?

Il termine biotecnologia è composto dalle parole greche *bios* (tutto ciò che riguarda la vita) e *technikos* (con il coinvolgimento delle conoscenze e delle competenze umane).

Le biotecnologie, intese nel significato più ampio del termine, possono essere definite come ogni tecnologia che utilizza organismi viventi (quali batteri, lieviti, cellule vegetali, cellule animali di organismi semplici o complessi) o loro componenti sub-cellulari purificati (organelli ed enzimi) per lo sviluppo di nuovi prodotti o processi.

Le biotecnologie sono ovunque ed entrano in tutti gli aspetti della vita.

Sin dall'antichità l'uomo ha utilizzato tradizionalmente processi biologici per ottenere la lievitazione del pane, trasformare il latte in yogurt e formaggio o, ancora, per i processi fermentativi di birra e vino, senza sapere che alla base di questi meccanismi ci sono specifici microrganismi viventi.

Saranno gli studi di Pasteur a porre le premesse per la conoscenza dei processi fermentativi sfruttati dall'attuale bioindustria per la produzione di alimenti, bevande e altri prodotti.

La grande svolta, che consente di parlare a pieno titolo di biotecnologie innovative, è rappresentata dalla tecnologia del DNA ricombinante (si parla di ingegneria genetica, una scienza nata negli anni '80 dalla confluenza di metodologie di genetica e biologia molecolare).

La conoscenza del genoma umano ha aperto infatti nuove possibilità, soprattutto in campo medico, per lo sviluppo di nuovi farmaci, vaccini, per la diagnostica e il rilevamento di anomalie ereditarie e la terapia genica.

Trattandosi di tecniche trasversali, le biotecnologie trovano applicazione in una molteplicità di settori: dalle biotecnologie per la salute dell'uomo (*Red biotech*) a quelle per l'agro-alimentare (*Green biotech*), dalle biotecnologie per l'industria (*White biotech*) a genomica, proteomica e tecnologie abilitanti (GPTA).

Inserire grafico

Grafico 1 – Tappe fondamentali per le biotecnologie

DALLE CELLULE AL FARMACO BIOTECNOLOGICO

Un farmaco si definisce biotecnologico quando contiene un principio attivo costituito o derivato da un organismo vivente o da sue parti.

Nella tabella 1 sono riassunti i principali elementi distintivi tra farmaco tradizionale e biotecnologico:

Tabella 1

Farmaci tradizionali	Farmaci biotecnologici
Realizzati mescolando composti chimici	Molto più complessi, mimano le sostanze prodotte dal corpo umano come enzimi, insulina e anticorpi
Nella maggior parte dei casi si tratta di molecole relativamente semplici e piccole, che possono essere veicolate sotto forma di pillole inghiottite	I farmaci biotecnologici sono realizzati sfruttando cellule vive in coltura all'interno di bioreattori. Vengono poi purificati e, dato il complesso processo produttivo, devono quasi sempre essere somministrati tramite iniezione o infusione
Per ogni composto chimico tradizionale sono previsti circa 50 test di qualità e monitoraggio	Data l'elevata complessità dei farmaci biotecnologici, la produzione di prodotti tramite queste tecnologie richiede un alto monitoraggio e un notevole controllo qualità: in media per ogni prodotto biotecnologico sono richiesti 250 test
I farmaci tradizionali, basati su molecole relativamente semplici, sono facili da copiare	Il materiale di partenza ed il complesso processo produttivo comportano una maggiore difficoltà nella riproduzione esatta di una molecola biologica

Fonte: EuropaBio

Esistono varie tipologie di farmaci biotecnologici, tra cui proteine ricombinanti e/o da colture cellulari, anticorpi monoclonali, prodotti da sangue/plasma, enzimi, prodotti cellulari/tissutali, peptidi, vaccini.

DALLE BIOTECNOLOGIE UNA SPERANZA IN PIÙ CONTRO PATOLOGIE ANCORA SENZA TRATTAMENTO

I progressi ottenuti con la Ricerca e le applicazioni biotecnologiche rendono possibile individuare, prevenire e trattare efficacemente e con maggiore sicurezza diverse patologie. In molti casi i farmaci di origine biotecnologica rappresentano l'unica possibilità di trattamento.

Nel mondo sono già 350 milioni i pazienti trattati con farmaci biotecnologici, pari al 40% dei prodotti registrati in commercio e al 50% di quelli in sviluppo.

Molti di questi medicinali interessano patologie rilevanti e diffuse, come le infezioni virali, l'anemia, la fibrosi cistica, il deficit della crescita corporea, l'emofilia, la leucemia, il rigetto dei trapianti, alcune forme di tumore, e sono anche le principali risposte alle malattie rare, in maggioranza di origine genetica.

Ma non solo. Dal *biotech* potrebbero arrivare importanti contributi per la scoperta di nuove terapie per la cura di patologie a grande diffusione (come quelle cardiovascolari) che rischiano di diventare orfane di nuovi trattamenti.

Da un'indagine della Pharmaceutical Research and Manufacturers of America risulta che dei 633 farmaci biotecnologici in sviluppo 223 sono vaccini¹.

Grazie alla vaccinazione, alcune malattie (come la polio o la difterite) sono state eliminate o sono diventate rare nel nostro Paese. Tuttavia, è importante continuare a vaccinarsi contro queste malattie per evitare che si ripresentino (visto che non sono state eradicate a livello mondiale).

La diffusione della cultura della prevenzione a livello mondiale ha garantito una copertura vaccinale sempre più ampia, assicurando il controllo, e in alcuni casi, anche l'eradicazione della malattia (come nel caso della poliomielite).

Secondo l'OMS ogni anno nel mondo la prevenzione salva la vita di oltre 2 milioni di bambini².

¹ Pharmaceutical Research and Manufacturers of America – Report: Biotechnology – October 2008

² <http://www.who.int>

ALCUNI CAMPI DI APPLICAZIONE DELLE BIOTECNOLOGIE PER LA SALUTE

Le malattie rare

Le malattie rare colpiscono non più di 5 persone su 10 mila abitanti e rappresentano un'area di particolare complessità, sia sotto il profilo terapeutico, sia sotto quello etico. Secondo l'OMS se ne contano circa 8 mila che colpiscono più di 30 milioni di persone in Europa e oltre un milione in Italia.

Sono patologie caratterizzate da:

- difficile diagnosi
- cronicità, elevata mortalità
- effetti disabilitanti
- difficoltà di cura
- complessità della gestione clinica
- forte impatto su pazienti e familiari.

L'80% delle malattie rare è dovuto a cause genetiche. Ed è proprio dall'ingegneria genetica e dalla ricerca farmaceutica biotecnologica che sono fino ad oggi arrivati i maggiori contributi per la cura di queste patologie.

Una parte considerevole dei farmaci orfani è costituita proprio da farmaci biotecnologici.

Da un'indagine condotta da Farmindustria, in Italia risultano 30 aziende con 67 progetti in sviluppo sul territorio nazionale, di cui 63 relativi a molecole già designate come farmaco orfano e i restanti 4 in corso di designazione. Una realtà che nel 60% dei casi è in fase avanzata di sperimentazione.

Diverse le applicazioni terapeutiche: dal trattamento di patologie oncologiche (48%), alle malattie nell'area del sangue e degli organi emopoietici (14%), a quelle metaboliche e dell'apparato digerente (10%).

Secondo i dati dell'OsSC³ dell'Agenzia Italiana del Farmaco, le sperimentazioni cliniche in Italia con almeno un farmaco orfano sono più che triplicate negli ultimi 5 anni, passando da 17 nel 2004 a 61 nel 2009.

³ Osservatorio nazionale sulla Sperimentazione Clinica.

I vaccini

I vaccini sono prodotti biologici che prevencono le malattie. Si rivolgono a soggetti sani, assicurando un beneficio nel lungo periodo, stimolando una risposta immunitaria sia con la produzione di anticorpi, sia con la creazione di una memoria immunitaria, proteggendo così l'organismo dalle malattie infettive.

I vaccini possono essere prodotti a partire da batteri, virus, specifiche parti di organismi (quali polisaccaridi o proteine) o con composti prodotti dagli stessi.

Le tecnologie nate dall'ingegneria genetica permettono oggi di sviluppare vaccini totalmente nuovi: vaccini vivi ricombinanti, vaccini subunitari o coniugati, vaccini a DNA o RNA nudo. Si mira dunque a migliorare i vaccini esistenti e soprattutto a sviluppare vaccini per le malattie per le quali nulla è ancora disponibile.

I nuovi vaccini:

- **Vaccini viventi attenuati dall'ingegneria genetica**

Si tratta di inattivare con precisione, o di eliminare, quando si conoscono, i geni responsabili del potere patogeno di alcuni microrganismi, o geni di virulenza. I batteri o virus così attenuati non sono alla fine molto diversi dai vaccini vivi attenuati in modo tradizionale: si ottengono dei microrganismi innocui, ma identici per il sistema immunitario ai ceppi naturali.

Un vaccino di questo tipo, somministrabile per via orale, è stato messo a punto contro la shigellosi o dissenteria ed è attualmente in fase di sperimentazione sugli esseri umani. È stato anche prodotto un vaccino, attenuato per via genetica, per la febbre della valle del Rift.

- **Vaccini con nuovi sistemi di somministrazione degli antigeni**

Sono nuove modalità per presentare degli antigeni al sistema immunitario. Si possono per esempio usare "gusci vuoti" di virus resi innocui, per fornire antigeni estranei alle cellule immunitarie (ad esempio, i vaccini HPV).

- **Vaccini a DNA o RNA nudo**

Non si tratta più di somministrare degli antigeni da soli o trasportati da un batterio, un virus o una proteina, ma di introdurre direttamente in alcune cellule dell'organismo (le cellule muscolari in questo caso) il gene che codifica l'antigene vaccinale. Il DNA penetra nella cellula muscolare, che in seguito sintetizzerà da sola l'antigene. Il vaccino è quindi prodotto, localmente, dall'organismo dell'individuo da immunizzare.

Un vaccino da DNA destinato ai portatori cronici del virus dell'epatite B è oggetto di sperimentazioni cliniche sull'uomo.

- **Vaccini che inducono immunità cellulare T**

La maggior parte dei vaccini attualmente in commercio induce un'immunità di tipo "umorale", con la produzione di anticorpi. Ma la protezione contro alcune malattie infettive avviene tramite una risposta immunitaria cellulare di tipo T. L'idea è dunque di produrre dei vaccini attivatori dell'immunità cellulare T.

Questa è essenziale nella lotta contro l'HIV, la lebbra, la leishmaniosi, la malaria. L'idea è dunque di produrre dei vaccini attivatori dell'immunità cellulare T.

- **Vaccini cosiddetti «terapeutici»**

In questo caso non si agisce in previsione di un'eventuale malattia, ma si cerca di curare una persona già colpita. L'obiettivo ricercato consiste nello stimolare il sistema immunitario. Questo tipo di approccio viene studiato in particolare per quelle malattie che mettono a dura prova il sistema immunitario, come il cancro e l'AIDS.

Tabella 2

Vaccini in sviluppo			
Malattie derivanti da batteri	Malattie virali	Malattie da parassiti	Trattamenti terapeutici
Clostridium difficile	Cytomegalovirus	Anchilostomiasi	Rinite allergica
Chlamydia	Dengue	Leishmaniosi	Alzheimer
Escherichia coli	Ebola	Malaria	Cancro della mammella
Helicobacter pylori	Epstein-Barr	Schistosomiasi	Cancro della cervice
Meningococco tipo B	Herpes genitale		Dipendenza da cocaina
Peste	Epatite C		Cancro del colon retto
Pseudomonas aeruginosa	Epatite E		Cancro del fegato
Shigella	Herpes simplex		Melanoma
Stafilococco	HIV		Sclerosi multipla
Streptococco tipo A e B	Influenza		Dipendenza da tabacco
Tubercolosi	Parainfluenza		Tumori pediatrici
	Virus respiratorio sinciziale		
	SARS		
	Virus del Nilo occidentale		

Fonte: IFPMA – The value of vaccines: two centuries of unparalleled medical progress – Maggio 2008

UN SETTORE BIOTECH IN SALUTE FA BENE AL PAESE

Il biotech in Italia è in crescita ed è competitivo a livello europeo

Nonostante il perdurare della difficile congiuntura economica anche nel 2010 l'industria biotecnologica italiana registra una crescita. A fine 2010 sono state infatti individuate 375 imprese biotecnologiche impegnate in attività di ricerca e sviluppo, delle quali ben 221 rientranti nella definizione di *pure biotech* (imprese che hanno come *core business* attività legate esclusivamente alle biotecnologie) adottata dal Centro studi internazionale sulle biotecnologie di Ernst & Young. Da un lato infatti l'Italia si afferma come il terzo Paese in Europa per numero di imprese dedicate, dall'altro essa rappresenta la nazione europea in cui il numero di imprese *pure biotech* ha avuto una crescita maggiore (+2,8% rispetto al 2009). Tali valori dimostrano come, anche dopo la crisi finanziaria, le imprese italiane abbiano saputo reagire e confermare una presenza significativa.

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

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

Il fatturato complessivo del comparto *biotech* in Italia ammonta a 7,4 miliardi di euro, con un incremento del 6% rispetto all'anno precedente. Le imprese del farmaco determinano l'84% del totale. Si stima che nel 2009 le imprese *biotech* abbiano complessivamente investito in R&S circa 1,76 miliardi di euro, con un incremento del 2,5% rispetto al 2008. I valori aggregati sono determinati per il 70% circa dalle imprese del farmaco. Complessivamente gli investimenti in R&S rappresentano il 24% del fatturato, un valore decisamente superiore rispetto alla media dell'industria manifatturiera (1%) e anche a quella dei settori a medio-alta tecnologia in Italia (2,5%).

Una ricca pipeline di prodotti biotech per la salute

Guardando alla pipeline biotecnologica in Italia nel suo complesso, si contano ben 237 prodotti medicinali in sviluppo, dei quali 82 in fase preclinica, 30 in Fase I, 67 in Fase II e 58 in Fase III di sviluppo clinico. Il contributo che origina dalle attività di ricerca delle imprese farmaceutiche a capitale italiano è di 32 prodotti, gran parte ancora in fase preclinica o nelle prime fasi di sviluppo clinico, mentre sono 79 i prodotti, per lo più late-stage, nel portafoglio delle aziende a capitale estero. Quanto all'industria farmaceutica presente in Italia, si conferma un contributo rilevante in termini quantitativi con 111 progetti in sviluppo, soprattutto nelle fasi più avanzate, a indiretta conferma dell'eccellenza dei centri di sperimentazione clinica italiani, in particolare nell'area dell'oncologia e della neurologia.

Elevata qualità della ricerca italiana

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

primi tre Paesi al mondo per numero di pubblicazioni per ricercatore e tra i primi dieci in termini di numero di citazioni per articolo scientifico. Entrambi questi parametri permettono di valutare l'efficienza dei ricercatori italiani, sia in termini quantitativi che qualitativi. Un altro criterio molto interessante per misurare l'output della ricerca nazionale è il numero di brevetti per mille ricercatori: da un'elaborazione Ernst & Young emerge infatti che l'Italia si posiziona al terzo posto in Europa, subito dopo la Germania e la Francia.

Grafico 2
Investimenti R&S per settore industriale a livello mondiale
 (% sul fatturato - 2010)

	<u>% su mercato interno</u>
Farmaceutica e biotech	8,2
Aeronautica e altri mezzi di trasporto	4,2
Apparecchi di precisione ed elettromedicali	4,2
Apparecchi per telecomunicazioni, radio e TV	3,6
Meccanica	2,0
Informatica e macchine per ufficio	1,7
Apparecchi elettrici	1,4
Chimica e petrolifero	0,4
Settori medium-high tech	2,4
Industria Manifatturiera	1,2
Totale imprese	1,0

Fonte: Elaborazioni Farmindustria su dati Istat

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Agenzia Italiana del Farmaco – La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia – 2010
Assobiotec – www.assobiotec.it
Ernst & Young, Assobiotec e Farmindustria – Rapporto sulle biotecnologie in Italia – 2011
EuropaBio – www.europabio.org
Farmindustria – Rilevazione sui progetti in sviluppo di molecole designate orfane – 2010
International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations – The value of vaccines: two centuries of unparalleled medical progress – Maggio 2008
Istat –
Ministero della Salute – Domande frequenti sulle vaccinazioni e sui vaccini – 2011
Pharmaceutical Research and Manufacturers of America – Report: Biotechnology – October 2008
World Health Organization – www.who.int