

# **RIS 3 revisione di medio periodo – Valorizzazione degli aspetti di attrattività tecnologica del distretto tecnologico regionale SCIENZE DELLA VITA per promuovere potenziali investimenti. Por Fesr 2014 -2020 – linea 3.4.3.**

## **Riassunto del Report**

### **Posizionamento del settore**

Quello delle Scienze della Vita (farmaceutico, biotech, dispositivi medici, ICT per la salute, nutraceutica e indotto correlato) è uno dei settori che, dal punto di vista economico e dell'innovazione, rappresenta un comparto strategico per il nostro Paese e a livello internazionale, con un andamento di crescita positivo per l'occupazione, la produzione e l'export. Il settore Scienze della Vita vale in Italia oltre 45 miliardi di euro di produzione, ripartiti nei 3 settori principali farmaceutico, biomedicale e biotecnologie.

Secondo una stima di The European House – Ambrosetti (Il ruolo dell'Ecosistema dell'Innovazione nelle Scienze della Vita per la crescita e la competitività dell'Italia, 2017) il valore aggiunto dell'intera filiera e dell'indotto del settore, comprendendo i processi che vanno dalla produzione di farmaci e dispositivi medici e dai servizi di ricerca biotech, includendo tutte le varie fasi di intermediazione, fino ad arrivare all'erogazione di servizi sanitari, corrisponde a circa il 10% del PIL nazionale, per un valore pari a 93 miliardi di euro.

In particolare, il settore farmaceutico è il secondo in Europa, dietro, ma molto vicino, alla Germania, ed esporta il 71% dei propri prodotti per un valore di 21 miliardi di euro. E' costituito da 200 aziende, per un totale di circa 64.000 addetti, 30 miliardi di fatturato, 6.100 addetti in R&S.

Il settore biomedicale conta circa 4.500 imprese in Italia, di cui 328 start-up, per un totale di 68.000 addetti, di cui 5.600 coinvolti in R&S, e 8 miliardi di euro di produzione.

Il settore delle biotecnologie conta 260 imprese con forte vocazione in R&S (7.000 addetti) ed un valore della produzione di oltre 7 miliardi di euro.

Nel panorama italiano, la Toscana spicca come una fra le regioni più competitive nel comparto delle Scienze della Vita grazie ad una ricca offerta formativa avanzata (tre atenei e tre scuole superiori), la presenza di centri di ricerca pubblici e privati riconosciuti a livello internazionale, importanti centri di cura dove si svolgono numerose sperimentazioni cliniche, un ricco e variegato tessuto imprenditoriale a forte vocazione specialistica.

La situazione industriale ed accademica, ed il sistema sanitario regionale altamente performante rispetto al contesto nazionale, rappresentano un quadro potenzialmente molto competitivo in ambito nazionale ed internazionale, che può trovare una completa espressione in una maggiore integrazione fra i vari stakeholder per rendere più efficienti i processi di trasferimento di innovazione e ricerca scientifica. Tale patrimonio necessita di coordinamento e valorizzazione attraverso l'attivazione dei processi di innovazione in un'ottica di filiera e di partenariato fra i centri di ricerca, le aziende ospedaliere, le imprese.

Il panorama regionale delle Scienze della Vita è costituito da circa 390 imprese (comprendendo in questo anche le aziende che si occupano di analisi e test clinici, Pucci T., Zanni L., 2016), con un fatturato totale di circa 8.6 miliardi di euro ed oltre 16.000 addetti. A livello nazionale, il comparto rappresenta rispettivamente il 14%, il 10% e il 6% del totale delle aziende dei settori biotech, farmaceutico e dei dispositivi biomedicali.

Il settore di punta risulta essere il farmaceutico (incluso il biotech), nel quale la regione si posiziona al 3° posto in Italia per fatturato, oltre 6 miliardi di euro, seguito dai dispositivi medici, dove la Toscana rappresenta la 5ª regione per fatturato, intorno al miliardo di euro, con 2.500 addetti circa, e quindi dal settore ICT per la salute, servizi e nutraceutica.

La regione esprime importanti realtà nel settore con collaborazioni internazionali anche per quanto riguarda la ricerca e sviluppo, compresa la ricerca clinica, con 3 università e 3 scuole superiori (Università di Firenze, Pisa e Siena, Scuola Superiore S.Anna, Scuola Normale Superiore, IMT di Lucca), numerosi istituti del Consiglio Nazionale delle Ricerche (Firenze e Pisa, dove ha sede la più grande area di ricerca di Italia del CNR), 4 aziende

ospedaliere universitarie (Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Pisana, Senese e Meyer, quest'ultima riferimento nazionale per l'ambito pediatrico) ed un sistema sanitario regionale ai primi posti in Italia negli ultimi 5 anni per livelli assistenziali.

## SWOT analysis di comparto

Punti di forza	Punti di debolezza
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forte posizionamento del comparto industriale a livello nazionale ed internazionale, in particolare per il settore farmaceutico, con spiccata propensione all'export</li> <li>• Propensione alla R&amp;I delle imprese del settore presenti sul territorio</li> <li>• Presenza di una significativa competenza clinica e assistenziale distribuita sul territorio</li> <li>• Presenza rilevante della ricerca, compresa quella clinica, grazie a numerosi ed importanti enti di ricerca con collaborazioni internazionali</li> <li>• Sensibilità delle istituzioni regionali in merito alle politiche sanitarie per l'innovazione</li> <li>• Strutture competenti e proattive per la facilitazione e supporto all'innovazione e al trasferimento tecnologico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adempimenti ancora troppo complessi e lentezza nell'accesso ai finanziamenti nei bandi regionali per R&amp;I</li> <li>• Percorsi strutturati e semplificati per la sperimentazione clinica e l'interazione tra imprese e SSR non ancora a regime</li> <li>• Capacità di assorbimento dell'innovazione nelle strutture sanitarie da migliorare</li> <li>• Settore dispositivi medici frammentato come ambiti applicativi (pur con risultati importati per alcuni di essi), mancanza di filiere forti su ambiti specifici sul territorio</li> <li>• Difficoltà finanziamenti per start-up, specialmente nell'early stage</li> <li>• Competenze manageriali nelle PMI da migliorare, anche in relazioni alla capacità di assorbimento dell'innovazione, competitività e internazionalizzazione</li> <li>• Mancanza strutture pre-cliniche e per produzione piccoli lotti in GxP</li> </ul>
Opportunità future	Minacce future
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Settore delle scienze della vita aciclico, in costante crescita a livello globale, con forte domanda dai paesi emergenti</li> <li>• Sviluppo network e sinergie verso i mercati internazionali</li> <li>• Alto potenziale delle strutture ospedaliere come piattaforme per le attività di sperimentazione clinica anche in ottica di attrazione di domanda esterna</li> <li>• Sfruttamento dati clinici per sviluppo biomarkers e terapie di medicina personalizzata</li> <li>• Diffusione digitalizzazione e informatizzazione sistemi, in ambito sanità e ambito industriale</li> <li>• Diffusione tecnologie abilitanti (opportunità in particolare per la ricerca del territorio)</li> <li>• Outsourcing attività (anche di ricerca)</li> <li>• Dialogo continuo imprese e soggetti deputati alla formazione a vario livello</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sostenibilità del sistema sanitario</li> <li>• Complessità crescente su regolamentazioni e normative. Lentezza adeguamenti normativi rispetto ad evoluzione del settore nell'ICT per la salute</li> <li>• Incapacità di valorizzare le conoscenze sviluppate nell'ambito di università e centri di ricerca</li> <li>• Ritardo nell'identificazione e formazione di nuove figure professionali (ad es. per I4.0)</li> <li>• Valorizzazione capitale umano</li> <li>• Incapacità dello sfruttamento del patrimonio di dati clinici del sistema sanitario</li> </ul>

## Mid-Term Review della Strategia regionale di Smart Specialisation (RIS3)

La stesura della prima RIS3 regionale per la programmazione 2014-2020 è stata effettuata attraverso un lungo percorso partecipativo, che ha visto coinvolti i Poli di innovazione ed i Distretti del territorio confrontarsi con i propri stakeholder (imprese e centri di ricerca) per definire le traiettorie di sviluppo (roadmap), in base alle specializzazioni e competenze dei settori di riferimento (cosiddetto processo di scoperta imprenditoriale, EDP). Per le Scienze della Vita, alla fine del 2013 il Distretto Toscano Scienze della Vita propose una strategia di specializzazione articolata su 21 roadmap, poi razionalizzate in 5 traiettorie tecnologiche principali (marzo 2014) per l'elaborazione e redazione del documento finale di RIS3 regionale, come segue:

- tecnologie (chimiche , biotecnologiche, nano tecnologiche) nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi prodotti chimico farmaceutici e biotecnologici per prevenzione, diagnosi e cura (medicina personalizzata, farmaci intelligenti, biomarcatori e immunoterapia)
- tecnologie nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi dispositivi medici (compreso l'ICT per la sanità), in particolare riguardo alle tecnologie diagnostiche (in vitro ed in vivo) e terapeutiche mini-invasive
- tecnologie e prodotti per nuovi modelli di ricerca, diagnosi, cura, aging e well-being (screening, tecnologie per cure domiciliari, mininvasività, deospedalizzazione rapida, patient empowerment)
- nuove tecnologie per infrastrutture di ricerca, sviluppo e produzione
- nuove tecnologie e modelli per la sperimentazione clinico

Funzionalmente agli obiettivi del processo di revisione e verifica (MTR - Mid Term Review) della RIS3 regionale, analogamente a quanto fatto nel 2013 il Distretto ha effettuato un percorso partecipativo con gli stakeholders del settore attraverso 4 incontri dedicati, e, a partire dalle 5 traiettorie tecnologiche citate sopra e tenendo conto anche dei contributi che avevano portato alle 21 roadmap originarie, sono state elaborate 7 roadmap che delineano necessità, sfide ed opportunità di investimento strategico per il territorio regionale nel settore scienze della vita.

L'elenco delle 7 roadmap individuate è riportato di seguito. Le roadmap 1, 2 e 3 delineano ambiti applicativi e tecnologici che coinvolgono vari stakeholders di rilievo sul territorio regionale, sia imprese che enti di ricerca, e che quindi rappresentano un valore dell'economia regionale sul quale continuare ad investire.

Le roadmap 4, 5 e 6 rappresentano ambiti di intervento ed azioni di sistema che forniscono un supporto efficace all'innovazione e ricerca per il settore regionale della salute e favoriscono la crescita negli ambiti espressi nelle roadmap 1, 2 e 3. La roadmap 7 è invece una traiettoria di più lungo periodo, rappresentando un'opportunità per il territorio, per buona parte ancora da costruire ma che trova nella ricerca una base già strutturata, e nella quale le policies ed investimenti regionali possono fare la differenza nell'accelerarne il processo e sfruttarne le potenzialità.

Le roadmap individuate risultano del tutto allineate con le traiettorie tecnologiche di sviluppo a priorità nazionale indicate nella Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) per l'area tematica Salute, alimentazione, qualità della vita (Active & healthy ageing: tecnologie per l'invecchiamento attivo e l'assistenza domiciliare; E-health, diagnostica avanzata, medical devices e mini invasività; Medicina rigenerativa, predittiva e personalizzata; Biotecnologie, bioinformatica e sviluppo farmaceutico; Sviluppo dell'agricoltura di precisione e l'agricoltura del futuro; Sistemi e tecnologie per il packaging, la conservazione e la tracciabilità e sicurezza delle produzioni alimentari; Nutraceutica, Nutrigenomica e Alimenti Funzionali).

## Elenco roadmap aggiornate della Mid-term Review della RIS3 regionale

Roadmap	Priorità*	Tecnologia implementata	Ambito#
1) Tecnologie (chimiche, nano tecnologiche, biotecnologiche,) nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi prodotti chimico farmaceutici e biotecnologici per prevenzione, diagnosi e cura (medicina personalizzata, farmaci intelligenti, biomarcatori e immunoterapia)	5	<p>Tecnologie per lo sviluppo di vaccini, immunoterapici</p> <p>Tecniche per la drug research, discovery e screening</p> <p>Tecnologie "omiche"</p> <p>Tecnologie per le produzioni farmaceutiche industriali, per il confezionamento farmaceutico primario e secondario</p> <p>Tecnologie per terapie avanzate</p>	Biofarma
2) Tecnologie nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi dispositivi medici, in particolare riguardo alle tecnologie diagnostiche (in vitro ed in vivo), robotiche e terapeutiche mini-invasive	5	<p>Diagnostica avanzata</p> <p>Trattamenti mini-invasivi</p> <p>Riabilitazione e assistenza</p> <p>Monitoraggio parametri fisiologici</p> <p>Materiali e dispositivi smart nanometrici per applicazioni biomedicali</p> <p>Additive manufacturing, prototipazione rapida</p> <p>Realtà aumentata</p> <p>Software e sistemi integrati per la gestione dispositivi</p>	Dispositivi medici (ICT per la salute)
3) Tecnologie ICT per la salute (teleassistenza, deospedalizzazione, patient empowerment, sistemi integrati di gestione processi clinici, riduzione rischio clinico, bioinformatica, supporto allo screening, diagnostica, terapia, active and healthy aging)	5	<p>Soluzioni e applicazioni ICT/eHealth per il sistema sanitario, l'assistenza e la gestione delle risorse</p> <p>Soluzioni ed applicazioni per lo sviluppo di dispositivi medici e terapeutici</p>	ICT per la salute (anche Dispositivi medici)
4) Strumenti, infrastrutture abilitanti e modelli per la sperimentazione clinica e pre-clinica	5	<p>Strutture di supporto per favorire l'attivazione di percorsi di sperimentazione clinica</p> <p>Piattaforma di servizi di supporto alla sperimentazione clinica e produzione GxP</p> <p>Metodi predittivi alternativi o complementari alla sperimentazione animale per lo screening pre-clinico</p>	Tutti

\* Ordine di priorità crescente da 1 a 5. # Ambito applicativo predominante.

Roadmap	Priorità*	Tecnologia implementata	Ambito#
5) Tecnologie per i processi produttivi e organizzativi industriali	3	Tecnologie per la tracciabilità e il monitoraggio delle risorse, prodotti, intermedi  Sistemi gestionali interoperabili ed integrati  Sistemi per la logistica integrata  Robotica e mecatronica	Tutti
6) Strumenti e infrastrutture abilitanti a supporto dell'innovazione e della ricerca nel settore salute	4	Attività di networking, animazione, monitoraggio, stimolo alla collaborazione ed alla creazione di partneriati  Laboratori e infrastrutture tipo dimostratori tecnologici, living lab  Attività di Knowledge & Technology Transfer  Servizi per l'accesso a dati clinici (anonimizzati)  Collaborazione tra imprese e SSR  Biobanking di ricerca  Supporto internazionalizzazione  Start-up orientate al mercato	Tutti
7) Valorizzazione di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati di origine naturale (in particolare agro-alimentari) per la salute dell'individuo	3	Piattaforme sperimentali per la caratterizzazione e studio degli alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati da fonti naturali, componenti nutraceutiche  Valutazione in vitro, pre-clinica e clinica di componenti bioattivi degli alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati naturali  Caratterizzazione di alimenti e contaminanti presenti negli alimenti  Studio delle interazioni bidirezionali dieta-microbioma  Sviluppo tecniche per alimenti biofortificati	Nutraceutica

\* Ordine di priorità crescente da 1 a 5. # Ambito applicativo predominante.

Viene riportata di seguito una sintesi delle 7 roadmap individuate.

## Roadmap N. 1

**Tecnologie (chimiche, biotecnologiche, nano tecnologiche) nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi prodotti chimico farmaceutici e biotecnologici per prevenzione, diagnosi e cura (medicina personalizzata, farmaci intelligenti, biomarcatori e immunoterapia)**

### Descrizione

#### *Contesto roadmap*

Il settore farmaceutico e red biotech toscano rappresenta una componente molto importante dell'economia regionale. Nel dettaglio:

- oltre 6 miliardi di euro fatturato totale del settore biofarma toscano nel 2016, Toscana terza regione in Italia per fatturato
- 250 milioni di euro di investimenti in R&S (quarta in Italia), 850 addetti in R&S (14% del totale addetti R&S della farmaceutica in Italia)
- 8 centri di ricerca e 7 impianti di produzione ambito biotech
- totale addetti circa 11.000, di cui 7.000 diretti (tra cui 850 ricercatori) e 4.000 dell'indotto
- settore costituito da alcune grandi aziende (multinazionali prevalentemente), con il relativo indotto di aziende di prodotti e servizi, concentrate principalmente nelle province di Firenze, Lucca, Siena e Pisa. Le 4 province sono tra le prime venti in Italia per produzione ed export del settore (l'export vale 1.2 miliardi di euro), con 15 stabilimenti produttivi e 9 centri di ricerca presso le imprese.
- aziende focalizzate nel campo dei vaccini, dell'ematologia, dell'endocrinologia, dell'oftalmologia, dei prodotti per la terapie del dolore, delle patologie osteoarticolari, respiratorie, oltre a specializzazioni in oncologia, patologie cardiovascolari e neurodegenerative. La tipologia di terapeutici è costituita da vaccini, anticorpi monoclonali, proteine ricombinanti, plasma derivati, molecole di sintesi e derivate da fonti naturali. Significativo anche l'indotto, in particolare per la realizzazione di macchine per produzione e packaging farmaceutico, servizi di consulenza ed ingegneria farmaceutica, regolatorio, gestione trial clinici, con presenza di player importanti a livello internazionale.
- competenze di rilievo sono presenti nel sistema della ricerca, sia pubblica che privata, nei vari ambiti sopra citati, così come per lo sviluppo di prodotti per le terapie avanzate (terapia cellulari), e le attività di target discovery, drug discovery, sintesi, ottimizzazione e caratterizzazione di drug candidate, screening e validazione farmaci, sperimentazione clinica.

#### *Ambiti tecnologici di rilevanza per la roadmap*

Gli ambiti applicativi e le tecnologie di riferimento per roadmap sono molteplici, sia per la tipologia di prodotti, che per le tecniche di R&S coinvolte che per i target terapeutici. Nel dettaglio:

- Vaccini e immunoterapici
- Proteine ricombinanti e anticorpi monoclonali
- Emoderivati e prodotti biologici
- Molecole di sintesi chimica
- Prodotti bioattivi estratti da sostanze naturali
- Prodotti per terapie avanzate

Le tecnologie coinvolte negli ambiti indicati sopra includono:

- Tecnologie per lo sviluppo di vaccini, immunoterapici (ad es. Reverse vaccinology)
- Tecniche per la drug research, discovery e screening (tecniche per la sintesi, purificazione, caratterizzazione e test di molecole, anche radiomarcate, tecniche di formulazione, tecniche in silico, tecniche di screening e validazione in vitro e precliniche, test ADMET, teranostici)

- Tecnologie “omiche” (genomiche e postgenomiche: tecniche di sequenziamento genetico, tecniche di proteomica, metabolomica, tecniche avanzate di biologia molecolare, bioimaging, bioinformatica) per la ricerca e validazione di biomarkers e di target terapeutici, medicina di precisione
- Tecnologie per le produzioni farmaceutiche industriali (biotech e di sintesi chimica), per il confezionamento farmaceutico primario (in ambiente sterile e non) e secondario
- Tecnologie per terapie avanzate (terapia genica e cellulare) e medicina rigenerativa (attraverso uso di scaffold di biomateriali atti a stimolare la rigenerazione tissutale)

### ***Opportunità e criticità relative alla roadmap***

- Presenza aziende rilevanti, solide, e competenze industriali e di ricerca di alto livello per sviluppare prodotti e servizi in un’ottica di convergenza tra biotecnologie, tecnologie chimico-farmaceutiche, robotica, nanotecnologie, ICT
- Innovazione ambito macchine produttive e per packaging per il farmaceutico: consolidata esperienza e nuove realtà molto innovative che sfruttano robotica e stampa 3D, con potenziali ricadute molto promettenti
- Sistema sanitario regionale (SSR) da diversi anni ai vertici in Italia per qualità assistenziale: opportunità per attrarre sperimentazioni cliniche, con ricadute su pazienti e sostenibilità SSR. Occorre portare a regime iniziative intraprese dalla Regione per rafforzamento supporto conduzione trial clinici (ad es. Clinical Trial Office nelle aziende ospedaliere universitarie) e monitoraggio pazienti arruolabili nei trial
- Difficoltà reperimento investimenti per start-up del biofarma (lunghi tempi di sviluppo prima dell’accesso al mercato), in particolare in early stage
- Scarse strutture per pre-clinica e per produzione piccoli lotti di prodotti di sintesi o derivati biologici in GxP
- Necessità di un’informazione mirata e facilmente comprensibile rispetto al ruolo dell’industria farmaceutica e al percorso necessario per la realizzazione dei prodotti della salute, fatto di forti vincoli per la garanzia della sicurezza ed efficacia dei prodotti, in modo da minimizzare disinformazione e valorizzare la ricerca farmaceutica e la sperimentazione clinica e pre-clinica
- Pressione sulla sostenibilità dei sistemi sanitario, tra invecchiamento della popolazione (Toscana regione tra le più longeve in Europa) e costi cronicità e nuove terapie innovative. Necessità di rimodulazione dell’intero processo di gestione della salute e valutazione costo/beneficio terapie, con approccio paziente-centrico, secondo il paradigma della medicina delle 4P, Predittiva, Preventiva, Personalizzata/di Precisione e Partecipativa (criticità ma anche opportunità).

### ***Rappresentazione della roadmap proiettata nel breve-medio periodo***

Non sono previste variazioni radicali nel breve-medio periodo rispetto alle metodiche di produzione farmaceutica o nei modelli di business. Come per gli altri settori, è attesa una crescente penetrazione di robotica e sistemi digitali integrati nelle varie fasi della vita del prodotto.

Alcune indicazioni di variazioni attese nel breve-medio periodo:

- metodiche di validazione e test di controllo di potenziali farmaci e vaccini più efficaci, sensibili e veloci, a basso costo (anche riduzione dei test pre-clinici su animale)
- crescente attenzione alle malattie neglette e rare, potenziali nicchie di mercato
- integrazione delle innovazioni tecnologiche disponibili (big data analytics, primi elementi di intelligenza artificiale)
- maggiore sinergia con i centri di ricerca, per lo sviluppo di nuove terapie, nuovi prodotti, nuovi target terapeutici, auspicando una maggiore efficienza degli uffici di trasferimento tecnologico accademici
- incremento delle forme di outsourcing di servizi, anche di alto valore aggiunto (nel medio periodo)
- ulteriori applicazioni delle tecnologie più recenti (vaccini, terapie avanzate, nuove formulazioni, tecniche di drug screening e discovery ecc.)

- disponibilità di nuovi sistemi robotici per il packaging farmaceutico (anche sterile), modulari, dotati di sistemi di gestione, settings e manutenzione in remoto

### ***Fabbisogno capitale umano***

I fabbisogni di figure professionali segnalati includono:

- innovation manager (figura con conoscenze multidisciplinari, di prodotto, processo e tecnologia, a cavallo tra vari settori aziendali)
- figure in grado di relazionarsi tra R&S e produzione
- figure per lo sviluppo di test e metodiche di validazione
- data scientist/bioinformatico, biostatistico
- figura con esperienza in farmacoeconomia per HTA, per negoziazione del prezzo di rimborso con gli enti preposti e che sappia interagire con le amministrazioni sanitarie
- medici con esperienza in studi epidemiologici
- figure con formazione su automazione e robotica, mecatronica con conoscenza del mondo produttivo farmaceutico

### ***Target di rilevanza per la roadmap***

Tutte le aziende del settore biofarmaceutico e relativo indotto, di qualunque dimensione.

## **Asset strategici**

Tra i principali stakeholders regionali industriali del settore biofarma:

- Gruppo Menarini: primo gruppo italiano nel farmaceutico, oltre 3.5 miliardi di euro di fatturato nel 2016, 36° nel mondo
- GSK Vaccines: è leader di mercato a livello mondiale per i vaccini, importante sito produttivo e di R&S in Toscana, con 2.200 addetti, di cui 450 ricercatori
- Eli Lilly: circa 1.200 dipendenti ed un fatturato 2016 di 852 M di euro, sito produttivo ad alta tecnologia, di riferimento per la produzione di insulina in cartucce e dispositivi di somministrazione pre-riempiti, esportati per il 98%
- Kedrion: fatturato 2016 di 659.3 M di euro, 850 addetti in Toscana, raccoglie e fraziona il plasma umano per prodotti terapeutici plasmaderivati da utilizzare nel trattamento di malattie, patologie e condizioni gravi quali l'emofilia e le immunodeficienze, 5° player a livello mondiale di emoderivati
- Abiogen: 358 dipendenti, fatturato 2016 di 157 M di euro, core business sono le patologie del metabolismo osseo, in particolare l'area osteoarticolare (tre quarti del fatturato), e il Contract Manufacturing
- Molteni: leader di mercato per la produzione e commercializzazione di farmaci oppioidi per la cura del dolore e delle dipendenze, impiega circa 250 persone per un fatturato di oltre 60 M di euro.
- Farmigea: l'azienda ricerca, produce e distribuisce prodotti per l'oftalmologia, con oltre 240 dipendenti ed un fatturato di oltre 40 M di euro.

Altre realtà importanti sono Industria Farmaceutica Galenica Senese, Philogen, Baxter, Shire, Colorobbia Consulting Ce.Ri.Col. Per le quanto riguarda la produzione di macchine per il farma IMA Life, Co.ri.ma, Neri, Palladio Group. Nel campo della fornitura di servizi di consulenza e ingegneria farmaceutica in qualità: CTP SYSTEM, Pharma Quality Europe, C&P Engineering, SGS Sertec, Pharma D&S, JSB Solutions, Regulatory Pharma Net, Vismederi.

Sono numerosi i gruppi di ricerca dei vari enti di ricerca toscani (Università di Firenze, Pisa e Siena, Scuola Superiore S.Anna, Scuola Normale Superiore, Istituti del CNR di Pisa e Firenze) delle aree chimica, chimica farmaceutica, biologia, biotecnologie e medica coinvolti a diversi livelli nelle attività di ricerca per

l'identificazione e validazione di potenziali target e agenti terapeutici (studi su meccanismi di azione biologici, studi farmacologici, studi in vitro e pre-clinici, sviluppo metodiche di sintesi organica, studi e validazione potenziali biomarkers).

### Principali partnership esistenti

A livello regionale, si registra un buon network collaborativo tra imprese ed enti di ricerca nell'ambito della roadmap in esame, come in parte testimoniato dalle partnership nei progetti regionali di R&I. A questo riguardo, i progetti regionali di R&S riconducibili al settore biofarma hanno visto un cofinanziamento pubblico di circa 43 M di euro (valore totale dei progetti circa 85 M) dal 2007 al 2016.

A livello europeo, i progetti europei H2020 di rilevanza per la roadmap a cui hanno partecipato gli stakeholders del settore mappati dal Distretto sono 19 (4 dei quali con coordinatori toscani) per un contributo europeo attratto sul territorio di oltre 17 M di euro, con partenariati importanti in diversi casi.

Oltre alle partnership relative ai progetti europei a cui hanno partecipato, gli stakeholders citati nella roadmap hanno partnership internazionali di ricerca e commerciali, in dipendenza dalla loro presenza su mercati esteri.

## Roadmap N. 2

**Tecnologie nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi dispositivi medici, in particolare riguardo alle tecnologie diagnostiche (in vitro ed in vivo), robotiche e terapeutiche mini-invasive**

### Descrizione

#### *Contesto roadmap*

Le caratteristiche del settore dei dispositivi medici toscano:

- la Toscana si posiziona al 5° posto nel settore in Italia per fatturato e numero di imprese (6% del totale italiane, fonte Assobiomedica), con l'11% delle start-up italiane
- circa 100 le imprese di dispositivi medici, di cui solo l'8% sono grande o media impresa (ad es. Menarini Diagnostics, Sebia, Biomerieux, El.En., Esaote), per un totale di circa 2.500 addetti ed un fatturato intorno ad 1 miliardo di euro (1.4 miliardi considerando anche le aziende di servizi correlate e distributori al dettaglio)
- il fatturato è realizzato principalmente nella diagnostica in vitro (IVD), seguita da elettromedicale diagnostico e biomedicale strumentale. Il comparto produttivo è caratterizzato per la maggior parte da produzione diretta, con percentuali basse di contoterzisti. Al di là delle poche grandi aziende, la maggior parte delle PMI del settore sono followers di mercato. La maggior parte delle imprese è localizzata nell'area di Firenze, seguita da quella pisana
- competenze di rilievo sono presenti nel sistema della ricerca, sia pubblica che privata, nei vari ambiti della fotonica, ICT, robotica, biotecnologie, nanotecnologie, materiali, oltre a quelli già citati nella roadmap n.1 di medicina, biologia, chimico-farmaceutico
- principali tipologie di prodotti del settore: prodotti e strumenti per l'IVD, sistemi per l'imaging diagnostico, laser per applicazioni biomediche, sistemi per la riabilitazione e assistenza, sistemi per trattamenti mini-invasivi, sistemi per il monitoraggio di parametri fisiologici (anche in remoto e wearables), prodotti per odontoiatria, software specifico per i dispositivi. Alcuni estratti di origine naturale prodotti sul territorio sono commercializzati come dispositivi medici.

### ***Ambiti tecnologici di rilevanza per la roadmap***

Gli ambiti applicativi e le tecnologie di riferimento relativi alla roadmap sono principalmente i dispositivi diagnostici in vitro e in vivo, biomedicali e per applicazioni terapeutiche, spesso in stretta connessione con le tecnologie abilitanti.

Gli ambiti tecnologici di interesse per la roadmap includono:

- diagnostica avanzata
  - diagnostica in vitro (ambito fotonica, elettroforesi, teranostica, biotecnologie, microelettronica): test in vitro e biomarkers, kit diagnostici, strumentazione per metodiche basate su analisi DNA/RNA/anticorpi; sviluppo microscopie; biopsia liquida, analisi su cellule tumorali circolanti; next-generation sequencing)
  - diagnostica in vivo (ambito imaging, ultrasuoni, fotonica): strumentazioni per diagnosi ed imaging di tipo ottico, ad ultrasuoni ed RX, anche su animale
  - diagnosi Point-of-Care, POC (ambulatoriale o a domicilio): strumenti lateral flow test, lab-on-chip
- trattamenti mini-invasivi (ambito fotonica chirurgia, robotica): strumenti (anche robotici) per trattamenti mini-invasivi basati su laser, LED, high power lamps, chirurgia
- riabilitazione e assistenza (ambito robotica, microelettronica, sensoristica, meccanica, materiali): strumentazione per fisioterapia (anche robotica), disabilità, esoscheletri per riabilitazione e supporto ai movimenti, per il recupero delle funzioni cognitive e motorie, sistemi assistenziali
- monitoraggio parametri fisiologici (ambito microelettronica, sensoristica, fotonica, materiali): apparecchi per il rilevamento della funzionalità di parametri vitali o correlati allo stato di salute con utilizzo sia in ambito ospedaliero che domiciliare (teleassistenza); sistemi wearable sensorizzati per monitoraggio parametri fisiologici con applicazioni per prevenzione, sportive, controllo remoto pazienti/soggetti fragili (ad es. anziani)
- materiali e dispositivi smart nanometrici per applicazioni biomedicali (ambito materiali, microelettronica)
- additive manufacturing, prototipazione rapida (ambito materiali, software, microelettronica)
- realtà aumentata (ambito software, sensoristica, microelettronica): sistemi di navigazione per procedure mediche diagnostiche e terapeutiche guidate dalle immagini, sistemi di training per simulazione interventi ed utilizzo ottimale dei dispositivi medici
- software e sistemi integrati per la gestione dispositivi.

### ***Opportunità e criticità relative alla roadmap***

- Mercato della diagnostica in vitro in continua crescita, trainato dallo sviluppo tecnologico nella diagnostica molecolare, nella clinica chimica e nei saggi immunologici
- Opportunità nello sviluppo di sistemi per diagnosi ed autodiagnosi POC, che diventeranno sempre più diffusi
- Forte capacità di ricerca applicata nella biofotonica per sensoristica, POC, applicazioni medicali dei laser; disponibile sul territorio anche facility per piccole produzione di componentistica basata su tecnologie fotoniche
- Atteso crescente sviluppo del settore robotica in ambiente medicale; la Toscana esprime una forte capacità di ricerca e sviluppo, che potrebbe contribuire alla crescita di un altrettanto forte comparto industriale che sfrutti le soluzioni individuate in termini di pre-industrializzazione, produzione e commercializzazione, comparto ancora da sviluppare. Analoga considerazione per il settore realtà aumentata/virtuale in ambito medicale
- Opportunità per additive manufacturing applicato al medicale: competenze in R&S sul territorio per applicazioni e sviluppo materiali, crescente diffusione presso le imprese, presenza crescente di realtà che commercializzano ed in alcuni casi anche progettano e producono macchine per stampa 3D
- Mancanza di strutture per pre-clinica, validazione, prototipazione, supporto alla sperimentazione

specifiche per i dispositivi medici

- Ci sono interessanti potenzialità in relazione alla nanomedicina e alle tecnologie fotoniche, ad es. combinando laser, nanoparticelle e fluorofori per diagnostica e terapie mirate a livello cellulare e per il rilascio controllato di farmaci
- Impatto nuovo regolamento europeo dispositivi medici: già in vigore, a regime nei prossimi anni, con norme più stringenti sulle evidenze da produrre e sui percorsi di validazione dei dispositivi, e quindi di potenziale impatto sulla sostenibilità del comparto, fatto di molte piccole imprese.

### ***Rappresentazione delle roadmap proiettata nel breve-medio periodo***

La rappresentazione della roadmap nel breve-medio periodo, vede lo sviluppo degli ambiti tecnologici indicati in precedenza, con una crescente presenza della componente software, comune agli altri settori, la crescita dell'additive manufacturing, della sensoristica e la diffusione di test tipo POC negli studi medici e farmacie.

Alcune indicazioni di variazioni attese nel breve-medio periodo:

- diffusione delle applicazioni tipo POC e sample-to-results, grazie anche allo sviluppo della sensoristica (biosensori, microsensori, sensori fotonici), decentralizzando sempre di più la diagnosi dagli ospedali agli ambulatori locali, ai medici di famiglia, alle farmacie, all'abitazione del paziente stesso, anche in relazione al controllo delle cronicità
- maggiore disponibilità di test per rilevare direttamente la causa di una malattia piuttosto che gli effetti da essa prodotti
- maggiore disponibilità nella possibilità di effettuare analisi genetiche
- maggiore utilizzo della riabilitazione e degenza a casa (deospedalizzazione), grazie alle tecnologie digitali ed alla sensoristica (ad es. tramite wearables) che consentono telemedicina, telemonitoraggio, valutazione progressi paziente anche in ambito fisioterapico in remoto
- diffusione ulteriore nei dispositivi e nelle strumentazioni per diagnosi di sistemi per la gestione, manutenzione, assistenza e calibrazione da remoto, software per il supporto decisionale (DSS), già cloud ready
- maggior numero di applicazioni in ambito biomedicale dell'additive manufacturing, seguendo anche il paradigma della medicina personalizzata (protesi, tutor, sistemi ortodontici ecc.)
- diffusione dell'uso della realtà aumentata per training e supporto chirurgico.

### ***Fabbisogno capitale umano***

I fabbisogni di figure professionali segnalate includono:

- figure con competenze ingegneristiche e con training più specifici dell'ambito medico-medical
- informatici programmatori-sviluppatori, ingegneri informatici e ingegneri meccanici
- progettisti meccanici di precisione, buoni elettronici, in particolare esperti di firmware
- project manager
- bioinformatici, biostatistici

### ***Target di rilevanza per la roadmap***

Tutte le aziende del settore dei dispositivi medici (elettromedicale, biomedicale strumentale, diagnostica, software e servizi), di qualunque dimensione.

## **Asset strategici**

Tra i principali stakeholders regionali industriali del settore dispositivi medici:

- Esaote: fatturato 2016 di 270 M di euro, è leader nel settore delle apparecchiature biomedicali, in particolare ultrasuoni, risonanza magnetica dedicata e software di gestione del processo

diagnostico.

- El.En.: leader nel settore opto-elettronico per la produzione di sorgenti laser e sistemi laser innovativi per applicazioni medicali ed industriali, con un fatturato 2015 di oltre 220 M di euro. Produce e commercializza apparecchiature laser medicali utilizzate in dermatologia, chirurgia, estetica, fisioterapia, odontoiatria, ginecologia, oncologia, attraverso le aziende del gruppo DEKA, Elesta, ASALaser
- Menarini Diagnostics: parte del gruppo Menarini, fatturato nel 2016 di circa 230 M di euro, circa 800 dipendenti, di cui il 70% nelle aree vendita e marketing; aree strategiche diagnostica clinica (diabete, patologia cellulare e oncologia, autoimmunità, chimica clinica (strumenti da laboratorio e POCT), analisi urine ed emoglobine, biopsia liquida)
- bioMerieux Italia: fatturato nel 2016 di circa 130 M di euro, conta 200 addetti, di cui 25 in R&S; realizza strumenti diagnostici per l'immunologia, la diagnostica molecolare e la microbiologia industriale
- Costruzioni strumenti oftalmici CSO (Firenze): è leader internazionale nella ricerca, produzione e commercializzazione di strumenti per la diagnostica oftalmica, in particolare delle lampade a fessura, con fatturato intorno ai 40 M di euro, 180 addetti

Altre realtà sono Sebia Italia (elettroforesi capillare per diagnostica), Diesse Diagnostica Senese (sistemi di diagnostica in vitro), Italray (diagnostica per immagini, imaging raggi X), NT Laboratory (strumentazione IVD), Sclavo Diagnostics International (reagenti e strumenti per IVD), Visia Imaging (strumenti e software per IVD), EBNeuro (strumentazione elettromedicale per neurologia, cardiologia, uro-gastroenterologia), Scienza Machinale (progettazione e produzione sistemi robotici), Winmedical (sistemi indossabili per il monitoraggio parametri fisiologici), Endotics (sistemi endoscopici indolori), Exosomics (ricerca biomarcatori esosomiali), L4T-Light4Tech (sviluppo prodotti basati su tecnologie fotoniche), Polo GGB (sequenziamento genetico).

Le società di servizi per l'ambito regolatorio indicate nella roadmap n.1 sono attive anche nel settore dispositivi medici. Da menzionare anche la presenza sul territorio di realtà che operano nei servizi di ingegneria clinica per le aziende sanitarie (EBM – Elettronica Bio Medica, HC Hospital Consulting).

L'ambito dispositivi medici è molto vasto e variegato, e trova negli enti di ricerca toscani (Università di Firenze, Pisa e Siena, Scuola Superiore S.Anna, Scuola Normale Superiore, Istituti del CNR di Pisa e Firenze) competenze, con punte di eccellenza, che spaziano dalla biologia, alla fisica, all'ingegneria, alla robotica, alla fotonica all'informatica, alla chimica dei materiali, alla medicina.

### Principali partnership esistenti

A livello regionale, imprese ed enti di ricerca hanno relazioni e collaborazioni con una buona intensità, come testimoniato anche dalle numerose partnership nei progetti di R&I regionali. Riguardo a questi, i progetti regionali di R&S riconducibili ai dispositivi medici hanno visto un cofinanziamento pubblico di circa 46 M di euro (valore totale dei progetti circa 85 M) dal 2007 al 2016, ai quali si aggiunge il cofinanziamento specifico per il settore Medtech di 3 M di euro nell'ultimo bando RSI regionale (2017).

A livello europeo, i progetti europei di rilevanza per la roadmap in H2020 (in diversi casi riguardano anche la roadmap n.3) a cui hanno partecipato gli stakeholders del settore mappati dal Distretto sono 27 (10 dei quali con coordinatori toscani) per un contributo europeo attratto sul territorio di oltre 20M di euro, con partenariati importanti in diversi casi.

Oltre alle partnership relative ai progetti europei a cui hanno partecipato, gli stakeholders citati nella roadmap hanno partnership internazionali di ricerca e commerciali, in dipendenza dalla loro presenza su mercati esteri.

## Roadmap N. 3

**Tecnologie ICT per la salute (teleassistenza, deospedalizzazione, patient empowerment, sistemi integrati di gestione processi clinici, riduzione rischio clinico, bioinformatica, supporto allo screening, diagnostica, terapia, active and healthy aging)**

### Descrizione

#### *Contesto della roadmap*

Le caratteristiche del settore dell'ICT per la salute toscano:

- Sono almeno una trentina le aziende mappate dal Distretto che hanno come attività esplicita lo sviluppo di soluzioni nell'ambito dell'ICT per la salute, ma ci sono anche imprese dell'ICT che lavorano occasionalmente per il settore
- Le aziende mappate sono costituite da player leader a livello internazionale (Dedalus, Engineering Ingegneria Informatica), e da altre piccole e micro imprese, che nell'insieme sviluppano soluzioni software per la gestione del flusso dati clinici e dell'organizzazione delle strutture sanitarie in vari ambiti; applicazioni e-health, teleassistenza, telemonitoraggio, software per i dispositivi medici
- In attuazione dell'Agenda digitale italiana, la programmazione regionale prevede investimenti infrastrutturali consistenti (solo per la banda ultralarga sono previsti 250 milioni), che dovrebbero consentire un miglior sfruttamento delle opportunità offerte dalle tecnologie informatiche in ambito eHealth (teleassistenza, diagnosi remota, monitoraggio salute, accesso servizi sanitari).

#### *Ambiti tecnologici di rilevanza per la roadmap*

Gli ambiti applicativi e le tecnologie di riferimento sul territorio relative alla roadmap in esame includono:

- Soluzioni e applicazioni ICT/eHealth per il sistema sanitario, l'assistenza e la gestione delle risorse:
  - sviluppo sistemi interoperabili
  - sistemi a supporto di percorsi assistenziali territoriali e ospedalieri
  - nuova generazione di clinical information system, con focus sui processi e non sulle singole funzioni
  - architetture e modelli di telemedicina/teleassistenza per migliorare le performance e l'esperienza del monitoraggio da remoto e wireless
  - patient empowerment per aumentare il coinvolgimento del paziente nella prevenzione
  - modelli di mHealth per estendere l'assistenza sia all'interno che al di fuori delle strutture sanitarie, per guidare ed assistere il paziente o per offrire servizi evoluti in mobilità
  - app e sistemi indossabili per il monitoraggio degli stili di vita
  - fascicolo elettronico socio-sanitario integrato, gestione cartella paziente, portabilità del dato
  - sistemi di tracciabilità (es. ciclo paziente, ciclo logistico del farmaco, ciclo prescrizione/somministrazione, gestione materiale biologico ecc.)
  - sistemi di supporto alla gestione tecnico-amministrativa delle strutture sanitarie, automazione e monitoraggio dei processi delle strutture sanitarie, supporto all'innovazione dei modelli organizzativi e assistenziali, riduzione del rischio clinico
  - applicazioni per la sicurezza e data privacy
- Soluzioni ed applicazioni software per lo sviluppo di dispositivi medici e terapeutici:
  - software per imaging e gestione dispositivi medici
  - sistemi per analisi predittive e simulazione sistemi e recettori biologici, virtual screening
  - sistemi di simulazione 3D e di navigazione per supporto interventi chirurgici (CAS) e training

- sistemi per big data analysis/bioinformatica per l'estrazioni e storage di dati –omici, dati paziente
- sistemi in realtà aumentata, realtà virtuale per training e simulazione

### ***Opportunità e criticità relative alla roadmap***

- Forte crescita ed impatto rilevante nei prossimi anni per le tecnologie ICT applicate alla salute (sanità 4.0)
- Toscana tra le regioni più longeve d'Europa: può costituire un'opportunità di mercato nello sviluppo e commercializzazione di applicazioni mobili e wireless per la telemedicina, telemonitoraggio e teleassistenza, per i dispositivi medici e assistenziali pensati per le patologie e le situazioni tipiche dell'invecchiamento. Il sistema ricerca è molto attivo su questo versante, con eccellenze di punta in ambito robotico assistenziale, sistemi per teleassistenza, neurodegenerazione e malattie croniche come diabete e malattie cardiovascolari
- Sistema di ricerca con eccellenze e strutture di primo livello riconosciute a livello internazionale in ambito ingegneristico ed informatico (big data analytics, sicurezza, privacy, robotica). Le ottime competenze sui big data analytics devono però ancora trovare un pieno sfruttamento nello sviluppo di applicazioni di tipo bioinformatico, in un'ottica di medicina personalizzata
- Lentezza degli adeguamenti normativi rispetto all'avanzamento tecnologico (problema globale)
- Capacità del sistema sanitario di assorbire l'innovazione tecnologica disponibile: soluzioni eHealth/mHealth di telemonitoraggio e assistenza oggetto di studi pilota, ma non ancora applicati su larga scala
- Aspetti normativi e legali da chiarire nella gestione del prelievo del dato (anche in remoto), degli accessi, della portabilità del dato, dell'uso del dato
- Gestione del cambiamento: necessari sforzi e competenze per una corretta implementazione delle nuove soluzioni tecnologiche, con una gestione e coinvolgimento degli utilizzatori nella transizione delle loro modalità operative con l'adozione dei nuovi sistemi
- Cyber security: ambito in forte crescita, opportunità di sviluppo per nuove applicazioni, ma anche di formazione e creazione soluzioni che riescano a minimizzare il fattore umano, che è il maggior responsabile dei breach di sicurezza.
- Interoperabilità dei sistemi: forte sensibilità sul territorio, opportunità di partnership per architetture condivise

### ***Rappresentazione delle roadmap proiettata nel breve-medio periodo***

Alcune indicazioni di variazioni attese nel breve-medio periodo per la roadmap in esame:

- maggiore attenzione sull'active and healthy ageing, e quindi sullo sviluppo di prodotti che stimolino e accompagnino uno stile di vita sano e la prevenzione in generale, dalle app ai wearables, alle indicazioni per una corretta alimentazione ecc. Allo stesso tempo, attenzione a prodotti per il supporto nella gestione della cronicità e la compliance terapeutica
- maggiore utilizzo delle soluzioni cloud, una volta chiarita la normativa sul prelievo e gestione del dato da remoto
- alto volume di dati generati dal paziente/cittadino, non solo strettamente sanitari, utilizzabili per applicazioni in chiave prevenzione, predizione, diagnosi precoce, da regolamentare nel loro sfruttamento e con un crescente problema di storage
- cambiamenti significativi attesi nella gestione della data privacy
- utilizzo tecnologie ICT a supporto della valutazione e misurazione precisa e continuativa di outcome clinici, sociali e relativi impatti economici
- maggiore diffusione delle tecnologie di realtà virtuale e aumentata, in prima battuta per finalità di apprendimento, sia per medici e professionisti sanitari che per i pazienti
- sviluppo di soluzioni bioinformatiche/big data analysis su dati omici

## ***Fabbisogno capitale umano***

I fabbisogni di figure professionali segnalate includono:

- data scientist
- data protection officer (DPO) come richiesto dal nuovo Regolamento Europeo in materia di Privacy
- program manager
- user experience, user acceptance designer
- innovation o change manager a supporto dell'introduzione delle nuove tecnologie in sanità
- figure professionali di formazione gestionale in grado di analizzare, mappare e progettare processi specifici del settore sanitario

### ***Target di rilevanza per la roadmap***

Aziende del settore ICT, Sistema sanitario regionale, aziende di dispositivi medici e biofarma

## **Asset strategici**

Tra i principali stakeholders regionali industriali del settore ICT per la salute:

- Engineering Ingegneria Informatica: polo nazionale per l'offerta integrata di prodotti, servizi e consulenza per la sanità elettronica, presente in Toscana su due sedi dove sviluppa soluzioni eHealth, con un totale di 300 addetti di cui 90 dedicati interamente al mercato della PA e sanità (9.000 addetti globali, fatturato del gruppo 2016 di oltre 930 M di euro)
- Dedalus: azienda internazionale toscana (1.700 addetti, fatturato 2016 di 160 M di euro), il più grande operatore nel settore degli Hospital Information System in Europa (soluzioni software interoperabili di medicina generale, sistemi territoriali e sistemi ospedalieri, sistemi informativi per la diagnostica)
- Cosesa: Cosesa s.r.l. è un'azienda operante nel settore ICT con una significativa esperienza in ambito healthcare sia a livello nazionale che internazionale, parte di VAR Group S.p.A. (240 M di euro fatturato 2016), progetta e realizza soluzioni applicative ed infrastrutturali innovative per il settore socio-sanitario.
- Zucchetti Centro Sistemi: azienda che sviluppa soluzioni software per specifiche esigenze aziendali, healthcare, automation, robotica (oltre 50 M di euro fatturato 2015, oltre 140 addetti). In ambito healthcare progetta e fornisce sistemi informativi integrati per strutture sanitarie.

Altre realtà di interesse sono Erre Effe e la presenza di una sede di Insiel Mercato, entrambe parte del TBS Group, società leader nella fornitura di servizi di ingegneria clinica, Kell (sviluppo sistemi di telemedicina), I+ (soluzioni in ambito socio-sanitario, assistenziale).

Sul versante ricerca, il settore può contare su ottime competenze in ambito informatico ed ingegneristico (big data analytics, sicurezza, privacy, robotica) presenti presso gli enti del territorio, in particolare le tre Università di Pisa, Firenze e Siena, la Scuola Superiore Sant'Anna e l'area del CNR di Pisa. Maggiori dettagli nel documento completo della MTR RIS3 del Distretto.

## **Principali partnership esistenti**

A livello regionale, imprese ed enti di ricerca hanno relazioni e collaborazioni con una buona intensità, come testimoniato anche dalle numerose partnership nei progetti di R&I regionali. Riguardo a questi, i progetti regionali di R&S riconducibili al settore dell'ICT per la salute hanno visto un cofinanziamento pubblico di circa 22 M di euro (valore totale dei progetti circa 46 M) dal 2007 al 2016.

A livello europeo, i progetti europei di rilevanza per la roadmap (diversi dei quali di rilevanza anche per la

roadmap n.2) a cui hanno partecipato gli stakeholders del settore mappati dal Distretto sono 19 (6 dei quali con coordinatori toscani) per un contributo europeo attratto sul territorio di oltre 12 M di euro, con partenariati importanti in diversi casi.

Oltre alle partnership relative ai progetti europei a cui hanno partecipato, gli stakeholders citati nella roadmap hanno partnership internazionali di ricerca e commerciali, in dipendenza dalla loro presenza su mercati esteri

## Roadmap N. 4

### Strumenti, infrastrutture abilitanti e modelli per la sperimentazione clinica e pre-clinica

#### Descrizione

##### *Contesto della roadmap*

- La realizzazione di sperimentazioni cliniche sul territorio porta vantaggi sia per la sostenibilità del sistema sanitario regionale che per i pazienti, riducendo i costi per diagnosi e terapie, massimizzando l'efficienza della ricerca clinica, rendendo possibile l'accesso a trattamenti ed assistenza innovativi, ed attraendo nuovi investimenti in ricerca e sperimentazione clinica sul territorio regionale
- Richiesta di centri per la sperimentazione di qualità, con procedure semplificate, supporto amministrativo e tecnico nella conduzione dei trials, tempi certi di avvio e chiara capacità di arruolamento pazienti negli studi
- La sostenibilità del sistema sanitario pone una questione di necessario adeguamento tecnologico e organizzativo, con criteri da ridisegnare negli approcci di valutazione costo-beneficio dei prodotti innovativi
- La sperimentazione pre-clinica si sta sviluppando secondo direttrici nuove, in attuazione della direttiva europea 2010/63/UE che prevede la progressiva eliminazione della sperimentazione sugli animali, sostituendola con metodi alternativi, sia in vitro che tramite simulazione in silico, grazie agli avanzamenti nelle conoscenze della system biology nei suoi vari aspetti.

##### *Ambiti di intervento, opportunità e criticità di rilevanza per la roadmap*

I possibili ambiti di intervento funzionali al supporto per la sperimentazione cliniche e pre-cliniche includono:

- strutture di supporto per favorire l'attivazione di percorsi di sperimentazione clinica: strutture interne al Sistema Sanitario Regionale (SSR) finalizzate a favorire l'attivazione di percorsi di validazione e sperimentazione clinica, fornendo un concreto supporto alla conduzione delle attività degli studi a sperimentatori e promotori. In particolare tali strutture dovrebbero svolgere le seguenti attività:
  - punto di contatto per facilitare l'accesso e l'attivazione delle sperimentazioni cliniche nelle collaborazioni tra le imprese e gli organismi del sistema pubblico
  - fornire dati sulla capacità delle varie strutture nell'arruolamento di pazienti coerenti con le specifiche dello studio
  - supportare promotore e sperimentatore nella preparazione della documentazione per il Comitato Etico (CE) e nel completamento dell'iter di autorizzazione
  - assicurare il coinvolgimento delle aziende ospedaliere con personale adeguato allo studio
  - fornire supporto alle Direzioni Scientifica, Amministrativa ed al CE per la stima dei costi diretti (ad es. materiale di laboratorio) ed indiretti (costo del personale) dello studio
  - fornire supporto per il coordinamento per studi multicentrici

Riguardo alle strutture di supporto, la Regione Toscana ha creato presso tutte le aziende ospedaliere universitarie i Clinical Trial Office (CTO) con le funzioni di cui sopra, le cui attività in alcuni casi non sono ancora a regime. E' in corso di implementazione anche la piattaforma informatica per il monitoraggio unificato dei flussi informativi e documentali relativi agli studi clinici condotti sul territorio. La Toscana ha inoltre un tempo autorizzativo per gli studi (tempi per parere CE + tempi per stipula della convenzione economica), tra i più bassi in Italia

- piattaforma di servizi in grado di rispondere a bisogni eterogenei inerenti la sperimentazione preclinica e clinica per i vari settori delle scienze della vita (strutture per produzioni a campagna in GMP, strutture di stabulazione in GxP, strutture di servizi correlati (analitici, biobanche, consulenziali, ecc.)
- incentivi per sperimentazione pre-clinica per enti di ricerca e startup
- sviluppo e validazione di metodi predittivi alternativi o complementari alla sperimentazione animale per lo screening pre-clinico

### ***Rappresentazione delle roadmap proiettata nel breve-medio periodo***

Nel breve-medio periodo è atteso un consolidamento delle attività dei Clinical Trial Office delle strutture sanitarie, in grado di avere un controllo puntuale sulle capacità di arruolamento dei singoli centri ed un coordinamento efficiente tra gli stessi, e quindi di attrarre un numero maggiore di sperimentazioni cliniche sul territorio. Questo consolidamento può trainare anche la messa in rete e la nascita di strutture di servizio alla sperimentazione, che già trovano sul territorio realtà importanti sul fronte delle Contract Research Organisation, regulatory affairs e gestione della qualità dei processi.

### ***Fabbisogno capitale umano***

Gli adeguamenti alle modifiche introdotte dalle nuove normative richiederanno figure sempre più specializzate ed in grado di interagire con i vari attori (medici, imprese, contract research organisation, pazienti, consulenti ambito regolatorio, istituzioni). La presenza di figure di questo tipo anche all'interno delle strutture sanitarie rappresenterà un plus per l'attrattività della strutture per le aziende interessate a condurre trial clinici.

### ***Target di rilevanza per la roadmap***

Sistema Sanitario Regionale per la conduzione delle sperimentazioni, aziende del comparto delle scienze della vita (utilizzatori ed erogatori dei servizi e strumenti di sperimentazione clinica e pre-clinica).

## **Asset strategici**

Gli asset strategici rilevanti per la roadmap sono il Sistema Sanitario Regionale e le aziende di servizi correlati alla sperimentazione clinica. Il Sistema Sanitario Regionale ha una qualità assistenziale elevata, sempre ai vertici negli ultimi anni, ospedali ed aziende ospedaliere universitarie importanti nel panorama italiano, con eccellenze per alcune patologie riconosciute a livello internazionale.

Gli studi clinici effettuati sul territorio tra il 2011 e il 2015 sono stati 4684, con il 48% di studi profit, per un introito dalle attività di sperimentazione clinica pari a circa 58 M di euro

## Roadmap N. 5

### Tecnologie per i processi produttivi e organizzativi industriali

#### Descrizione

##### *Contesto*

- Attenzione anche nelle scienze della vita alle possibilità di rinnovamento dei processi industriali produttivi (robotica, sistemi integrati ed informazioni digitalizzate e connesse, additive manufacturing, packaging, controllo qualità) ed organizzativi (sistemi gestionali integrati, logistica) in chiave Industria 4.0, condizionate però dalle stringenti normative di riferimento e validazione, e dalle diverse modalità produttive, dimensioni e natura dell'impresa.
- Informatizzazione delle macchine, la loro messa in rete e il loro monitoraggio per controllo qualità, manutenzione, e la logistica più semplici da implementare nel breve periodo rispetto all'adozione di nuovi sistemi produttivi, che devono tener conto della validazione normativa, spesso con tempi lunghi
- Forte interesse per stampa 3D per prototipazione, realtà virtuale per training e manutenzione remota, logistica integrata

##### *Ambiti tecnologici, opportunità e criticità di rilevanza per la roadmap*

Gli ambiti tecnologici di maggiore interesse per la roadmap in esame includono:

- Tecnologie per la tracciabilità e il monitoraggio delle risorse/prodotti/intermedi: ad es. tecnologie RFID, wireless, ottiche per il packaging: opportunità nel breve-medio periodo per digitalizzazione dei sistemi per controllo qualità, tracciabilità delle operazioni e dei prodotti, la gestione magazzino, la logistica in generale
- Sistemi gestionali interoperabili ed integrati
- Robotica e mecatronica, nelle loro varie declinazioni, a partire dall'incremento dell'automazione intelligente e connessa ai sistemi modulari, innovativi e multifunzionali, di confezionamento per la filiera del farma
- Stampa 3D, già in uso in alcune imprese dei dispositivi medici: ulteriore diffusione attesa, soprattutto per soluzioni ad alta personalizzazione

##### *Rappresentazione delle roadmap proiettata nel breve-medio periodo*

Come riportato in precedenza, la rappresentazione nel breve-medio periodo vede una graduale adozione di nuovi processi produttivi ed organizzativi, in particolare nella logistica, nel controllo di processo e di qualità, e nella gestione vendite e magazzino, con differenze marcate tra piccole e grandi aziende.

##### *Fabbisogno capitale umano*

L'informatizzazione e digitalizzazione dei processi prevede anche un adeguamento delle competenze del capitale umano coinvolto, con impatti importanti sul sistema della formazione a vari livelli, per allinearsi su nuove figure professionali.

##### *Target di rilevanza per la roadmap*

Tutte le aziende del scienze della vita.

#### Asset strategici

Presenti sul territorio siti produttivi di importanti gruppi dell'ambito macchine automatiche di confezionamento (IMA, gruppo Marchesini) e del packaging secondario (Palladio group) per il

farmaceutico. Ci sono poi realtà nella meccanica, meccatronica ed elettronica, sistemi integrati digitali che non operano specificatamente per il settore salute ma possono essere di supporto nell'innovazione di processo, in particolare in ottica Industria 4.0.

Riguardo a questo, la Regione Toscana ha creato la Piattaforma regionale Industria 4.0 come struttura integrata di coordinamento del sistema pubblico di competenze a supporto alle imprese sulle materie del trasferimento e dell'innovazione tecnologica, della formazione tecnica e universitaria e del lavoro. La Piattaforma rappresenta l'interfaccia tecnico-operativa sia per l'attuazione degli indirizzi sulla Strategia regionale industria 4.0, sia per il raccordo con il Piano nazionale industria 4.0.

La Piattaforma racchiude 15 organismi di ricerca (università, CNR, altri istituti di ricerca) e i comitati di indirizzo del DT Advanced Manufacturing e Nuovi Materiali, ed è entrata recentemente a far parte del Catalogo dei DIH, Digital Innovation Hub, della Commissione Europea, punti di accesso facilitato per le imprese alle migliori tecnologie disponibili, per i quali La Commissione ha in previsione uno stanziamento di circa 300 M di euro nei prossimi anni.

## Roadmap N. 6

### Strumenti e infrastrutture abilitanti a supporto dell'innovazione e della ricerca nel settore salute

#### Descrizione

#### *Ambiti di intervento, opportunità e criticità di rilevanza per la roadmap*

Ci sono strumenti, infrastrutture ed attività che possono rappresentare un supporto efficace all'innovazione e ricerca per il settore regionale della salute e per favorire la piena realizzazione delle roadmap precedenti:

- attività di networking, animazione, monitoraggio, stimolo alla collaborazione ed alla creazione di partneriati tra gli stakeholders del settore del territorio (ricerca, imprese, istituzioni, centri servizi). Tali attività sono affidate dalla Regione ai distretti tecnologici, per l'ambito salute al Distretto Toscano Scienze della Vita
- laboratori e infrastrutture (dimostratori tecnologici e living lab che operino già secondo i contesti, vincoli e normative del settore salute), anche a matrice pubblico-privata, per imprese, aziende sanitarie ed enti di ricerca, strumentali a sviluppo, validazione e prototipazione di soluzioni e modelli innovativi (ICT, bioinformatica, farmaceutica, dispositivi medici elettromedicali, etc.) in stretto contatto con il SSR, favorendone l'accreditamento, la più stretta aderenza alle esigenze del SSR stesso e velocizzando quindi i tempi e snellendo i costi dello sviluppo ed introduzione dell'innovazione in ambito sanitario
- attività di Knowledge & Technology Transfer, e in particolare il sostegno per la valutazione, gestione, valorizzazione e tutela della proprietà intellettuale:
  - valorizzazione del patrimonio di proprietà intellettuale (PI) di enti di ricerca, start-up e imprese (ad es. si veda l'attività di UVaR, Ufficio Valorizzazione Ricerca Biomedica e Farmaceutica Regionale, istituito presso la Direzione Generale Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale della Regione Toscana)
  - scouting e brokering tecnologico
  - iniziative finalizzate al trasferimento di conoscenze e know-how tra centri di ricerca e imprese anche attraverso la mobilità di ricercatori e tecnici

- servizi per l'accesso a dati clinici (anonimizzati): per una efficace progettazione di prodotti innovativi competitivi e identificazione dei mercati possibili, l'accesso ai dati clinici anonimizzati (clinici ed economici delle procedure correlate) può risultare molto utile, sia per quanto riguarda le informazioni sui pazienti (es. info su patologie, numero di pazienti trattati, segmentazione, analisi ecc.), sia per valutazioni costo-efficacia e posizionamento di mercato (dati sui costi procedure e personale sanitario in chiave HTA, anche in fase di progettazione prodotti) anche in una prospettiva real world evidence (RWE)
- collaborazione tra imprese e SSR, ad es. tramite strumenti PCP (Pre-Commercial Procurement) o simili: una più stretta collaborazione e semplificazione dell'interazione tra imprese e SSR può rappresentare una leva strategica per tutto il settore, compreso il SSR stesso
- biobanking di ricerca: la raccolta e conservazione strutturata di materiale biologico costituiscono una ricca risorsa per la comunità scientifica, e sono un ponte fondamentale verso la ricerca traslazionale nel settore delle Scienze della Vita
- supporto internazionalizzazione: c'è interesse nella facilitazione di partnership con soggetti stranieri, pubblici e privati, per l'internazionalizzazione, così come per servizi per il supporto operativo alle pratiche di export ed alle problematiche di tipo regolatorio, servizi di orientamento e supporto per canali di distribuzione per il settore
- start-up orientate al mercato: occorre un approccio più basato sul potenziale innovativo e di mercato delle spin off, associato a percorsi mirati per sviluppare competenze manageriali, ed a percorsi di attrazione di investitori del settore.

### ***Rappresentazione delle roadmap proiettata nel breve-medio periodo***

Nel breve-medio periodo le varie attività e ambiti di intervento sono attesi consolidarsi in attuazione della programmazione già in atto, in particolare per quanto riguarda le attività di networking, supporto alle start-up, supporto al trasferimento tecnologico, all'internazionalizzazione e di biobanking. Più complesse sono le questioni legate all'accesso ai dati clinici, alla semplificazione delle relazioni tra SSR e all'uso di strumenti di co-sviluppo/procurement, legate ad aspetti normativi e di policies che possono avere tempi di definizione che vanno oltre l'orizzonte temporale indicato.

### ***Target di rilevanza per la roadmap***

Tutte le aziende del settore scienze della vita.

## **Asset strategici e partnership**

Per quanto riguarda le attività di networking e supporto alle start-up ed internazionalizzazione, un asset strategico è costituito dal Distretto Toscano Scienze della Vita, che aggrega, oltre ad imprese ed enti di ricerca, i centri servizi di rilevanza per il settore del territorio (Fondazione Toscana Life Sciences, soggetto gestore del Distretto, e quindi Pont-tech, ASEV, Fondazione ITS, Polo Tecnologico di Navacchio).

In stretta sinergia con il Distretto, l'ufficio regionale UVaR, supportato nella sua gestione dalla Fondazione Toscana Life Sciences, costituisce il riferimento per le attività di trasferimento tecnologico e gestione proprietà intellettuale per il SSR, e svolge spesso attività consulenziale anche per gli enti di ricerca.

Attraverso il Distretto, la Regione Toscana partecipa alle attività del Cluster Tecnologico Nazionale delle Scienze della Vita ALISEI (21 soggetti, 13 regioni, 3 associazioni industriali nazionali, 5 enti nazionali di ricerca), ed alle attività dell'iniziativa europea nel settore medtech "Initiative on Emerging and Strategic Technology for Healthcare (ESTHER), che aggrega imprese, cluster e soggetti di ricerca per creare una piattaforma europea per la progettazione, sviluppo e commercializzazione di soluzioni smart per il settore dispositivi medici e healthcare in generale.

La Fondazione Toscana Life Sciences è inoltre membro del Council of European Bioregions (CEBR), network di cluster europei del settore che collaborano condividendo policies e opportunità per le aziende, ed ha seguito tutte le fasi che hanno portato alla recente firma del protocollo di intesa tra Regione Toscana e Regione Lazio per la promozione di sinergie in tema di ricerca, innovazione e trasferimento dei risultati nell'ambito delle Scienze della Vita.

## Roadmap N. 7

### Valorizzazione di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati di origine naturale (in particolare agro-alimentari) per la salute dell'individuo

#### Descrizione

##### *Contesto*

- Il tema della prevenzione è diventato centrale per il sistema sanitario pubblico, in particolare per la sua sostenibilità, messa sempre più sotto pressione da tagli e invecchiamento della popolazione
- E' ormai consolidato il rapporto tra stile di vita sano ed alimentazione, che influisce sull'insorgenza e l'aggravamento di diverse patologie (cardiache, neurologiche, oncologiche, endocrinologiche)
- La prevenzione coinvolge sempre più aspetti come la sicurezza alimentare, le intolleranze alimentari e l'uso di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati naturali con proprietà benefiche per la salute, comprovate scientificamente (test clinici)
- Il settore degli alimenti funzionali, integratori alimentari e dei derivati naturali, in genere identificato come settore nutraceutico, è in continua crescita con tassi importanti, anche in Toscana, dove si può sfruttare maggiormente il tessuto agro-alimentare di primo piano della regione, valorizzandolo in termini salutistici, aggiungendo valore all'offerta turistica regionale
- Sistema ricerca toscano molto ricettivo ed attivo verso l'innovazione nel settore nutraceutico, con competenze già integrate in diverse realtà tra medicina, chimica, farmaceutica e agro-alimentare, come dimostrato anche dalla partecipazione al Bando Nutraceutica di Regione Toscana.
- Oltre ai prodotti agro-alimentari, componenti importanti possono essere ricavate da coltivazioni già presenti sul territorio o da implementare (ad es. la canapa, alghe) non pensate per l'alimentazione diretta, e da sottoprodotti e scarti di produzioni di origine naturale.

##### *Ambiti di intervento, opportunità e criticità di rilevanza per la roadmap*

L'ambito della valorizzazione di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati di origine naturale in ottica salute rappresenta un'opportunità per la filiera agro-alimentare toscana di rilanciare la propria competitività, e per il SSR, in un'ottica di sostenibilità attraverso la prevenzione.

Si tratta di una roadmap di lungo periodo, che necessita di policies adeguate per incentivare l'innovazione in questo settore. Come possibili ambiti di intervento, si segnalano:

- sviluppo di piattaforme sperimentali per la caratterizzazione e studio degli alimenti funzionali, integratori alimentari, derivati da fonti naturali e di componenti nutraceutiche
- valutazione in vitro, pre-clinica e clinica del potenziale ruolo svolto da componenti bioattivi degli alimenti, integratori alimentari o derivati naturali nella prevenzione di malattie cronico-degenerative e nei disordini alimentari
- caratterizzazione di alimenti e contaminanti presenti negli alimenti per la sicurezza alimentare ed il contrasto alle frodi

- studio delle interazioni bidirezionali dieta-microbioma
- sviluppo tecniche per alimenti biofortificati
- studi nutrigenomici, nutrigenetici

### **Target di rilevanza per la roadmap**

Aziende del settore nutraceutico, produttori agricoli.

## **Asset strategici**

I player che sviluppano e producono prodotti di rilevanza per la roadmap in esame sono ancora molto pochi in Toscana, ma con esempi importanti, di primo piano anche a livello internazionale, non solo come fatturato ma anche come numero di addetti. La ricerca ha diversi gruppi che lavorano in maniera interdisciplinare, come il settore richiede, in tutte e 3 le università toscane, presso la Scuola S. Anna e alcuni istituti del CNR.

Tra i player industriali:

- Aboca (Arezzo): rappresenta un leader in Italia e a livello internazionale per integratori a base di complessi molecolari estratti da erbe medicinali per la salute e il benessere; ha 1.200 dipendenti, ed un fatturato 2016 di 170 M di euro, con cinque filiali all'estero
- Pharmanutra (Pisa): produce prodotti in ambito nutrizione clinica, esporta in 38 paesi, con un fatturato quasi raddoppiato dal 2014, attorno ai 34 M di euro nel 2016, con 50 addetti in sede ed una forza commerciale prossima ai 200 addetti.
- Biodue (Tavarnelle, Firenze): sviluppa, produce e commercializza cosmetici, integratori alimentari e dispositivi medici per varie applicazioni, per un fatturato di circa 34 M nel 2016 e oltre 150 dipendenti.

Altre imprese del settore che commercializzano e sviluppano integratori e fitoterapici sono Medibase, Steve Jones, SoloSale, Laboratorio Terapeutico M.R., Gensan, KOS.

Gli ambiti di intervento indicati nella roadmap trovano applicazioni e competenze molto attive presso gli enti di ricerca toscani (Istituto Scienze della Vita della Scuola S. Anna, Centro Interdipartimentale Nutrafood dell'Università di Pisa, Centro Interdipartimentale di Ricerca per la Valorizzazione degli Alimenti dell'Università di Firenze, vari gruppi dell'Università di Siena e degli istituti del CNR toscano).