

# Chemical Report

# CHIMICA & MERCATO

**Attualità**  
*Il Biotech in Italia:  
Ricerca & Business*

**Eventi**  
*Workshop Cresit-Assobiotech:  
Modelli di business per le  
biotecnologie*

**Intervista**  
*Faccia a faccia con  
Roberto Gradnik:  
Inarrestabile...biotech*

ATTUALITÀ - PERSONAGGI - TRENDS

## Il Biotech in Italia



# Ricerca & Business

*In questi ultimi anni il biotech italiano è cresciuto in maniera significativa, grazie al suo dinamismo e alla elevata capacità di innovare. Tant'è che il paese è stato capace di ritagliarsi uno spazio crescente nel panorama internazionale, collocandosi sul radar screen delle grandi compagnie biofarmaceutiche e biotecnologiche oltre che dei venture capitalist*

Oggi l'Italia vanta 260 imprese biotech, di cui oltre il 50% costituite a partire dal 1999. Predominano le aziende dedicate alla cura della salute (190, 73% sul totale), le piccole imprese (190, 73% sul totale) e le aziende start-up (147, pari al 57%). Gli addetti sono oltre 40.000, di cui oltre 8.000 impegnati in attività di Ricerca & Sviluppo. Il giro d'affari ammonta a 5,4 miliardi di Euro (+24% nell'ultimo anno). Gli investimenti in Ricerca e Sviluppo, pari a 1,5 miliardi di Euro, sono in forte crescita (+15%). Le 260 imprese presenti in Italia operano prevalentemente nell'area della cura della salute (le cosiddette Health care

Companies o Red Biotech Companies, 190 realtà), 36 nell'area dell'applicazione delle tecnologie biotecnologiche in ambito agricolo zootecnico e veterinario (Food), 23 nell'area industriale e ambientale (Environmental) e 11 sono orientate alla Ricerca e Sviluppo in ambito bioinformatico.

Il biotech italiano conta quindi ben 190 imprese focalizzate sulla cura della salute. Si tratta sia di imprese che si occupano di sviluppo di prodotti, sia di quelle che sviluppano ricerca ed innovazione tecnologica. Tra queste, prevalgono le pure biotech (138), a cui si affiancano le pharma biotech (52, di cui 27

biotech oriented e 25 pharma oriented), sia le società biotech che offrono sul mercato i servizi indispensabili allo sviluppo dei biofarmaci e alla messa a punto delle nuove terapie avanzate (contract manufacturing, supporto alla discovery).

A completare il quadro si aggiungono i parchi scientifici e tecnologici attivi nelle biotecnologie, i quali rappresentano un importante patrimonio di competenze scientifiche, tecnologiche ed organizzative.

La rete dei Parchi svolge infatti un ruolo fondamentale nella creazione di innovazione e rappresenta un punto di riferimento importante per lo sviluppo delle industrie del comparto delle biotecnologie. Oltre ai centri lombardi (Science Park Raf, Biopolo, Parco Tecnologico Padano), che stanno diventando uno dei maggiori distretti nel comparto delle biotecnologie in Europa (principalmente in campo bio-medico, ma non solo, se si considera che il Parco Tecnologico Padano si occupa, tra le altre cose, di prodotti caseari e delle innovazioni genetiche per la riproduzione di specie animali), bisogna citare anche il BioIndustry Park del Canavese, l'Area di Trieste, il Parco Tecnopolis in Puglia, che si occupano principalmente di prodotti alimentari, l'Area di Napoli, che ospita il TIGEM, oltre al Toscana Life Sciences. Vi sono poi il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia, che ha sede nell'area di Catania, ed il Distretto di Cagliari-Pula, in particolar modo il parco Sardegna Ricerche, all'interno del quale l'Incubatore Biologico gioca un ruolo importante per le nuove aziende in fase di crescita. Infine, vi è l'area di Siena, che rappresenta un centro di eccellenza nel campo dell'immunologia, il cui sviluppo comprende anche aspetti scientifici, applicativi e organizzativi.

## Pipeline Terapeutici

L'Italia si sta impegnando in forti investimenti nella ricerca biotecnologica, soprattutto grazie alle tante piccole e medie imprese attive nel settore. La Ricerca & Sviluppo svolta in Italia nell'ambito delle applicazioni farmaceutiche sta infatti producendo una significativa "pipeline" di prodotti in diverse fasi di sviluppo. In Italia vi sono nel complesso 209 prodotti in sviluppo pre-clinico e clinico, frutto della ricerca di 48 imprese. Di questi, 73 si trovano nella fase di sviluppo pre-clinico mentre 136 sono già in fase clinica (Fase I-II-III). Nello specifico, 26 sono in Fase I, 55 in Fase II, 55 in Fase III. La ricerca italiana vanta inoltre 49 progetti in fase di ricerca precoce ("discovery"), che rappresentano una interessante promessa per il settore nei prossimi anni. Con questi ultimi, il numero totale di prodotti e/o progetti sale a 258: la maggior parte di essi è entrato nella fase di sviluppo attuale nel periodo 2006-2008.

Tenendo in considerazione l'intera attività di Ricerca & Sviluppo (comprensiva pertanto anche delle molecole in "discovery"), si rileva un forte orientamento degli investimenti complessivi nell'area degli antineoplastici e immunomodulatori (36%), del sistema nervoso centrale (14%), della dermatologia (7%) e del cardiovascolare (6%). I dati appaiono ancora più rilevanti se si tiene conto che riguardano prodotti e progetti frutto di attività di Ricerca e Sviluppo italiana, includendo quella condotta da centri di ricerca di imprese multinazionali presenti sul territorio nazio-



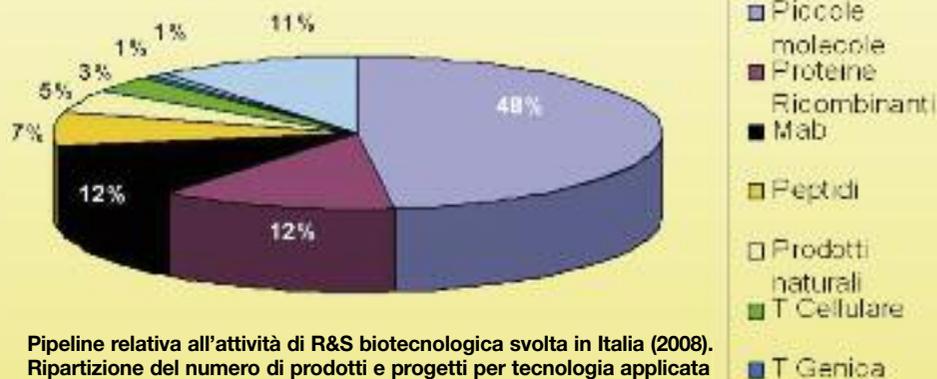
nale (nello specifico, prodotti/progetti per i quali ci sia stato un impegno prevalente sul territorio nazionale). E' quindi evidente la capacità di investire in ricerca del comparto biotecnologico italiano, che registra da alcuni anni una sempre maggiore capacità di produrre valore, come mostra l'alto numero dei prodotti in sviluppo. Per quanto riguarda la classificazione dei prodotti, si evidenziano 14 aree terapeutiche, tra cui spiccano, per massa critica, quella degli antineoplastici e immunomodulatori (38%), del sistema nervoso centrale (12%) e delle aree dermatologica e cardiovascolare (entrambe al 7%). Dei prodotti in "discovery", il maggior numero di essi trova applicazione nelle aree degli antineo-

plastici e immunomodulatori (31%) e del sistema nervoso centrale (18%), seguiti dalle aree gastrointestinale e muscolo-scheletrico (entrambi con l'8% dei progetti). Se si esaminano i prodotti indicati sopra per tipologia, emerge una forte predominanza dei cosiddetti farmaci a basso peso molecolare (small molecules, complessivamente pari al 48%), seguite da proteine terapeutiche e anticorpi monoclonali (entrambi 12%), e quindi peptidi (7%). Nel complesso i farmaci biotecnologici, o biofarmaceutici, rappresentano circa il 30% del totale dei prodotti in sviluppo secondo la definizione che include: proteine ricombinanti terapeutiche, prodotti basati su anticorpi monoclonali usati "in vivo" a scopo medicale, medicinali basati sulle tecnologie degli acidi nucleici e della terapia cellulare. Combinando l'analisi dei prodotti per tecnologia e area terapeutica si evidenzia un forte impiego di "small molecules" in campo oncologico (14% del totale) e in campo neurologico (11%), seguite dall'uso di anticorpi monoclonali ancora una volta in campo oncologico (7%). I prodotti e progetti citati derivano prevalentemente da ricerca propria (64%), mentre i casi di in-licensing rappresentano una quota inferiore (15%), così come le cessioni registrate da casa madre o gli accordi di co-sviluppo (10%).

Il grado di innovatività del sistema italiano si attesta su valori di notevole interesse. Infatti, il 76% dei prodotti e progetti esaminati rientra nella categoria First in Class, mentre il 20% dei casi si classifica come Me too Bet-

Discovery	49
Preclinica	73
Fase I	26
Fase II	55
Fase III	55
<b>TOTALE</b>	<b>258</b>

Prodotti/Progetti per fase di sviluppo



Pipeline relativa all'attività di R&S biotecnologica svolta in Italia (2008). Ripartizione del numero di prodotti e progetti per tecnologia applicata



Bioreattore

ter, o come Me too, nel restante 3%.

Dei 209 prodotti in sviluppo, ben 40 hanno ottenuto la "orphan drug designation" (2 dalla FDA, 7 dall'EMA e 31 sia dall'EMA sia dalla FDA): si tratta in prevalenza di prodotti che hanno applicazione terapeutica in ambito oncologico e che si trovano già in fasi di sviluppo clinico molto avanzate.

Tali prodotti derivano dalle attività di Ricerca e Sviluppo di 15 aziende, di cui circa un terzo sono italiane. Nel complesso il 90% dei progetti e prodotti in studio in Italia presenta almeno un brevetto concesso. In particolare, si registrano i maggiori tassi di copertura brevettuale nelle aree degli antiparassitari, del sistema respiratorio e degli organi di senso.

#### Pipeline Diagnostici

Le attività di Ricerca e Sviluppo nell'area salute, oltre alla "pipeline" dei prodotti terapeutici, stanno generando anche una "pipeline" in ambito diagnostico e tecnologico. I dati attualmente disponibili sono ancora parziali in quanto si riferiscono alle attività di Ricerca & Sviluppo condotte nel nostro paese da alcune start-up italiane. La pipeline

complessiva che ne risulta conta 14 prodotti diagnostici in fase di sviluppo che rientrano nell'area oncologica (71%), ematologica (21%) e genito-urinaria e degli ormoni sessuali (7%). Tra le tecnologie utilizzate, si evidenzia una forte predominanza dell'uso di peptidi (57%) e di anticorpi (14%), mentre nel complesso più del 70% dei progetti presenta almeno un brevetto concesso. Tali prodotti originano prevalentemente da attività in-licencing (57%) e da ricerca propria (43%). Non risultano infatti progetti in co-sviluppo.

#### Pipeline Tecnologie

Sono 63 le tecnologie innovative in studio in Italia che prevedono l'impiego di metodologie biotecnologi-

che, frutto dell'attività di 26 aziende per la maggior parte italiane. Gli ambiti di applicazione appaiono molto diversi tra loro, ma le aree dello screening farmacologico (nel 35% dei casi) e del miglioramento di preparazioni farmacologiche (nel 13% dei casi) sono prevalenti. Le tecnologie allo studio derivano prevalentemente da ricerca interna delle singole aziende (84% dei casi), da progetti di collaborazione (10%), e solo in minima parte da acquisizioni "in-licencing" (6%). Si registra inoltre che circa la metà delle tecnologie in sviluppo è ormai protetta da brevetto: un dato in linea con la crescente consapevolezza che il settore italiano sta sviluppando circa l'imprescindibilità di tale strumento ai fini della valorizzazione e tutela dei risultati della ricerca proprietaria. In termini assoluti il maggior numero di progetti tecnologici è stato avviato nel triennio 2005-2008.

[www.sippec.net](http://www.sippec.net)

# sippec

the ACTIVE principle of the Health-Beauty



## The Health-Beauty's world land up in Orléans

September 2010, the 28<sup>th</sup> to 30<sup>th</sup> - exposition  
conference - working group - business' apointment - web

## Workshop Cresit-Assobiotec

Il tecnopolo di Lugano



# Modelli di business per le biotecnologie

*A Varese un workshop ha riunito le eccellenze della ricerca e delle imprese del settore con lo scopo di dar vita a innovativi modelli di business. Mentre in Italia le biotecnologie sono in forte espansione*



Ville Ponti di Varese, sede del workshop

Biotechologie in cerca di modelli di business. È stato questo il filo conduttore del workshop organizzato da Cresit e Assobiotec lo scorso novembre nel centro congressi Ville Ponti di Varese. Secondo i dati diffusi dai promotori dell'evento, l'Italia sta vivendo una corsa verso la nuova frontiera delle biotechologie, recuperando almeno in parte il gap nei confronti di Stati Uniti e resto d'Europa. Al tavolo dei relatori sedevano affiancati manager e ricercatori che operano nel settore a livello internazionale. Un confronto ad alto livello che

conferma l'attenzione della scienza italiana verso uno dei comparti più promettenti, in grado di toccare molti degli aspetti chiave della vita umana, a partire dalla salute. Il workshop 'Business model for biotech' ha cercato di tracciare una strada che colleghi i risultati della ricerca biotecnologica con la realtà del mercato e del 'fare impresa', ponendo le basi di una virtuosa sinergia. Una proposta ambiziosa e non esauribile in un incontro.

Tanto che, nel progetto di Cresit e Assobiotec, il workshop si candida a momento di dibattito annuale sullo stato del settore. Secondo il rapporto 2009 di Blossom&Company e Cresit, le biotecnologie in Italia rappresentano oggi il 13,4% del mercato europeo e per il 95% sono collegate al mondo healthcare.

Gli investimenti nella ricerca in questo campo, nel nostro paese, sono aumentati nel 2008 del 13% rispetto all'anno precedente, raggiungendo 1,3 miliardi di euro. Una delle caratteristiche del biotech italiano è la concentrazione delle aziende in pochi grandi poli tecnologici. "Sarebbe un errore - ha affermato Alberto Onetti, direttore del Cresit - pensare al biotech come qualcosa di limitato all'1% del Pil.

Proprio la sua caratteristica di piattaforma tecnologica ne fa un volano di innovazione e riconversione per molti comparti



Il presidente del Tecnopolo di Lugano Marco Baggiolini, a sinistra, e il direttore del Cresit Alberto Onetti firmano l'accordo programmatico

### CrESIT

Il Research Centre for Innovation and Life Sciences Management (CrESIT) è una struttura interdipartimentale dell'Università dell'Insubria cui collaborano docenti e ricercatori delle Facoltà di Economia, Medicina e di Scienze, diretto dal Prof. Alberto Onetti, Docente di Economia e Gestione delle Imprese della Facoltà di Economia. Attualmente l'attività di ricerca del Centro è focalizzata in modo specifico sui settori emergenti ad alto tasso di innovazione quali quelli delle biotecnologie e delle green e clean technologies.



Il tavolo dei relatori

industriali". Forte e chiaro l'appello di Onetti: "Mai come ora il nostro paese è chiamato a fare delle scelte precise in termini di politica industriale". Il workshop di Varese è stato anche l'occasione per sancire la partnership strategica fra l'Asse del Ticino, ovvero il distretto promosso dal Cresit su tecnologie e scienze della vita (vedi LAB Aprile 2009), e il Tecnopolo di Lugano.

L'accordo programmatico è stato firmato dal direttore del Cresit Onetti e da Marco Baggiolini, presidente del Tecnopolo e presidente emerito dell'Università di Lugano. Il professor Baggiolini ha presentato ai partecipanti del workshop il polo tecnologico svizzero "che opera in un ambiente aperto e facilmente accessibile, anche sotto il profilo burocratico, come quello dell'Università di Lugano". "Siamo in collegamento - ha aggiunto - con gli altri tecnopoli svizzeri, essendo parte dello Swiss Techno Park Alliance. Ora stiamo rivolgendo un'attenzione speciale all'Italia". Il Tecnopolo di Lugano è un'incubatrice di imprese biotecnologiche start-up che sono in grado di proporre progetti innovativi e business plan validi.

Un supporto che si snoda su più fronti: dall'offerta di spazi di lavoro a costi moderati a quella di servizi ICT, fino a consulenze legali e fiscali e a facilitazioni per l'accesso ai network scientifici e tecnologici in tutto il mondo". Nel corso dei lavori si sono alternati gli interventi di ricercatori e manager. Il professor Gary Pisano, da Harvard University, ha ricordato quanto sia urgente aprire prospettive di mercato per le biotecnologie: "Da oltre 20 anni stiamo cercando il giusto business model per il biotech dal momento che il settore sta perdendo soldi dalla fine degli anni Ottanta. A pochi casi di grande successo si oppone una ben più lunga serie di fallimenti". Tre sono le principali sfide da affrontare, secondo Pisano: "La gestione di investimenti a lungo termine e a rischio, l'integrazione fra le diverse disci

# TUTTO il mondo farmaceutico è A PHARMINTECH

L'unico evento in Europa dedicato esclusivamente all'industria farmaceutica.

Tutte le tecnologie e le soluzioni innovative, dalle materie prime alla distribuzione.

Un luogo d'incontro su cui convergeranno delegazioni da 22 Paesi.

**Solo a Pharmintech sarete parte della comunità internazionale che guida l'evoluzione dell'industria farmaceutica.**

## A BOLOGNA 12-14 maggio 2010

**BolognaFiere,  
ingresso piazza Costituzione  
Orario: 10.00 - 17.30**



## Pharmintech

Exhibition for the pharmaceutical, nutraceutical and personal care industry

[www.pharmintech.it](http://www.pharmintech.it)

Con il patrocinio di:



FARMINDUSTRIA

**ipack.ima**  
Connecting businesses

**BolognaFiere**

Segreteria organizzativa: **ipack-ima spa** - corso Sempione 4 - 20154 Milano - Italy  
tel. +39 023191091 - fax +39 0233619826 - [ipackima@ipackima.it](mailto:ipackima@ipackima.it)



# Inarrestabile...biotech

*Roberto Gradnik, Presidente Assobiotech si mostra soddisfatto delle performance operative del settore biotech, Ciononostante, in un contesto quale quello attuale, anche le biotecnologie italiane hanno sopportato il peso della difficile congiuntura economica internazionale. Proprio per questo si rende necessario, oggi più che mai, un intervento di supporto delle istituzioni*

di Elena Barassi

**In un ambito diversificato qual è quello delle biotecnologie, quali sono i settori più rappresentativi?**

Il settore più rappresentativo è senz'altro quello delle biotecnologie per la cura della salute, con le sue 190 "red companies".

Si tratta sia di imprese che si occupano di sviluppo di prodotti, sia di quelle che sviluppano ricerca ed innovazione tecnologica.

Tra queste, prevalgono le pure biotech (138), a cui si affiancano le pharma biotech (52, di cui 27 biotech oriented e 25 pharma oriented), sia, infine, le società biotech che offrono sul mercato i servizi indispensabili allo sviluppo dei biofarmaci e alla messa a punto delle nuove terapie avanzate (contract manufacturing, supporto alla discovery). Sono tutte tipologie diverse del "fare impresa": messe insieme, rappresentano una ricchezza che, pur nel difficile contesto economico, sembra mantenere la capacità di tenere dritta la rotta, mostrando una performance migliore di altri comparti.



**Roberto Gradnik,  
Presidente di Assobiotech**

**Oggi ci troviamo costretti a fronteggiare una crisi di portata mondiale. Quale è lo stato di salute del biotech in Italia?**

Il biotech ha un impatto diretto e indiretto assai rilevante in ambiti diversi e di grande rilevanza

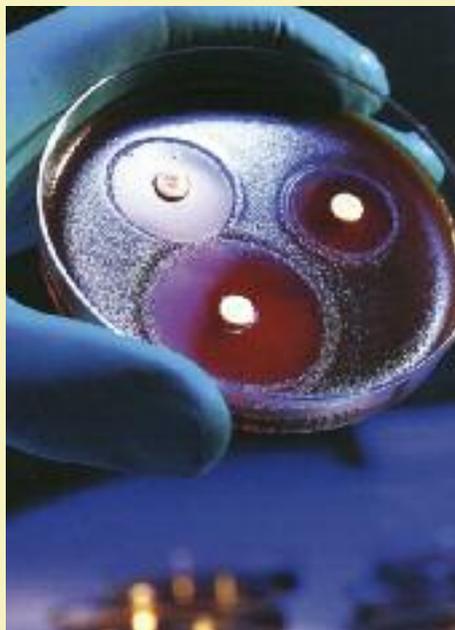
quali la cura della salute, l'alimentazione, l'agricoltura, l'ambiente, per citarne alcuni. Per questo motivo il comparto ha avuto una performance migliore di altri. Ciò nonostante, in un contesto quale quello attuale, anche le biotecnologie italiane hanno sopportato in questi ultimi mesi il peso della difficile congiuntura economica internazionale. Le imprese hanno reagito in maniera diversa: le realtà di servizio e quelle che hanno prodotti sul mercato hanno manifestato difficoltà tra la fine del 2008 e l'inizio del 2009. Per tali imprese è stato certamente utile il fondo di garanzia di 1,3 miliardi di Euro per i prestiti alle PMI, varato a marzo 2009. Le imprese di prodotto si sono confrontate, e si confrontano tutt'ora, con la diminuzione della disponibilità ad investire da parte del venture capital, che ha generato in alcune realtà meno capitalizzate situazioni di acuta difficoltà. Di qui le ben note ristrutturazioni, riduzioni degli organici e operazioni straordinarie, che pure hanno consentito la sostanziale tenuta di queste strutture, in attesa del



momento della ripresa. Le minacce maggiori riguardano invece le realtà piccole e piccolissime, e persino quelle non ancora nate, per le quali la carenza di capitali rischia di essere negativamente decisiva nel prossimo futuro.

## **Un discorso che va sicuramente affrontato è quello dell'innovazione e la ricerca. In che modo e in che percentuale questo avviene in tale settore?**

La forza del biotech italiano è rappresentata dalla sua forte pipeline. In tale contesto, l'Italia ha un enorme potenziale: in pochi anni sono stati portati in sviluppo ben 136 prodotti, e 122 sono i progetti attualmente in fase di discovery e preclinica che, ci si augura possano finalmente trovare le condizioni idonee per affrontare le future fasi cliniche in Italia. A questo fine Assobiotec, Aifa e Iss hanno recentemente siglato un accordo per incentivare e agevolare l'avvio in Italia di un numero sempre maggiore di sperimentazioni cliniche di Fase precoce (I e II), ad oggi poco sviluppate sul territorio nazionale. L'obiettivo è quindi di riuscire a rafforzare la capacità del paese di attrarre risorse preziose, che derivano dalla scelta delle imprese biofarmaceutiche di localizzare sul territorio italiano gli investimenti per svolgere gli studi clinici di fase precoce.



## **In particolare, che cosa si intende per innovazione di prodotto e di processo?**

Le biotecnologie consentono, attraverso l'applicazione delle conoscenze della biologia, di scoprire e mettere a punto nuovi prodotti, per esempio farmaci e terapie per il trattamento delle malattie. Quando invece si parla di innovazione di processo, ci si riferisce al fatto che, per esempio, con l'impiego di tecnologie biologiche avanzate è possibile condurre reazioni in acqua e non in solventi, o, ancora, ridurre l'output di rifiuti e il consumo energetico.

## **Come si posiziona il biotech italiano rispetto agli altri Paesi? In particolare quali sono allo stato attuale i paesi più competitivi?**

Come accennato l'Italia, che pure è partita in ritardo nella competizione biotecnologica, oggi si è ritagliata un suo spazio a livello internazionale. C'è ancora molto da fare: sarà quindi determinante, se si vogliono promuovere le biotecnologie, mettere in campo misure concrete che supportino l'ulteriore crescita del settore.

## **Previsioni, considerazioni, obiettivi per il 2010**

Il nostro obiettivo per il 2010 è di sensibilizzare le istituzioni italiane sulla necessità di avviare quelle poche ma mirate misure che sostengano concretamente le tante e promettenti imprese impegnate nel fare innovazione. Tra queste, la stabilizzazione del credito d'imposta sulla R&S e l'adozione dello status della Piccola Impresa Innovativa. Il credito d'imposta, introdotto nel 2007, è stato senz'altro importante per sostenere la ricerca industriale (grazie al credito del 10% per spese di R&S sostenute internamente) e per promuovere la collaborazione con realtà accademiche (grazie al credito del 40% sulle spese di R&S sostenute con centri di ricerca non profit). E' quindi strategico stabilizzare questa misura, che va però automatizzata, eliminando il tetto per i fondi a lei destinati, garantendo di conseguenza la certezza dell'intervento agli aventi diritto. Affinché le risorse vengano attri-

buite con un criterio di merito, e non di velocità al "click day", Assobiotec chiede non solo la conferma di questa misura fiscale, ma anche che venga accantonata una percentuale dello stanziamento annuo per il credito d'imposta a favore delle piccole imprese che maggiormente investono in ricerca e sviluppo. Un credito d'imposta così ridefinito permetterebbe alle imprese innovative di poter programmare, almeno a medio termine, le attività di ricerca ed il conseguente investimento. Oltre a questo, affinché l'industria biotecnologica italiana si consolidi, è strategico creare un ambiente funzionale allo sviluppo delle imprese innovatrici. In quest'ottica è di vitale importanza offrire un ambiente fiscale favorevole alla crescita e allo sviluppo aziendale, in cui sia gli investitori che le aziende possano sentirsi liberi d'investire. La concessione di incentivi fiscali per la R&S rappresenta, allora, una strategia che può stimolare efficientemente l'investimento in aziende di R&S senza creare distorsioni di mercato. Il nostro augurio è che venga mutuato quanto fatto da altri paesi, come Francia e Spagna, relativamente alle Piccole Imprese Innovatrici. In Italia, il decreto del Ministro dello Sviluppo Economico n. 87 del 27/3/2008, all'art. 2 comma 2, mutua il riconoscimento dello status di Giovane Impresa Innovatrice dalla disciplina europea in materia di aiuti di Stato in maniera letterale, e perciò restrittiva rispetto a quanto fanno altri paesi, per esempio la Francia e la Spagna. Ma, soprattutto, rinvia ad un prossimo decreto, che tuttora non vede la luce, l'individuazione delle concrete misure agevolative che potranno essere riconosciute a questa tipologia di imprese. C'è perciò urgente necessità di utilizzare questa leva di innovazione, approvando al più presto la disciplina delle concrete misure di agevolazione, ma anche dando una lettura meno restrittiva dei limiti imposti dalla legislazione comunitaria per ispirarsi, invece, alle best practices ed ai modelli internazionali più virtuosi.