

# I passi da gigante delle biotecnologie



**Le nano e bio-tecnologie nella ricerca e nell'industria presentano importanti prospettive di crescita anche se si incontrano evidenti difficoltà nell'ottenere dati realistici sull'andamento del mercato: svariati progetti di ricerca sono ancora in laboratorio e il loro esito commerciale non è ancora prevedibile**

**D**opo la scoperta della struttura del DNA (1953) e la creazione (1976) della prima bioazienda, la Genentech produttrice di insulina, la bioingegneria umana e animale delinea un percorso transumanistico grazie anche all'apporto di biofisica e bioelettronica (il braccio mioelettrico è del 1964 e a seguire si perfeziona progressivamente il cyborg). In parallelo in agricoltura e zootecnia si producono i primi alimenti geneticamente modificati e nel 1997 la pecora Dolly. Ma nel corso degli anni le biotecnologie si estendono, tra ricerca pura e applicazioni commerciali, in altri segmenti verticali oltre la medicina e l'agroalimentare (come il mare, l'ambiente e l'industria) e trasversali (bioservizi e bioprocessi), nei quali emergono i terzisti di produzione CMO e i CRO (Contract Research Organizations), oltre alle attività attinenti alla proprietà intellettuale, le librerie generali e target specifici (banche nazionali e internazionali per la conservazione di sostanze e materiali biologici), le attività dei parchi scientifici, biodistretti e cluster, inseriti in una fitta rete di collaborazioni nazionali e internazionali. Ai bioprocessi afferiscono anche i bioreattori e gli impianti di produzione dei biocarburanti.

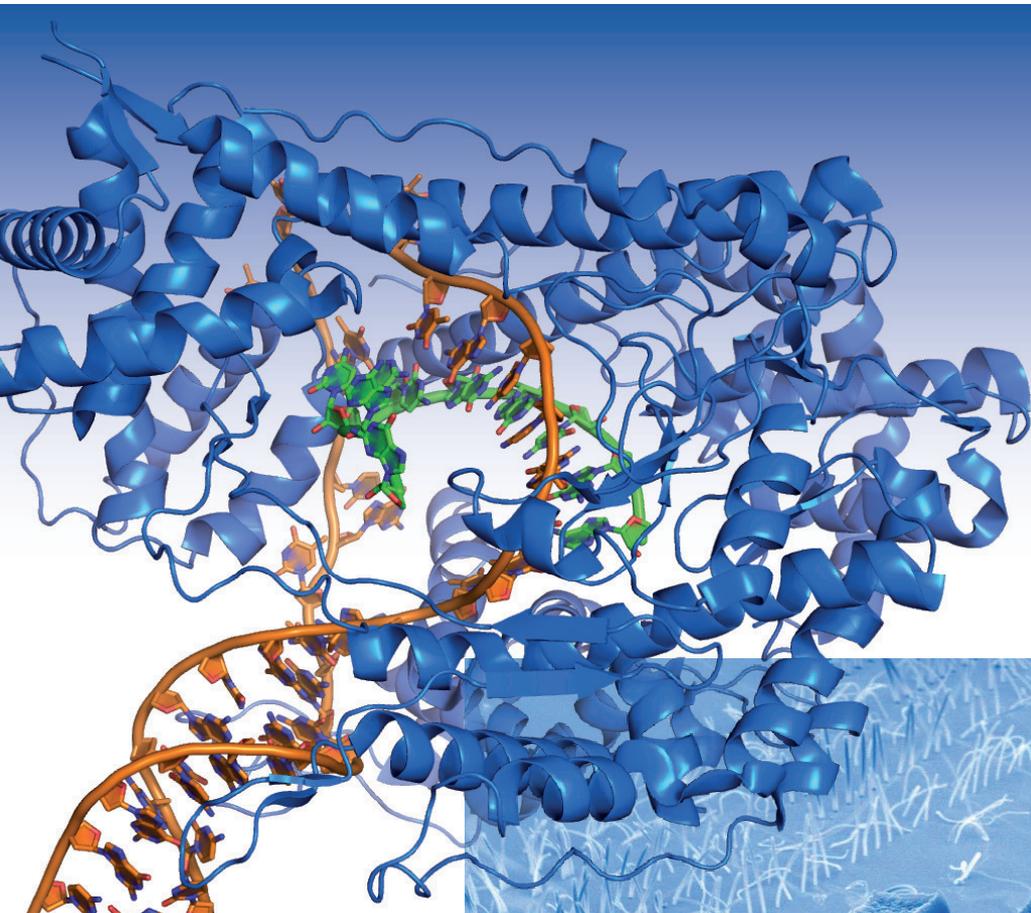
## Biomedicina al top

Nella biomedicina, ai vertici di vendite è la punta di diamante, la biofarmaceutica (red biotech), ma nella bioingegneria si raggiungono picchi assoluti di ricerca, come ad esempio in genomica e proteomica. La rigenerazione tissutale coinvolge i tessuti praticamente di tutti i sistemi/organi, alcuni già in commercio – come nel derma e in odontoiatria – altri in sviluppo. Nella bionica è già in campo almeno il 70% delle funzioni biologiche originali: occhio e orecchio (realizzato con nanoparticelle d'argento e in grado di percepire frequenze oltre la banda audio umana). L'elettronica è dominante anche per cuore, pancreas e nella milza (quest'ultima su chip), mentre per il fegato un prototipo da laboratorio su biochip sviluppa cellule epatiche. Altri organi sono in fase di ricerca o anche di pre-trial umano, mentre anche le neuroscienze hanno compiuto un passo avanti, con la realizzazione di neuroni artificiali che riproducono paradossalmente la corteccia cerebrale: per ora è allo studio la microcefalia, ma l'obiettivo finale della ricerca è la ricostruzione di aree cerebrali significative con microprocessori di silicio o cellule biologiche. Anche in biomeccatronica il focus è puntato su cervello e neuroni, ad esempio con stimolazione elettromagnetica cere-

brale, impianto di arrays corticali di silicio, interfaccia bidirezionale elettronica tra un troncone di nervo e arti/articolazioni, ultrasuoni in bassa frequenza all'esterno del cranio. Analogamente i microbiologi sono riusciti a collegare efficacemente con elettrodi i muscoli alle protesi, in attesa di interfacciare direttamente un arto artificiale con il cervello senza passare dai muscoli. Il tutto conduce al paradigma dell'esoscheletro, principalmente in funzione di supporto alla disabilità.

## Array, chip e... molto altro

In biomedicina abbondano i dispositivi e i sistemi: solo per citare qualche esempio i microarray, finalizzati prevalentemente alla ricerca su proteine o DNA, ma anche su tessuti, i lab-on-chip, le cell-on-chip. Una microcamera digitale transiente a 64 pixel (che si dissolve nell'organismo dopo l'uso) monitora le infezioni; invece il transistor (transistor biologico) programma le cellule cancerogene per impedirne la proliferazione. La ricerca biometrica sviluppa l'interazione tra uomo e computer: riconoscimento via software di viso, gesti, iride e impronte digitali e comando vocale, touchscreen che spazia da schermi a cristalli piezoelettrici a versioni 3D o con la superficie in gomma siliconata. Altri filoni di ricerca riguardano i dispositivi informatici attivati tramite il pensiero, con una cuffia ad elettrodi; la sostituzione delle password con tatuaggi oppure con un bracciale che riconosce il battito cardiaco del proprietario; l'ingestione di una pillola in funzione di user ID e infine applicazione del principio del WiFi utilizzando per i comandi i movimenti del corpo. Questa veloce casistica conduce inevitabilmente ai robot, sogno/incubo asimoviano; i più recenti hanno movimenti coordinati da un sistema di tendini, ossa e muscoli artificiali, con la ricostruzione di almeno il 60% degli organi umani; sono allo studio (anche in variante nanotech)



industria in senso lato (ossia non includendo il valore degli intermedi trattati tra produttore e produttore), altri non sempre inseriscono il valore espresso dai CMO o dai sistemi HW e SW per bioscienze. Soprattutto però esiste un'obiettivo difficoltà di accesso a cifre sicure per aree come l'Est europeo e Far East; un'area che comprensibilmente resta del

per impiego in chirurgia mini invasiva, come braccianti agricoli o domestici, ma anche in qualità di navigatori spaziali, come Eurobot, la versione per la stazione spaziale europea, che movimentata la mano grazie a sensori tattili. Per portare a realizzazione una tale massa di applicazioni è stato fondamentale contare su un ricco tessuto di strumentazione bioscientifica e su nuovi materiali, come leghe sperimentali, prodotti plastici biobased, che per ora sono più

costosi degli analoghi da fonti fossili, ma crescono tumultuosamente, con un Cagr intorno al 40% nel mondo (del 48% in Europa) e un market share previsto del 10-20% nel 2020.

## Il mercato reale e potenziale delle biotech

Anche se dalla nascita della Genentech molte start-up si sono perse per strada, in parte perché il ROI prevedeva tempi lunghi oppure perché i risultati della ricerca si sono dimostrati deludenti, l'investitore senza ansie di ritorni immediati - in particolare nella biotech rossa - in genere ha centrato il bersaglio anche in periodi di crisi e i fondi di investimento fanno regolarmente scouting di idee promettenti per erogare opportunamente seed capital. A livello planetario Ocse (Directorate for Science, Technology and Industry), che ha creato nel 2010 il Global

Forum for Biotechnology, fornisce statistiche abbastanza aggiornate. Ad esempio alla fine del 2012 registrava nel mondo più di 15 mila aziende impegnate nel biotech, comprese quelle dedicate alla sola ricerca, ma le biotech pure (ossia esclusivamente dedicate al settore) ammontavano a poco più di 6.500. Ocse prevede che nel 2030 le biotecnologie avranno un peso enorme nell'economia mondiale, con il 50% dei prodotti agricoli, l'80% dei farmaceutici, il 35% di chimici e industriali, con un'incidenza del 2,7% sul PIL mondiale.

Per tornare ai criteri statistici, in effetti non è semplice delineare la situazione anche per gli analisti, i cui valori globali di mercato discordano per l'assenza di un criterio univoco di parametrizzazione: alcuni infatti tengono conto solo dei dati relativi alle aziende quotate in borsa oppure computano solo il fatturato al dettaglio escludendo il ricavo

tutto estranea alle statistiche riguarda materiali e sistemi per bioguerra/bioterrorismo e relative contromisure.

Ciò premesso, la fotografia del mercato planetario, scattata da Transparency Market Research, mostra nel 2011 un giro d'affari di 216,5 miliardi dollari, che potrebbero portarsi a 414,5 nel 2017 con un Cagr dell'11% tra il 2012 e il 2017 (cifra che potrebbe essere addirittura stimata per difetto se emergesse almeno una parte delle aree grigie citate). Altre fonti ritengono che il valore del mercato negli anni 2012 e 2013 si aggiri intorno a 260-270 miliardi, con un Cagr decennale fino al 2018 sul 10%. La posizione dominante a livello planetario è detenuta sempre dagli USA, con circa 1.800 imprese e vendite per 90 miliardi nel 2012 (fonte: Research and Markets). Per quanto riguarda le aziende quotate in borsa (prevalentemente di biotech rossa) hanno fatturato lo scorso



fonte: www.apining.com

anno circa 90 miliardi, ma il trend di crescita è a favore della bioagricoltura, seconda rispetto ai biofarmaci, con un fatturato che nel 2018 - sempre secondo Transparency - dovrebbe superare i 27 miliardi.

Global Industry Analysts prevede che nel 2015 la biotech marina avrà una dimensione in valore di 4,1 miliardi (contro 1,7 milioni nel 2012), per applicazioni farmaceutiche, di acquacoltura, nutraceutiche e industriali.

Per quanto concerne invece dispositivi e sistemi, i microarray per DNA - il segmento di microarray più diffuso - dovrebbero toccare un giro d'affari di 3 miliardi (fonte: BioPharm) nel 2015 (altre fonti arrivano a 5,6), con un Cagr del 16% a partire dal 2010. I biochip dovrebbero fatturare i 9 miliardi (fonte: Infinity Research), mentre i biosensori dovrebbero giungere nel 2018 a 18,9 miliardi (fonte: Transparency Market Research), raddoppiando rispetto al 2011, con prevalente impiego in immunologia e nella rivelazione di composti/organismi biologici.

L'hardware per bioscienze e chimica (fonte: BioPharm) ammontava a oltre 30 miliardi di dollari nel 2011 e dovrebbe portarsi a più di 45 nel 2016; ancora migliore la situazione per il software, destinato a fatturare nel 2015 oltre 50 miliardi. La biometrica, secondo Visiongain, ha fatturato nel mondo almeno 7,5 miliardi nel 2012 (almeno per quanto concerne, come si accennava precedentemente, alle transazioni commerciali non coperte da segreto militare...).

## La situazione continentale

Per l'Europa la bioeconomia è un metasettore industriale strategico, derivante da una solida industria chimica orientata ai prodotti biobased e a una struttura di R&S (pubblica e privata) generalmente di alto livello. Il policy maker di riferimento per l'Unione Europea è il DG Ricerca&Innovazione della Commissione Europea, che opera in coerenza con l'agenda 'Horizon 2020' e con la Common Agricultural Policy, sviluppando iniziative all'interno del Settimo Programma Quadro. Domina a livello continentale sempre la tradizionale biotech rossa, mentre nella bio bianca (industria) il continente detiene una posizione di leadership per enzimi e polimeri, per materiali di costruzione, per carburanti (settore in cui le raffinerie si stanno attrezzando per raggiungere il livello di 'seconda generazione', ossia per ricavare etanolo non solo da materie prime grezze alimentari, ma preferibilmente da materiali lignocellulosici, rifiuti organici in genere e sottoprodotti dell'industria alimentare stessa). In numeri nel 2012 il settore valeva 20,3 miliardi di dollari, relativamente alle sole aziende quotate in borsa, pari a 165 su un totale di 1964 (fonte: Ernst&Young); i CMO sono 166 e riforniscono il 72% della farmaceutica, il 45% dell'alimentare e il 25% dei mangimi.

## Il panorama nazionale

Il referente produttivo nazionale è l'associazione di categoria Assobiotec (Confindustria), che delinea un panorama

esauriente del settore nel proprio rapporto 2013. Il sistema della ricerca si basa su università, enti pubblici e privati, affiancati da incubatori e business innovation center. Anche nel nostro Paese domina la red biotech, con 235 imprese, 140 delle quali pure biotech e un fatturato complessivo di 6.775 milioni di euro (ossia oltre il 90% rispetto al totale dell'intero comparto); le regioni a maggiore densità di aziende sono Lombardia, Lazio, Piemonte e Toscana. Nella green biotech (agroalimentare) operano invece 85 imprese (63 delle quali pure), mentre in quella bianca sono 61 (43). Ognuno di questi segmenti verticali possiede una notevole pipeline di ricerca; da segnalare che alcune entità, anche se in numero ridotto e nate dopo il 2000, operano anche nel nanotech.

## Le nanotecnologie emergenti

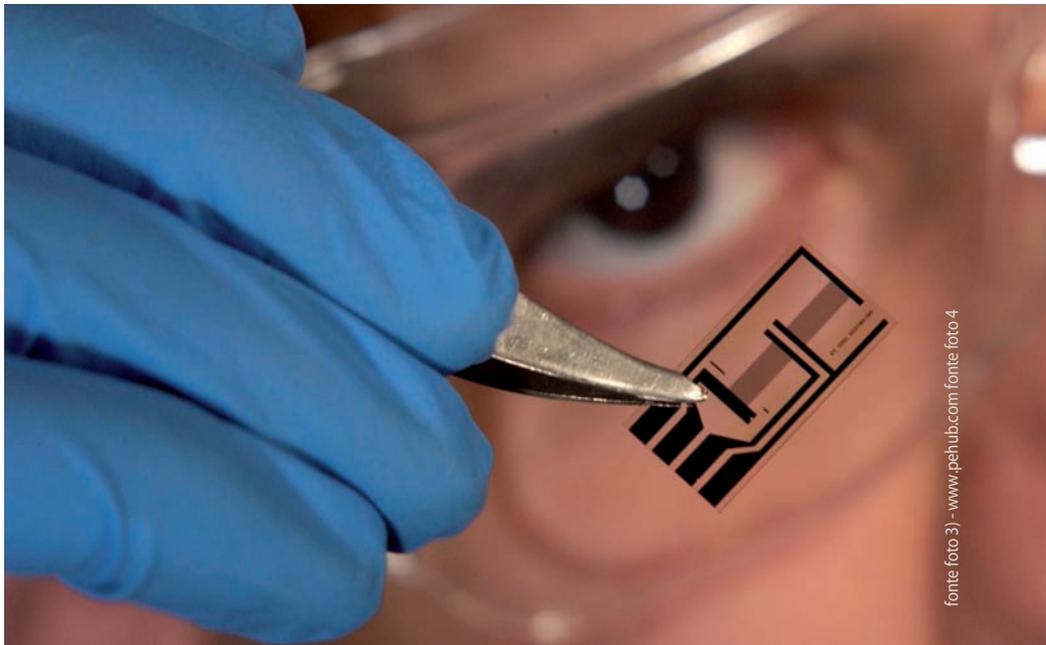
Le nanotecnologie, dal carattere abilitante e ubiquitario, possono trovare utilizzo praticamente ovunque e la loro ricerca, partita a razzo negli anni Novanta sotto l'impulso dei lavori di Drexler, ha dato vita a un'ampia area di condivisione con la scienza dei materiali, portando a svariate applicazioni multidisciplinari. Nei materiali individuati si citano polveri, fili, cavi, fibre, compositi vari (anche polimerici); significativo l'apporto di carbonio, titanio, grafene. La fisica ha fornito anche un contributo essenziale con la quantistica (fondamentale nel nanocosmo), specie in campo ottico e ha spianato

## L'eccellenza parla italiano

**D**i seguito, due casi di successo da parte di ricercatori italiani. Il primo è relativo a nuovi approcci nanotecnologici e biomedici per migliorare il trattamento del dolore post-operatorio e ridurre il rischio connesso all'uso di oppiacei. Francesca Taraballi (nella foto), dottore di ricerca in nanotecnologie e nanostrutture presso il Department of Nanomedicine (head: Dr. Ennio Tasciotti), Houston Methodist Research Institute, TX, USA, racconta: "Grazie alla mia esperienza nel campo dei biomateriali applicati alla nanomedicina, il mio attuale lavoro è focalizzato sulla progettazione e sintesi di nuove piattaforme di rilascio di farmaci che riduca il rischio di tossicità sistematica. Questo tipo di ricerca è particolarmente ricco di sviluppi in quanto la domanda di mercato è in forte crescita in tutto il mondo occidentale (USA-Europa) e si prevede che i risultati commerciali siano disponibili per il 2016". Il secondo riguarda nanostrutture organiche e inorganiche per sorgenti di luce di nuova generazione. Ce ne parla Sergio Brovelli, PhD ricercatore presso il Dipartimento di



Scienza dei Materiali - Università degli Studi di Milano-Bicocca: "Dopo il Dottorato in Scienza dei Materiali presso l'Università di Milano-Bicocca mi sono trasferito in Inghilterra come ricercatore associato Marie Curie presso lo University College London e il London Centre for Nanotechnology, dove sono stato responsabile di un laboratorio di spettroscopia ottica risolta in tempo e della fabbricazione e caratterizzazione di dispositivi LED a base plastica. In seguito, grazie alla prestigiosa Director's Fellowship del National Laboratory of Los Alamos, mi sono trasferito negli USA, dove sono responsabile di studi spettroscopici fondamentali ed applicati di nanostrutture semiconduttrici a confinamento quantico e della fabbricazione e caratterizzazione di relativi dispositivi LED e laser. Attualmente sono ricercatore presso il Dipartimento di Scienza dei Materiali dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca, dove sono responsabile di un team di ricerca incentrato su studi spettroscopici, elettrici e strutturali di nanostrutture organiche e inorganiche e relativi dispositivi a emissione di luce e laser. In particolare, la mia ricerca è incentrata su fenomeni fotofisici fondamentali confinati su scala nanometrica in relazione alla nanoarchitettura del materiale e il relativo impatto sulle proprietà di emissione di luce di dispositivi elettroluminescenti e laser".



fonte foto 3) - www.pehub.com fonte foto 4

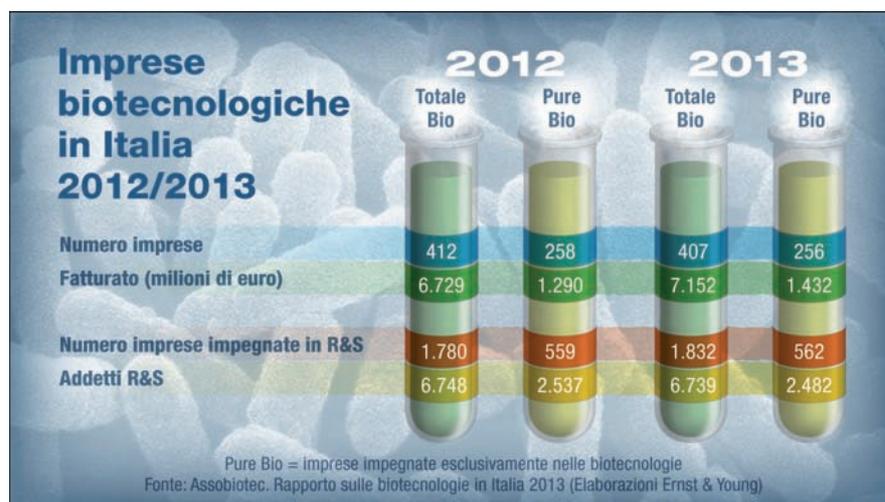
la via ai sistemi laser del futuro. Con i più recenti studi si sono realizzate ad esempio, soluzioni sol-gel utilizzate per rivestimenti autopulenti, superidrofobici, oleofobici, antiriflesso, isolanti termici, coating fotocromici, elettrocromici, termocromici; dispositivi optoelettronici basati sull'effetto di fotorifrazione, sensori di gas e di composti volatili tossici (e in generale nella sensoristica nanosensori chimici e biochimici); materiali a porosità controllata e molti altri. In elettronica sono state sviluppate soluzioni per funzioni logiche, trasmissione, attuazione, sensoristica, transistor e integrati, MeRAM (RAM magnetoelettriche) e film sottili per applicazioni Mems. Il tutto accompagnato da appositi sistemi da laboratorio, tra cui quelli adibiti a studiare la distribuzione delle nanoparticelle e ad analizzare la struttura molecolare dei nanomateriali oppure nel processing di una sofisticata litografia laser fondamentale per produrre micro e nanostrutture tridimensionali. Per quanto attiene ai segmenti applicativi verticali, derivanti dalle ricerche sui materiali alle quali si è accennato, sono già disponibili soluzioni per edilizia, arredamento, packaging, oggettistica e tessile (con la possibilità anche di inserire celle solari flessibili al silicio nanocristallino nella giacche a vento, per assorbimento di raggi solari e rilascio di calore). In meccanica si studiano applicazioni aeronautiche (materiali a bassa osservabilità radar e per alte temperature), nautiche e di meccanica avanzata. Per l'ambiente si progettano strutture antiinquinamento e antifumo e tecniche per la rimozione di contaminanti dall'acqua con diverse metodologie; in campo energetico la nanotech è stata applicata ad esempio alle batterie al litio, ai LED (materiali polimerici nanostrutturati ad alto indice di rifrazione), all'alimentazione dei PC con nanofili di silicio, alle celle a combustibile; nel fotovoltaico le celle solari più innovative si avvalgono del grafene oppure di film sottili nanostrutturati. La produzione industriale spazia per ora dai cosmetici all'abbigliamento (tessuti in fibre battericide, ma anche fibre vuote con aria interna per termoregolazione o con contatti elettrici, tessili e pellami polimerizzati al plasma), dall'elettronica all'automotive, all'edilizia. Nel settore dei trasporti sono in commercio prodotti per il rivestimento e la lucidatura dei veicoli, mentre si sta lavorando alla riduzione del

loro peso e della lunghezza dei cablaggi. Nel campo delle costruzioni vernici e rivestimenti hanno caratteristiche sigillanti idrorepellenti e oleofobici. I nanosol all'idrossido di calcio consolidano pietra, calce e malta; altri materiali per facciate hanno spiccate proprietà fotocatalitiche, mentre sono disponibili per rivestimenti di esterni e interni pannellature di titanio. La ricerca sui materiali adatti alla conservazione del patrimonio pittorico e architettonico, tra l'altro, è molto sviluppata nel nostro Paese.

### Un mercato in ebollizione

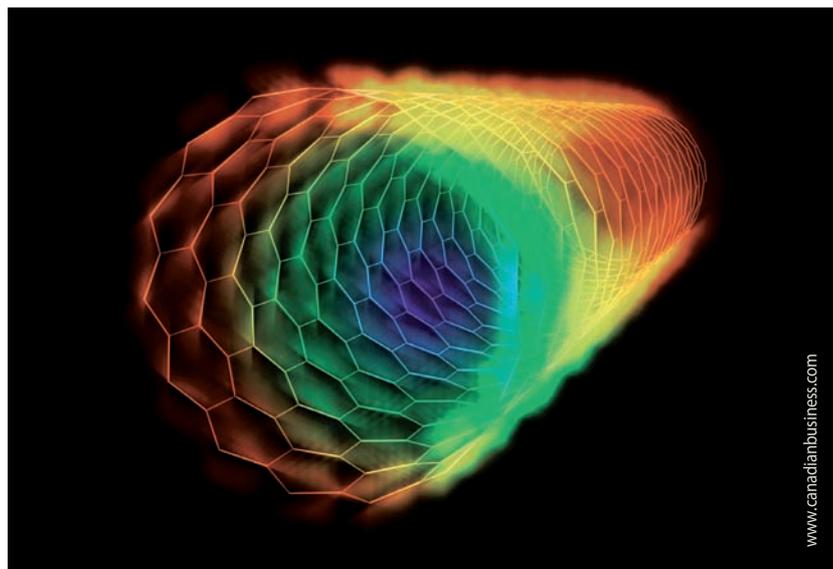
Il mercato è caratterizzato da dimensioni ancora relativamente contenute (non ha ancora raggiunto i vertici della biotech rossa) e anche qui vale il discorso dell'assenza di parametri internazionali omogenei e della difficoltà di stimare i tempi di commercializzazione per prodotti ancora in fase di ricerca: giusto a titolo di esempio

era stimato in 50 miliardi di dollari a livello mondiale nel 2006, secondo il W.Wilson International Center e per Global Industry Analysts giungerà a 30 miliardi solo nel 2015, ma per il medesimo anno NanoFutures (sulla base di dati Lux Research) ipotizza che dovrebbe addirittura sfondare la soglia del trilione di euro (dei quali almeno 200 miliardi per le nanobiotech). Alcuni economisti di Yale e Oxford invece spostano tale traguardo al 2020. Non è questa la sede appropriata per convalidare tali forecast, ma bisogna riconoscere che, al di là delle previsioni più ottimistiche, il settore si avvantaggia indubbiamente di un Cagr spettacolare per i prossimi anni. Gli USA sono i primi nelle nanotech in tutti i sensi (la National Nanotechnology Initiative è stata creata nel 2001) e il budget governativo annuale per R&S ha sempre sfiorato o superato il miliardo di dollari annui e per il 2014 ammonta a 1,7. Nell'Unione Europea le



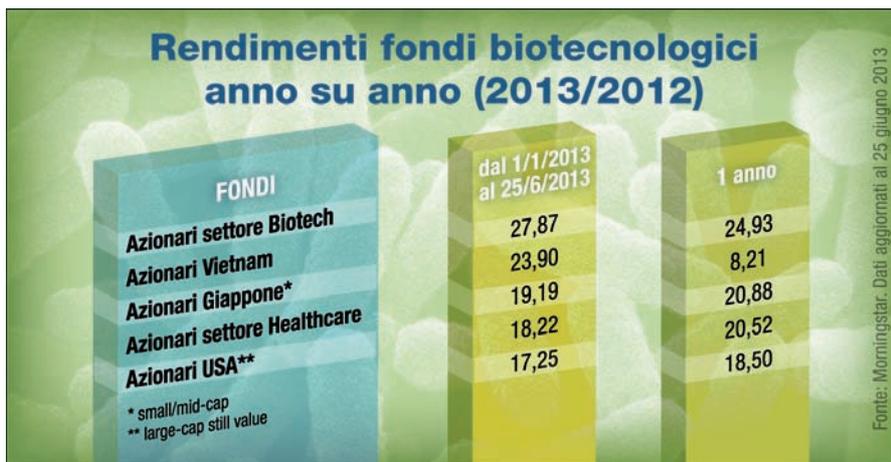
**Nonostante la crisi generale, i fondi azionari (mondo) centrati sulle biotecnologie hanno raggiunto rendimenti medi in percentuale ragguardevoli. La tabella mostra i rendimenti medi delle cinque categorie di fondi azionari che hanno reso di più nei primi sei mesi del 2013. Ordine decrescente, in base alla performance di inizio anno**

attività di ricerca fanno riferimento, come per il biotech, al DG Ricerca & Innovazione della CE (Unità di Nanotecnologia). Tra gli altri operatori/iniziative è d'obbligo citare almeno Nanoforce, che connette 20 parchi scientifici, industriali e incubatori in 5 paesi. Le indicazioni strategiche proposte dagli enti europei sono: non puntare alla produzione su vasta scala, focalizzarsi su film ultrasottili polimerici oppure su nanosuperfici ceramiche, di diamanti, metalliche, di diamanti o di semiconduttori, facendo leva sui punti di forza continentali come la meccanica di precisione e la chimica. In Italia Airi/Nanotech alla fine del 2012 ha condotto un esauriente censimento che illustra in dettaglio la situazione nazionale: vi appaiono 189 soggetti, con la presenza di imprese private di spicco, oltre a università, centri di ricerca e altre organizzazioni pubbliche; sul mercato operano già entità



elementari come DNA, proteine, membrane cellulari), ma si allarga agli altri segmenti e, nonostante i tempi relativamente lunghi richiesti dalla comparsa di risultati

biologici auto-organizzati (per esempio pareti di arterie). Come si nota, il paradigma del settore nano-biotecnologico sembra essere quello di far emergere – in termini comparativamente superiori – le qualità già di per sé estremamente rilevanti rispettivamente della nanotecnologia e della biotecnologia: una fusione di successo, quindi.



produttivo/commerciali, in genere PMI, attive nei settori rivestimenti industriali, automotive e in altre aree.

### Nano e bio a braccetto

Il matrimonio tra nano e biotecnologie (le une non possono prescindere dalle altre) è visto come foriero di innovazioni radicali per il futuro della scienza e in sostanza come una nuova rivoluzione industriale. Il nanobiotech si articola essenzialmente in cinque campi di ricerca: biomateriali, bio-nanostrutture, nanoparticelle, ricerca sui processi nanobiotecnologici, superfici nanobiotech e/o dispositivi bioibridi. Attualmente è orientato prevalentemente al settore medico (infatti come si è visto la nanotech si presenta come lo strumento abilitante ideale per operare su strutture

clinici e industriali apprezzabili, ha un futuro decisamente roseo. Università ed enti pubblici e privati sono all'opera in tutto il mondo in progetti di ingegneria genetica, diagnostica, farmacologia, ad esempio nel trasporto e rilascio controllato/intelligente dei farmaci tramite nanovettori –molecole lipidiche – oppure nell'abilitare nanocomponenti in grado di dissolversi nell'organismo a comando o nanoparticelle che si autoimpiantano come bandierine in posizioni prestabilite del corpo. Si progettano nanosuperfici in titanio, tantalio e leghe speciali destinate all'osteointegrazione di impianti dentali con opportuni supporti e protesi ortopediche, oltre a rivestimenti biomimetici in genere, antibatterici e antifretting. Tramite le bio-nanostrutture esiste inoltre la possibilità di creare interi sistemi

### Come sta evolvendo il mercato

BCC Research ha stimato nel 2011 che il mercato mondiale dei prodotti nanobiotecnologici ammontasse a 19,3 miliardi di dollari nel 2010 e crescesse a un Cagr del 9% per raggiungere il livello di 29,7 miliardi nel 2015. Predominano le applicazioni mediche con vendite di 19,1 miliardi nel 2010 e nel 2015 dovrebbero giungere a un giro d'affari di 29 miliardi nel 2015. Nel campo della R&S, il sequenziamento del DNA (che giunge ormai alla sua terza generazione) rappresenta un'opportunità notevole: il settore è valutato 63 milioni nel 2010 e dovrebbe crescere con un Cagr del 37% per raggiungere quota 305 milioni nel 2015. Anche in questo ambito si reiterano le considerazioni espresse in più sedi: più ci si allontana nel tempo, maggiori difficoltà si incontrano nel fornire dati realistici; infatti svariati progetti di ricerca sono ancora in sede di laboratorio e quindi il loro esito commerciale non è ancora rigorosamente prevedibile.

Fonti: [www.bio.org](http://www.bio.org) - [www.europabio.org](http://www.europabio.org)  
[www.assobiotech.it](http://www.assobiotech.it) - [www.efb-central.org](http://www.efb-central.org)  
<http://nano.gov> - [www.nanotec.it](http://www.nanotec.it)  
[www.ey.com](http://www.ey.com) (Biotechnology Industry Report) - [www.nanomarkets.net](http://www.nanomarkets.net)