



## Rapporto sulle biotecnologie in Italia

### BioInItaly Report 2014

#### Assobiotec-EY

Torino, 11 marzo 2014

### 1. Il sistema delle imprese biotecnologiche in Italia

#### Numero di imprese

Anche nel 2013, quello delle biotecnologie si conferma come un settore industriale estremamente dinamico e in grado di generare risultati importanti, pur a fronte del perdurare della difficile situazione economica che anche le aziende stanno affrontando da oramai molto tempo.

Alla fine del 2013, in Italia, sono 422 le imprese impegnate in R&S nel campo delle biotecnologie. Tra queste, più della metà (264) è costituita da aziende che hanno come core business attività legate esclusivamente alle biotecnologie e che rientrano, quindi, nella definizione di impresa pure biotech, adottata dal Centro studi internazionale sulle biotecnologie di EY.

L'industria biotecnologica italiana si posiziona al terzo posto in Europa, dopo la Germania e il Regno Unito, per numero di imprese pure biotech, confermandosi come un comparto che non solo ha conosciuto una crescita straordinaria negli anni, ma che con il suo dinamismo è in grado di superare la natura ciclica tipica di altri settori industriali.

#### Fatturato, investimenti e addetti in R&S, dimensione delle imprese

Se il fatturato totale dell'industria biotech italiana si mantiene sostanzialmente stabile, attorno agli € 7.050 milioni, gli investimenti in R&S aumentano fino a € 1.517 milioni (+ 1%), mentre il numero degli addetti in R&S, pari a 6.626 unità, mostra un lieve decremento (-1%) rispetto all'anno precedente.

La grande maggioranza (77%) delle imprese biotech italiane è di dimensione micro o piccola (avendo, rispettivamente, meno di 10 e meno di 50 addetti). Considerando le sole imprese pure biotech, tale percentuale aumenta sino all'88%, a riprova del fatto che la forza trainante dell'industria biotech italiana è costituita dalle tante PMI innovative e start-up, che vivono di ricerca.

## **2. Settori di applicazione: red , green e white**

### **Red biotech**

Anche in Italia, quello della salute è il segmento trainante dell'intero comparto biotech. Delle 422 imprese censite, 241 (pari al 57%) sono infatti attive nella ricerca e sviluppo di nuovi prodotti terapeutici e diagnostici, e 145 di queste sono aziende pure biotech.

Il fatturato del segmento red biotech ammonta a € 6.662 milioni, con un incremento dello 1% rispetto allo scorso anno. Pur costituendo il 17% delle imprese del campione, le imprese del farmaco arrivano a generare il 79% del fatturato totale, rispetto al 18% che invece origina dalle imprese pure biotech.

Con un investimento complessivo in R&S di € 1.382 milioni, pari al 21% del loro fatturato, le imprese red biotech destinano ingenti risorse allo sviluppo di tecnologie e prodotti altamente innovativi. La quota di investimenti sostenuta dalle aziende pure biotech rappresenta il 26% del totale, rispetto al 73% sostenuto dalle imprese del farmaco (39% farmaceutiche italiane, 34% multinazionali con sede in Italia). Nel caso delle pure biotech, tuttavia, l'incidenza degli investimenti in R&S sul fatturato (31%) è considerevolmente più elevata rispetto a quella delle imprese del farmaco (21%). Il loro focus sulla ricerca è ulteriormente confermato dal rapporto tra numero di addetti in R&S e addetti totali: le imprese pure biotech italiane presentano una percentuale di addetti in R&S sul totale della forza lavoro (20%) significativamente maggiore rispetto a quella delle imprese del farmaco (11%).

### **Green biotech**

Su un totale di 94 imprese, la maggioranza è rappresentata da aziende pure biotech di micro o piccola dimensione, attive all'interno di parchi scientifici o incubatori, e impegnate in molteplicità di progetti volti a valorizzare il potenziale applicativo delle biotecnologie in campo agricolo e alimentare, attraverso il miglioramento della produzione primaria, vegetale e animale, e lo sviluppo di nuove tecnologie a tutela e garanzia della qualità, della sicurezza e della sostenibilità dell'intera filiera alimentare.

Il fatturato del segmento green biotech ammonta a € 147 milioni, con un incremento del 2,7% rispetto allo scorso anno, e una quota crescente (53%) dei ricavi che origina da aziende pure biotech italiane. Gli investimenti in R&S ammontano a € 106 milioni; il 46% di questi origina da imprese pure biotech, il 43% dalle consociate italiane di imprese multinazionali.

### **White biotech**

L'utilizzo di organismi viventi e degli enzimi da loro prodotti è alla base del miglioramento della sostenibilità dei processi industriali nell'area della chimica verde. Alla crescita del settore white biotech si associa la prospettiva di un modello di sviluppo industriale ecosostenibile, in grado di offrire al mercato una varietà di prodotti con caratteristiche superiori, anche in termine di bilancio energetico, rispetto a quelli ottenuti dai processi tradizionali.

Circa due terzi delle 69 imprese attive in Italia in ambito white biotech sono aziende pure biotech: start-up innovative, di micro o piccola dimensione, che generano nuove tecnologie per processi di trasformazione di biomasse e di altre materie prime, e nella produzione sostenibile di prodotti chimici, materiali e carburanti.

Il fatturato del segmento white biotech ammonta a € 241 milioni ed è pressoché totalmente riconducibile a imprese pure biotech. Gli investimenti in R&S ammontano a € 29 milioni e, anche in questo caso, il contributo delle imprese pure biotech è pari al 82%.

### **3. La pipeline biotecnologica italiana**

Anche in Italia, quello del farmaco biotech è il settore trainante dell'industria biotecnologica, con ben 176 imprese che investono nello sviluppo di molecole e terapie innovative.

#### **Progetti in sviluppo**

Complessivamente, la pipeline italiana conta più di 403 prodotti, 108 dei quali in fase preclinica, 46 in Fase I, 126 in Fase II e 123 in Fase III di sviluppo clinico. Se il numero di prodotti in via di sviluppo cresce del 12%, cresce anche il numero delle molecole che hanno raggiunto la Fase II (+18%) e la Fase III (+17%) di sviluppo clinico.

Con riferimento alla loro origine, circa il 54% dei progetti deriva da imprese a capitale estero – in particolare filiali di multinazionali in Italia – e il 46% da imprese a capitale italiano, comprese le farmaceutiche italiane.

Limitando la nostra analisi alla pipeline delle sole imprese pure biotech, sono 187 i prodotti in via di sviluppo, 102 dei quali si trovano in fase preclinica (55%), 24 in Fase I (13%), 50 in Fase II (27%) e 11 in Fase III (6%) di sviluppo clinico. A questi vanno aggiunti 67 progetti di ricerca in fase di discovery.

Complessivamente, circa il 45% dei progetti della pipeline italiana è composto da medicinali biotech o biofarmaci che includono, per definizione, anticorpi monoclonali (26%), proteine ricombinanti (10%) e Terapie Avanzate (9%). La percentuale dei biofarmaci è progressivamente cresciuta dal 36%, nel 2009, al 45% nel 2013, mentre la quota dei prodotti a basso peso molecolare (Small molecule) si è ridotta dal 45% al 33%.

Questi risultati sono ancora più rilevanti se si considera che l'analisi si è limitata a considerare unicamente quei progetti che sono frutto della ricerca italiana. Infatti, anche nel caso delle aziende farmaceutiche a capitale estero, sono stati considerati soltanto i prodotti che derivano da attività di R&S principalmente condotte in Italia.

Nel corso del 2013, la Commissione Europea ha decretato l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio del primo farmaco frutto dell'attività di ricerca di una pure biotech italiana, ovvero di Defitelio, molecola salvavita sviluppata da Gentium per il trattamento della Malattia Venoso-occlusiva Epatica grave.

#### **Aree terapeutiche**

Ancora una volta, l'oncologia resta l'area terapeutica con il più alto numero di progetti (40%, considerando anche quelli in fase di discovery). Tale percentuale riflette il chiaro orientamento delle imprese del farmaco biotech a investire in quei settori della patologia che non trovano ancora oggi risposte terapeutiche adeguate. Oltre che in quella oncologica, la pipeline delle imprese italiane include progetti nell'area dell'infiammazione e delle malattie autoimmuni (13%), in ambito neurologico (9%) e in quello delle patologie epatiche ed endocrine (9%).

## **Farmaci Orfani e Terapie Avanzate**

I livelli di eccellenza scientifica raggiunti dalle imprese del farmaco biotech italiane trovano ulteriore conferma nei settori degli Orphan Drug e delle Terapie Avanzate (TA).

Dei 47 progetti gestiti dalle 21 imprese attive nel settore delle Malattie Rare, 10 hanno infatti ottenuto la Orphan Drug Designation dall'EMA, 7 dalla FDA e 30 da entrambi gli enti regolatori. Dei suddetti progetti, 15 traggono origine da imprese pure biotech, 3 da farmaceutiche italiane e 29 da filiali di multinazionali con sede in Italia. La più parte di questi progetti sono in fase avanzata di sviluppo clinico (4 in Fase I, 20 in Fase II e 20 in Fase III), mentre 3 sono ancora in fase di preclinica.

Per quanto riguarda le TA, le attività di R&S condotte dalle 18 imprese di cui è stato possibile analizzare la pipeline, si focalizzano su terapie allogeniche e autologhe su vettori virale, vaccini a base di DNA, e il numero dei farmaci in via di sviluppo è cresciuto da 32 a 40. Tra questi, 13 sono prodotti di terapia cellulare, 19 di terapia genica e 7 di medicina rigenerativa. Quattro prodotti, tra l'altro, hanno conseguito la Orphan Drug Designation. Quanto al loro stadio di sviluppo, 20 progetti sono in fase preclinica, 6 in Fase I, 9 sono in Fase II e 3 in Fase III di sviluppo clinico.

### **Pure biotech e imprese del farmaco: una chiara divisione e complementarità di ruoli**

Ancora una volta emerge la chiara divisione e complementarità di ruoli: da un lato le imprese pure biotech le quali, con il 77% dei progetti compresi tra la fase di discovery e la Fase I di sviluppo clinico, costituiscono un'autentica promessa per l'intero settore; dall'altro, le imprese a capitale estero, con l'81% dei progetti compresi tra la Fase II e III di sviluppo clinico, a confermare i livelli di eccellenza raggiunti dalla ricerca italiana nella conduzione di trial clinici di fase avanzata.

## **4. Benchmark europeo**

Nonostante il perdurare della crisi economica mondiale, le imprese biotech italiane sono state in grado di crescere e, soprattutto, di mantenere una posizione salda di fronte alle difficoltà economico-finanziarie che hanno costretto molti ad operare in condizioni troppo spesso insostenibili.

Infatti, l'Italia continua a classificarsi terza in Europa, per numero di imprese pure biotech, mantenendo sostanzialmente invariata la propria posizione.

Per quanto riguarda gli investimenti 2013, invece, l'Italia è molto indietro rispetto agli altri paesi europei: le imprese biotech italiane hanno raccolto solo l'1,6 % del totale degli investimenti VC in Europa (\$1,613 milioni), rispetto al 27,7 % nel Regno Unito, allo 11,7 % in Francia, al 10,5 % in Germania, al 9,2 % nei Paesi Bassi, allo 8,4 % in Danimarca, o addirittura al 4,1 % in Austria, del 3,8 % in Belgio e del 3,2 % in Spagna.

Nonostante l'enfasi posta dal legislatore europeo in merito all'importanza dello sviluppo di un forte e dinamico mercato del Venture Capital come presupposto fondamentale per la stabilità dell'intero sistema economico, l'industria europea del VC è ancora giovane, piccola ed eterogenea rispetto a quella degli Stati Uniti.

Al fine di trovare un'alternativa alla mancanza di un adeguato finanziamento venture, nel biotech le imprese sono sempre più propense a stabilire alleanze strategiche, nonché a condividere risorse e

conoscenze con altre aziende. Anche se il numero totale di operazioni è leggermente diminuito (da 47 operazioni nel 2012 a 43 nel 2013 ), siamo chiaramente davanti ad un recupero del valore potenziale di alleanze nel settore (€ 10 miliardi nel 2013, rispetto a € 8,6 miliardi nel 2012 ). Questo recupero è principalmente dovuto ad accordi tra aziende biotech e big-pharma, sebbene anche il valore degli accordi biotech-biotech risultino sensibilmente aumentati rispetto al passato.

Nel 2013, anche il valore potenziale di M&A è aumentato, sia relativamente al numero delle offerte (20) che per il volume totale di queste ultime (circa € 15 miliardi). Da una parte, vi è un enorme aumento del valore potenziale delle operazioni biotech -biotech, e dall'altra anche le transazioni tra big-pharma e imprese biotech mostrano risultati migliori.

## **5. Occorre sfruttare al meglio il potenziale innovativo del biotech italiano**

Il trend di crescita delle biotecnologie in Italia è il risultato del riconoscimento dell'eccellenza della ricerca italiana, così come della straordinaria capacità delle nostre aziende di trasformare l'innovazione in prodotti a valore aggiunto e valore d'impresa.

Come ulteriormente confermato da due recenti report internazionali, i ricercatori italiani sono in grado di produrre risultati importanti, con crescente successo, ma realizzati con risorse anno dopo anno sempre più scarse.

Secondo i dati pubblicati da "Consolidator Grant 2013 Scheme", attraverso il quale il Consiglio europeo della ricerca ha finanziato 312 progetti di ricerca europea ed extraeuropea sulla base del merito, gli scienziati italiani hanno vinto 46 sovvenzioni, al secondo posto dietro la Germania (48) e ben prima di Francia (33), Stati Uniti (31) e Paesi Bassi (27), nonostante l'Italia sia in notevole ritardo rispetto a tutti i paesi europei che spiccano per investimenti in R&S.

Ulteriori successi emergono dal rapporto International Performance Comparative commissionato dal governo del Regno Unito, secondo cui i ricercatori italiani hanno superato i loro colleghi americani non solo in termini di produttività ma anche in termini di qualità. Con l'1,1% dei ricercatori di tutto il mondo e l'1,5% della spesa totale globale, l'Italia ha prodotto il 3,8% degli articoli scientifici del mondo ottenendo il 6% di tutte le citazioni. Insomma i nostri ricercatori si sono classificati primi al mondo sia per numero di articoli pubblicati che per numero di citazioni pro capite.

Nonostante il mercato del Venture Capital e del Private Equity sia ancora poco sviluppato in Italia, e che le imprese pure biotech nazionali siano in media modestamente capitalizzate, l'industria biotech italiana è stata in grado di fornire alla comunità imprenditoriale un discreto numero di storie di successo a conferma delle capacità scientifiche e imprenditoriali residenti nel nostro paese, e della presenza di interessanti opportunità per investimenti fruttuosi.

Oltre ad essere espressione dei risultati eccezionali derivanti dalla feconda sinergia tra capacità imprenditoriali, investimenti lungimiranti e competenze scientifiche, queste storie ci ricordano anche che possiamo fare molto di più per sfruttare appieno le potenziali innovazioni delle biotecnologie in Italia.

A lungo termine l'eccellenza e le storie di successo possono fare la differenza solo se supportate da politiche adeguate per la creazione di un ambiente più favorevole per lo sviluppo di nuove idee e iniziative imprenditoriali.