



UN IMPERATIVO PER LA SOCIETÀ

Biotechologie e scienze della vita: un universo per certi versi affascinante, quanto complesso, dal potenziale enorme nell'ottica della salute umana, ma non solo. C'è però ancora molto da fare. Una panoramica sul biotech francese.

Clonazione, OGM (Organismi Geneticamente Modificati), decodifica del genoma umano e quant'altro: la filiera biologica è ovunque e rientra nelle *star* dei nostri tempi. Del resto, uno dei sogni del mondo scientifico è riuscire a "leggere" l'intero codice della vita umana ossia la catena del DNA, il nostro patrimonio genetico, anche perché lì c'è "scritto" a quali malattie siamo predisposti e quanto a lungo possiamo vivere. Ecco perché gli scienziati studiano i geni umani: poterli "riparare" quando "si rompono" in modo da eliminare le malattie ereditarie, e guarire per esempio i tumori, sono i principali obiettivi, ma potenzialmente si può andare molto più in là. A livello mondiale, il settore delle biotecnologie ha conosciuto, dal 2000 al 2003 un pesante rallenta-

mento soprattutto a causa del crollo dei relativi titoli borsistici e della rarefazione (7 negli Stati Uniti nel 2003, contro i 4 nel 2002 e i 58 nell'anno precedente) delle entrate in borsa, nonché dei deboli investimenti (19,3 miliardi di dollari nel 2003, a fronte degli 11,5 del 2002 e dei 38 nel 2000). Il giro d'affari del settore ha raggiunto i 54 miliardi di dollari nel 2004 a fronte dei 46,6 del 2003. Gli USA, che dettano la tendenza globale del comparto hanno registrato una certa crescita: 42,7 miliardi di dollari nel 2004 contro i 35,9 dell'anno precedente; e anche il Canada non se la passa male (da 1,7 miliardi di dollari nel 2003 a 2,1 nei dodici mesi successivi. Inoltre, i Paesi dell'area Asia-Pacifico (dal Giappone alla Cina, dall'India alla Corea e all'Australia e così via), dal 2003 al 2004 hanno fatto segna-

re un aumento del 36%. Al contrario, il fatturato del biotech europeo, a fronte di una ripresa - sia pur timida - a livello mondiale, ha evidenziato una sostanziale posizione di stallo passando dagli 11,27 miliardi di euro del 2003 agli 11,33 dell'anno successivo. Le ragioni? Un contributo a comprenderle - o quanto meno a evidenziare le problematiche sul tappeto e a indicare le possibili soluzioni - è stato fornito da Ubifrance (Agenzia per lo sviluppo internazionale delle aziende transalpine, è l'ICE francese) e da Citef che della prima cura la comunicazione e i rapporti con la Stampa in Italia, grazie all'organizzazione di un *tour* sulle biotecnologie, nanotecnologie e scienze della vita (da Parigi a Lione), che si è sviluppato nelle giornate del 6 e 7 novembre, e che ha visto protagonisti France Biotech - l'Associazione

d'Oltralpe delle società del settore - nonché alcune delle principali imprese del comparto.

Verso la maturità

Le società francesi del biotech costituiscono un settore robusto, dinamico e produttivo, che dovrebbe però beneficiare rapidamente - è la convinzione di France Biotech - di un reale impulso grazie a misure coerenti per raggiungere la sua fase di maturità. Per tale motivo, l'Associazione auspica che le Istituzioni al più alto livello finalizino la riforma fiscale a favore delle piccole-medie imprese che puntano sull'innovazione e dei loro investitori, nonché incoraggino il trasferimento di tecnologie e le alleanze tra le PMI del segmento biotecnologico e l'industria farmaceutica. Il

Uniti si fa sempre più profondo. Basti pensare che alla fine del 2005 sono entrate in borsa soltanto due società francesi del biotech: BioAlliance Pharma ed ExonHit, mentre è di questi giorni l'annuncio che altre due imprese transalpine ne seguiranno l'esempio.

Segnali e indicatori incoraggianti

Tuttavia il dinamismo delle imprese si mantiene vivo pur in un ambiente contrassegnato da una sorta di penuria. L'occupazione, tra il 2004 e il 2006 (3.600 unità) è aumentata di 600 addetti, tra i quali continua a essere importante la quota di ricercatori di alto livello. Lo Statuto sopra menzionato è stato adottato da 1.600 società di vari settori, di cui circa il 20%

nica, di cui 46 rispettivamente nelle fasi II e III (dopodiché si passa alla commercializzazione del farmaco, n.dr.), la *pipeline* dei prodotti terapeutici si è accresciuta tra il 2004 e il 2006. Due ulteriori gruppi di dati relativi all'industria francese delle biotecnologie sono lo specchio, da un lato, della volontà di intraprendere (dal 2004 a fine 2005 il numero delle imprese è passato da 300 a 350); dall'altro, dell'eccessiva prudenza e perplessità dei mercati finanziari (il totale degli investimenti nel 2005 è sceso a 166 milioni di euro contro i 268 dell'anno precedente, dove, nello stesso biennio, il capitale di rischio è crollato da 242 milioni di euro a 93, mentre il mercato borsistico è cresciuto da 26 a 72 milioni di euro).

Paese transalpino - sostiene France Biotech - sta andando nella giusta direzione grazie allo Statuto di JEI (Jeune Enterprise Innovante), che nei suoi concetti principali viene progressivamente adottato dagli altri Stati membri dell'UE. Centrale e indispensabile affinché le società del settore europee emergano sulla scena mondiale è la creazione di un ambiente favorevole alla raccolta di fondi significativi sui mercati finanziari. Purtroppo, però, i dati preliminari della 5ª inchiesta annuale sul Panorama delle biotecnologie in Francia, realizzato dall'Associazione confermano a livello nazionale i problemi già constatati in ambito europeo: in concreto, l'assenza di ricambi finanziari interrompe la catena dei finanziamenti per le aziende che fanno innovazione e il solco tra Europa e Stati

appartiene al biotech: i 2/3 di queste ultime hanno potuto optare per tale regime che assicura loro, con l'obbligo di mantenere le proprie spese in R&D al di sopra del 15% dei rispettivi fatturati, agevolazioni fiscali (oneri relativi al personale impiegato in progetti di R&D) che si traducono in un risparmio dell'ordine del 20% sul costo-lavoro, che è stato immediatamente reinvestito. Infatti, il 76% delle società beneficiarie dallo Statuto ha assunto personale specializzato per la ricerca e sviluppo, il 71% si è impegnato in nuovi progetti e il 64% ha acquistato attrezzature innovative. E ancora: i farmaci in fase di sviluppo nell'industria francese del settore sono in numero significativo e testimoniano la sua consistente produttività: con 87 prodotti in fase di sperimentazione cli-



Biotecnologia: una scienza che va oltre i confini abituali

Alcune realtà di spicco

Il *tour* biotecnologico ha previsto la visita a sei imprese significative del settore, a cominciare da BioAlliance Pharma, una società fondata a Parigi nel 1997 che sviluppa prodotti terapeutici innovativi, al servizio di malattie molto gravi e finalizzati alla lotta contro la resistenza ai farmaci. Di rilievo, per ciò che concerne quest'azienda, due prodotti in



È affascinante poter intervenire sui geni "riparandoli" quando si "rompono"

fase clinica avanzata (Acyclovir Lauriad[®], studiato per debellare l'herpe orale che può essere molto problematico per i pazienti affetti da cancro e Doxorubicine Transdrug[®], concepito per combattere i tumori) e soprattutto Loramyc[®], che ha già ricevuto la prima autorizzazione all'immissione sul mercato e quindi è prossimo alla commercializzazione. Si tratta del primo prodotto basato sulla tecnologia Lauriad ossia è una pastiglietta bioadesiva che, sistemata sulla gengiva, funge da matrice per liberare in continuo il principio attivo localmente sull'infezione. Sviluppato per il mercato della candidosi orofaringea, tale farmaco risulta utile specialmente per i pazienti affetti da tumore e da HIV. La seconda società visitata è stata Cellectis - con sede a Romainville nei pressi di Parigi -, spin-off dell'Istituto Pasteur, rivolta al mercato biomedicale e specializzata nel campo della "chirurgia dei genomi", dove gli strumenti di quest'ultima, sviluppati dall'azienda, sono le meganucleasi, vale a dire enzimi che svolgono la funzione di "forbici" molecolari, le quali consentono di correggere fisicamente sequenze indesiderate del nostro patrimonio genetico. Grazie all'approccio (protetto da più di 74 brevetti) di Cellectis, costituita alla fine del 1999, una meganucleasi ricombi-

nante opera un taglio mirato (sostituendo, sopprimendo o inserendo una sequenza) del DNA ("riparandolo" in seguito a manipolazione) in una cellula vivente sia umana che animale o vegetale. È stata quindi la volta di Novexel (Romainville), la cui attività è incentrata sulle terapie delle malattie infettive. In particolare, questa società - spin-out di Sanofi-Aventis a fine 2004 - si è posta l'obiettivo di diventare punto di riferimento nella ricerca e sviluppo rapidi di innovative classi di antibiotici che consentano di trattare le infezioni batteriologiche e da funghi, difficili da curare. Il tour biotecnologico ha poi fatto tappa a Lione per incontrare Flamel Technologies, sorta nel 1990 e con head quarter a Vénissieux, nonché un Ufficio a Washington (USA). Tale compagnia conta su un organico di 300 addetti e ha come missione la produzione di sistemi di erogazione dei medicinali (in primis per le cure del diabete) basati su due brevetti applicabili a un vasto spettro di molecole farmaceutiche e biologiche: da un lato, Micropump[®], una piattaforma tecnologica che crea valore per i partner a fronte di un rischio minimo (in pratica, si traduce in una liberazione - nell'organismo - controllata di farmaci costituiti da piccole molecole per una migliore efficacia e conformità); dall'altro, Medusa, un'originale

tecnologia studiata per una reale liberazione controllata di proteine umane, accompagnata da una sensibile riduzione degli effetti collaterali. Nelle vicinanze di Lione, a Limonest, opera dal 1999 OPi, un'impresa bio-farmaceutica europea, la cui vocazione è sviluppare e commercializzare farmaci (senobiotici e prodotti biologici) destinati alla cura di malattie rare e gravi. Il cuore dell'attività dell'azienda è il campo dell'onco-ematologia con un portafoglio di anticorpi monoclonali in corso di sviluppo clinico, nonché Kidrolase[®] (L-asparaginase) ed Erwinase[®] (crisantaspase), due farmaci approvati e indicati nel trattamento di forme acute di leucemia linfocistica e in determinate emopatie maligne. Infine, Transat (Bioparc - Lione), una società costituita nel 2002 e che concepisce modelli cellulari di mammiferi ottimizzando gli sviluppi più recenti delle tecnologie di modulazione dell'espressione dei geni e prodotti di banche tematiche di molecole interferenti di qualità elevata. I suddetti modelli si traducono in potenti strumenti per identificare nuovi "bersagli" e per validare l'attività farmacologica di molecole terapeutiche, realizzare studi di genomica funzionale o analizzare l'espressione differenziale dei vari tipi di gene (oncologia, malattie cardiovascolari, obesità, diabete, sistema nervoso centrale e dermatologia).



Il biotech ha bisogno di R&D, investitori, partnership e trasferimenti di tecnologia