



PARCO SCIENTIFICO E TECNOLOGICO DELLA SICILIA S.C.P.A.

Piano Triennale del Budget, dei servizi (progetti) e del personale 2016-2018



Profilo della Società

Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia è stato ideato e progettato nel quadro della delibera CIPE che, nel maggio 1990, ha promosso lo sviluppo di una rete di Parchi Scientifici e Tecnologici nel Mezzogiorno.

Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia (PSTS) è una **società consortile per azioni** costituita nel 1991, a prevalente capitale della Regione Siciliana (87,90%) e da centri di ricerca e imprese che operano in diversi settori dell'economia.

Ha per **oggetto sociale** l'attività di progettazione, realizzazione e gestione di un sistema organizzato sul territorio siciliano idoneo a salvaguardare il territorio e l'ambiente; a facilitare e stabilire interazioni operative tra centri di ricerca, pubblici e privati, ed imprese, promuovendo l'ampliamento sia dell'offerta che della domanda di ricerca innovativa; a potenziare e realizzare strutture e servizi di ricerca orientata all'innovazione e alla salvaguardia del territorio e dell'ambiente; a garantire con i propri soci un processo continuo di trasferimento tecnologico, di alta formazione di quadri scientifici e tecnici, di promozione dell'imprenditorialità, di sperimentazione, sviluppo e applicazione industriale delle innovazioni, di acquisizione di nuove tecniche gestionali e di commercializzazione.

Negli anni la società ha sviluppato ed animato un efficiente network di relazioni tra grandi imprese, PMI, centri di ricerca, università, associazioni di categoria e agenzie, potenziando anche la visibilità e competitività regionale e nazionale nei mercati internazionali grazie alla creazione di rapporti con numerosi Paesi UE ed extra UE.

Ha realizzato dei laboratori specializzati in analisi genomica e diagnostica fitopatologia, microbiologia e tecnologie agroalimentari, nuovi materiali, biopolimeri, che sviluppano attività di ricerca e sperimentazione e accompagnamento tecnologico per le applicazioni industriali.

Le competenze maturate consentono anche di erogare servizi di analisi e testing a terzi e centri di ricerca.

In questi anni sono stati generati processi, prodotti, tecnologie, numerosi articoli scientifici pubblicati su riviste nazionali e internazionali e brevetti che possono essere trasversalmente impiegati in vari settori agricoltura, agroalimentare, ambiente e scienze della vita.

Presso il PSTS sono presenti i seguenti **laboratori**:



- Laboratorio di Diagnosi Fitosanitarie,
- Laboratorio di biomasse, bioetanolo, biodiesel, Non è operativo e le attrezzature sono in deposito a Caltanissetta
- Laboratorio Tecnologie alimentari ,
- Laboratorio Chimico,
- Laboratorio di analisi genomica e rispondenza varietale,
- Laboratorio di biotecnologie fitosanitarie,
- Laboratorio nanotecnologie (spettroscopia a raggi X) Non è operativo

Presso il PSTS sono stati sviluppati i seguenti **brevetti**:

- “Processo di fermentazione per la produzione di poli-idrossialcanoati e lo smaltimento di oli esausti mediante l’impiego di ceppi di *Pseudomonas* produttori di lipasi” Nr. 0001359454 del 24 aprile 2009, Ufficio Italiano Brevetti e Marchi;
- “Starter microbico per la panificazione” Nr. 0001379146 del 30 agosto 2010, Ufficio Italiano Brevetti e Marchi e depositato all’European Patent Office Nr. 08425189 del 10 dicembre 2008;
- “Lieviti per spumantizzazione” Nr. 0001379009 del 30 agosto 2010 Ufficio Italiano Brevetti e Marchi;
- “Metodo per la discriminazione di ceppi virali del Citrus tristeza virus” n. 0001405881 del 30 gennaio 2014 Ufficio Italiano Brevetti e Marchi.

E’ in fase di deposito il brevetto italiano “Batteri geneticamente modificati per migliorare la conversione di glicerolo grezzo, ottenuto dalla produzione di biodiesel processo in poli-3-idrossialcanoati a media catena (mcl-PHA)”

Fra quelli da presentare

- Vaccino naturale per il ceppo VT del virus della tristeza degli agrumi
- Produzione in pianta di poli-idrossialcanoati a media catena
- Molecole antimicrobiche diffusibili e volatili da *Pseudomonas mediterranea*

Il PSTS, nel corso degli anni, ha gestito circa **60 progetti complessi di ricerca e innovazione**, governando tutto il processo dalla progettazione, alla attuazione, alla rendicontazione.



Ha effettuato 17 corsi di Alta Formazione che hanno interessato vari settori: agroalimentare, qualità e certificazione ambientale, materiali, beni culturali, ICT, nuove imprenditorialità giovanili.

Il PSTS è **membro APSTI** (Associazione dei Parchi Scientifici e Tecnologici Italiani) e **IASP** (International Association of Science Parks). È partner di **network nazionali** (*Agroalimentare e Italian Bioparks, APSTI*) e di **piattaforme tecnologiche** (*Plants for the future e Biofuels Italia, Assobiotec*).

Dal 15 dicembre 2014 è membro dell'Associazione SPRING, Cluster Chimica Verde.

Informazioni istituzionali

Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia S.C.p.A.

Sede legale: Zona Industriale Blocco Palma I Stradale Vincenzo Lancia, 57 - 95121 Catania

Iscritta al Registro Imprese di Catania

C.F. e numero iscrizione 03958290821

Iscritta al R.E.A. di Catania n - 247376

Capitale Sociale sottoscritto € 7.626.773,00 Interamente versato

Partita IVA: 03958290821

Sito web: www.pstsicilia.org

Facebook <https://www.facebook.com/parcoscientificotecnologicosicilia?fref=ts>



Con la legge di stabilità regionale 2014, contenente modifiche di norme in materia di società partecipate, la Regione Siciliana ha riassegnato al Parco Scientifico e Tecnologica della Sicilia il settore strategico collegato ***all'Area Scientifica - Tecnologica e della Ricerca***.

In ossequio a quanto previsto dal decreto assessoriale 1720 – 2012, il PSTS continua a mantenere la configurazione di società pubblico privata, con obiettivo di interesse pubblico.

Per tutto il periodo di programmazione dei fondi comunitari fino al 2020, il PSTS rappresenta uno strumento formidabile sul territorio, controllato di fatto dal Governo Regionale (che ne detiene comunque il controllo), con una compagine pubblico privata, che consente la realizzazione dei progetti finanziati con notevoli ricadute sul territorio e sul tessuto produttivo regionale.

Il PSTS in questa configurazione può, infatti, presentare autonomamente progetti al MIUR in quanto tale soggetto è previsto tra i soggetti ammissibili dei finanziamenti regolati dal D.lgs 297 – 1999 (art. 5 comma 1 lett. F del D.M. 593 – 2000, che costituisce il regolamento attuativo del D.lgs sopra citato), grazie alla Deliberazione del Ministero dell'Università, della Ricerca Scientifica e Tecnologica – MURST, ora MIUR, del 25.3.1994 (G.U. n. 187 del 11.8.1994), che individua i Parchi Scientifici e Tecnologici della Rete del Mezzogiorno, senza la necessità di rivolgersi ad Imprese, Università o altri Enti Pubblici, ma prendendo in proprio l'iniziativa.

Inoltre, il PSTS potrebbe essere anche beneficiario di contributi concessi agli Enti Pubblici, al pari di Università ed Enti Pubblici di Ricerca, in quanto rientrante nella definizione di Organismo Pubblico data dall'art. 1 della DIRETTIVA 2004/18/CE del 31 marzo 2004 che recita:

Per "organismo di diritto pubblico" s'intende qualsiasi organismo:

- a) istituito per soddisfare specificatamente esigenze di interesse generale, aventi carattere non industriale o commerciale,
- b) dotato di personalità giuridica, e
- c) la cui attività sia finanziata in modo maggioritario dallo Stato, dagli enti pubblici territoriali o da altri organismi di diritto pubblico oppure la cui gestione sia soggetta al controllo di questi ultimi oppure il cui organo d'amministrazione, di direzione o di



vigilanza sia costituito da membri dei quali più della metà è designata dallo Stato, dagli enti pubblici territoriali o da altri organismi di diritto pubblico.

Oggetto Sociale

2.1 La società ha per oggetto l'attività di progettazione, realizzazione e gestione di un sistema organizzato sul territorio siciliano idoneo a:

- a) sviluppare ricerca scientifica e tecnologica;*
- b) facilitare e stabilire interazioni operative tra centri di ricerca, pubblici e privati, ed imprese, promuovendo l'ampliamento sia dell'offerta che della domanda di ricerca innovativa;*
- c) potenziare e realizzare strutture e servizi di ricerca orientati all'innovazione;*
- d) garantire con i propri soci un processo continuo di trasferimento tecnologico, di alta formazione di quadri scientifici e tecnici, di promozione dell'imprenditorialità, di sperimentazione, sviluppo e applicazione industriale delle innovazioni, di acquisizione di nuove tecniche gestionali e di commercializzazione.*

La società persegue i suoi scopi nell'ambito degli indirizzi fissati, per quanto attiene a ricerca ed innovazione e salvaguardia del territorio e dell'ambiente, dalla programmazione nazionale e dall'Unione Europea e nel rispetto delle linee di politica economica espresse dagli atti di indirizzo del Governo della Regione Siciliana.

La società, che è finalizzata anche ad obiettivi di pubblico interesse e non persegue scopi di lucro, in particolare, potrà svolgere le seguenti attività:

- 1. realizzare e gestire centri di ricerca, laboratori, impianti di sperimentazione e sviluppo, aree tecnologiche attrezzate, ivi comprese localizzazioni residenziali per gli addetti, relative infrastrutture e servizi, anche tecnologicamente avanzati;*
- 2. svolgere attività, anche remunerata e per conto terzi, di studio, ricerca e trasferimento tecnologico;*
- 3. depositare brevetti ed acquisire diritti e licenze di brevetti, anche in collaborazione con i propri soci;*
- 4. svolgere attività di diffusione delle conoscenze, di formazione di quadri scientifici e tecnici, di addestramento professionale;*
- 5. realizzare e gestire strutture e servizi per agevolare la penetrazione nei mercati anche internazionali delle produzioni delle imprese consorziate e, più in generale, dell'apparato*



produttivo siciliano e, nell'ambito delle attività e del settore d'interesse, favorire l'attrazione di investimenti in Sicilia;

6. compiere qualsiasi operazione commerciale, finanziaria, mobiliare ed immobiliare, inclusi la prestazione e/o l'ottenimento di garanzie reali e personali, fatta eccezione per la raccolta del risparmio presso il pubblico di cui all'art. 11 D.Lgs. 385/93 e di quelle comunque vietate dalla vigente e futura legislazione;

7. la società può svolgere attività direttamente con personale e beni propri o utilizzando personale e/o strutture dei soci consorziati.



Governance

Forma Societaria: Società Consortile per Azioni

Soci

	Azionista	% di possesso azionario
1	Acqua Azzurra s.p.a.	0,08
2	Agris - Brumi s.r.l.	0,08
3	Aid s.r.l.	0,04
4	Albanese Costruzioni s.r.l.	0,04
5	A.A.T S.R.L.	0,57
6	Archimede s.r.l. Società di ingegneria	1,64
7	A&G Impianti srl	0,26
8	Celf s.r.l.	0,04
9	Cepa s.r.l.fallimento Sentenza 171 27/11-19/12/15	0,46
10	Cerisvi srl	0,19
11	Colacem s.p.a.	0,04
12	Consorzio Catania Ricerche	0,92
13	Consorzio Italtel Telesis in liquidazione	0,04
14	CO.RI.M.ME. Cons.Ric.Microelettr. In liquidazione	0,08
15	HITEC 2000 s.r.l. ex CRES	1,07
16	Csati - Centro Studi Applic.Tecn.Inf.	0,08
17	C3SL SRL	0,11
18	DEC srl	0,46
19	Iaclama srl	0,19
20	Ibm Italia s.p.a.	2,86
21	Imprepar- Partecipazioni S.p.a	0,04
22	Etnos S.r.l.	1,26
23	Irfis - FinSicilia S.p.A.	0,38
24	ISRIM - Società Consortile a r.l.	0,08
25	Azione posseduta dal PSTS	0,04
26	PCC Srl	0,04
27	Technoleader srl	0,08
28	Teleinform s.p.a. in liquidazione	0,15
29	T.E.L.I.- s.p.a (Fallim. n.65854)	0,04
30	Xenia	0,80
31	Regione Siciliana - Rif. Ass.to Regionale dell'Economia - Dipartimento Bilancio e Tesoro - Ragioneria Generale - Servizio Patrimonio Partecipazioni e Liquidazioni	87,90



Modifiche della compagine societaria

Le modifiche intervenute nella composizione della compagine societaria dalla data di costituzione sono state marginali, ma nel corso del triennio 2016 -2018 è pianificata una riorganizzazione della compagine consentendo la cessione di quote della Regione Siciliana, l'ingresso delle Università Siciliane nel capitale sociale, il recesso di alcuni soci con partecipazioni marginali e non strategiche e/o non più interessati alla attività del PSTS e ad una redistribuzione delle quote del capitale sociale coinvolgendo altri Soci che abbiano la capacità di ricoprire le altre aree industriali e di ricerca che il PSTS vuole coprire, tenendo pure in conto la copertura strategica delle altre aree geografiche siciliane che ad oggi non risultano coperte.

In questa direzione si è proceduto alla riapertura della Unità locale di Caltanissetta ed è intendimento della Società procedere alla riapertura di altre Unità locali nelle altre Provincie Siciliane, procedendo con la logica dell'apertura "by opportunity" , nel senso di aprire strutture flessibili, collegate con progetti finanziati e/o appoggiandosi su strutture di partners e/o soci in modo tale da abbattere (e rendere flessibili) i costi fissi.

Nel corso del triennio in esame dovrà inoltre essere affrontato l'utilizzo/dismissione della struttura di proprietà del PSTS di Palermo – sita in Via Marini -, per la quale sono in corso trattative con il CNR e l'Università di Palermo.

Caratteristiche della compagine societaria

Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia dispone, direttamente o attraverso i propri Soci, di un importante e avanzato sistema di laboratori e strutture di ricerca.

Il PSTS , infatti, può mettere a sistema e valorizzare , in un'ottica di rete, i seguenti laboratori, strutture di ricerca e *asset* strategici dei Soci:

- oltre 60 laboratori di ricerca ad alta tecnologia appartenenti ai quattro Atenei Siciliani;
- più di 6 poli internazionali di ricerca e produzione industriale ad alta tecnologia messi in rete dalla compagine industriale (IBM, SIFI, Italtel);
- oltre 7 laboratori di ricerca industriale direttamente posseduti o messi a disposizione dai consorzi;
- un *network* di Parchi Scientifici e distretti tecnologici associati.



Consiglio di Amministrazione

Presidente: Ing. Roberto D'Agostino

Consiglieri: sig.ra Rosa Maria Petralia, Dr. Rosario Montoneri

Collegio Sindacale

Presidente: D.ssa Irene Pantano

Sindaci effettivi: dott.ri Leonardo Roccella, Bruno Munzone

Società partecipate

1. Centri Regionali per le Tecnologie Agroalimentari – CE.R.T.A. Soc. Cons. a r. l di Foggia (1,0%);
2. Distretto Tecnologico Sicilia Micro e Nano Sistemi (quota posseduta 1,67%);
3. Distretto Tecnologico Sicilia Trasporti Navali, Commerciali e da diporto (quota posseduta 2,0%);
4. Distretto Tecnologico Sicilia Agrobio e Pesca ecocompatibile (quota posseduta 1,67%).

3 INFRASTRUTTURE ESISTENTI

3.1 Servizi Logistici

Servizi Logistici

Il PSTS accoglie e sostiene iniziative di ricerca scientifica e tecnologica che introducono innovazioni nei processi e nei prodotti industriali, sviluppano nuove conoscenze e nuovi servizi, valorizzano le competenze e le esperienze delle persone.

Negli edifici di Catania trovano ospitalità centri servizi di aziende, laboratori di ricerca di Università o centri di ricerca, laboratori "misti" università e impresa, centri di servizio per le imprese, start up di nuove imprese ad alto contenuto tecnologico, spin off industriali o della ricerca.

Organizzazioni insediate presso il PTST

Attualmente risultano insediate al Parco otto organizzazioni, con ambiti operativi differenti:

- Cosmo R&D Pharmaceuticals (*prodotti immuno-terapeutici contro malattie infettive, cancro ed altre malattie croniche*)



- Etnos s.r.l. (Formazione)
- Etna Biotech S.r.l. (*settore biotecnologie nello sviluppo di vaccini*)
- FranVax S.r.l. (*settore biotecnologie nello sviluppo di vaccini*)
- International Plant Analysis and Diagnostics (*servizi di diagnosi delle malattie di piante poliennali*)
- Istituto di Genomica Applicata Technology Services s.r.l. (*servizi della biologia molecolare, in particolare sequenziamento e risequenziamento di DNA*)
- Parco Tecnologico Padano s.r.l. (*settore della genetica e genomica di colture agrarie e animali*)
- Softeco Sismat s.r.l. (*Information & Communication Technology*)

Le tre aziende insediate Cosmo R&D Pharmaceuticals, FranVax S.r.l. e Etna Biotech S.r.l. sono localizzate nel plesso dedicato ai laboratori ricerca e servizi, dove svolgono attività di ricerca e sperimentazione.

Le restanti cinque aziende sono ubicate nell'edificio dedicato alla progettazione, gestione, amministrazione e finanza.

Facilities e servizi

Grazie alle strutture laboratoriali all'avanguardia in specifici settori di attività, con attrezzature di elevato livello tecnologico, personale specializzato, know-how e sistema di relazioni il PSTS offre servizi innovativi per lo sviluppo delle PMI:

- project management (progettazione, finanziamenti, ricerca partner, rendicontazione)
- consulenza su bandi e accesso a finanziamenti
- studi di fattibilità per innovazioni di processo e di prodotto
- spazi per laboratori e uffici
- sala conferenza e sale riunioni
- noleggio e addestramento piattaforme tecnologiche
- trasferimento tecnologico
- supporto all'internazionalizzazione
- analisi e testing di laboratorio
- percorsi di formazione avanzata e manageriale
- tutoring per potenziali nuove imprese
- matching tra imprenditori e investitori di capitale di rischio



Alle aziende insediate sono offerti i seguenti servizi a pagamento:

- portineria e vigilanza continua
- utilizzo degli spazi comuni
- utilizzo delle sale riunioni (20- 150 posti)
- noleggio e addestramento piattaforme tecnologiche
- consulenza su bandi e accesso a finanziamenti
- informazioni sulle opportunità di finanziamento
- informazioni sui seminari di interesse
- organizzazione e presenza ad incontri con consulenti e potenziali utenti.
- pulizie dei locali
- studi di fattibilità per innovazioni di processo e di prodotto
- trasferimento tecnologico

Valore aggiunto dell'insediamento presso il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia

- Posizione strategica nel cuore dell'area euro- mediterranea
- Posizione strategica per collegamenti autostradali, aeroportuale e portuale
- Network con università, centri di ricerca, organizzazioni, istituzioni, imprese, Parchi Scientifici e Tecnologici
- Punto di aggregazione scientifica e culturale, di alta formazione e di addestramento tecnologico, per quanti puntano sul capitale umano quale elemento chiave dello sviluppo economico
- Rete di conoscenze e competenze locali, nazionali ed internazionali.



3.2 INFRASTRUTTURE DI RICERCA

Laboratori di ricerca

I laboratori del PSTS sono stati progettati per essere centri di ricerca scientifica di eccellenza e per fornire alle imprese servizi di alto livello nei settori di riferimento. Nascono dalle competenze e dalla passione di docenti e ricercatori universitari che sperimentano nel mondo industriale e produttivo i risultati dei loro studi. Sono stati realizzati grazie alla collaborazione con attori pubblici e privati che credono nell'innovazione come motore dello sviluppo economico del territorio e investono nelle idee.

Grazie ai progetti di ricerca PON e POR e ad investimenti societari, il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia ha maturato da anni competenze soprattutto nel settore agroalimentare, sia per quanto attiene gli aspetti cogenti della normativa e dei controlli sia per quanto riguarda la ricerca e l'innovazione (con particolare riferimento all'impiego di tecnologie molecolari) sia infine per quanto riguarda i servizi alle imprese. Le attività partono dalla ricerca, per passare alla sperimentazione e infine all'applicazione industriale, generando prodotti e tecnologie nel campo della microbiologia, delle biotecnologie e delle tecnologie agro ambientali.

Nel tempo il PSTS ha realizzato una discreta collezione di microrganismi agroindustriali, accuratamente selezionati per migliorare le fermentazioni nei processi agro-alimentari, periodicamente rinnovata ed arricchita da nuovi isolati. Oltre 1000 i microrganismi per l'industria enologica e dell'aceto, per i prodotti da forno, per il settore lattiero-caseario.

Lo scopo è mettere a disposizione delle industrie alimentari ceppi microbici con caratteristiche superiori, utili a migliorare la qualità dei prodotti sempre nel rispetto della tradizione, standardizzare il processo tecnologico mantenendo la tipicità, prolungare la shelf-life e arricchire il profilo sensoriale, aromatico e salutistico. Caratteristiche sempre più richieste dai consumatori.

In questi anni sono stati generati processi, prodotti, tecnologie e brevetti che possono essere trasversalmente impiegati in vari settori agricoltura, agroalimentare, ambiente e scienze della vita. Alcuni prodotti hanno raggiunto la brevettazione e sono pronti per essere industrializzati.

Le tecnologie di punta si riferiscono alla tipicizzazione dei prodotti alimentari con marker molecolari e alla shelf life incluse le produzioni di IV gamma di frutta e ortaggi.



In sintonia con la crescente attenzione verso il problema dell'impatto ambientale dei materiali plastici derivati dal petrolio, il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia ha intrapreso un percorso di ricerca avanzata rivolta allo sviluppo di tecnologie e processi per la produzione sostenibile di poli-idrossialcanoati a media catena (mcl-PHA) mediante conversione microbica di fonti di carbonio.

Di rilievo sono le innovazioni relative alla produzione di polimeri biodegradabili e compostabili, ottenuti dalla bioconversione microbica degli scarti dell'industria agroalimentare e della produzione del glicerolo, biosurfattanti ed enzimi. I polimeri prodotti si candidano ad applicazioni diverse che vanno dal coating di sacchetti per il compostaggio dei rifiuti umidi, o di contenitori per l'agricoltura, alla produzione di nanosfere per il rilascio controllato di farmaci, biostimolanti e fitoregolatori per le piante. Il tutto con benefici per l'ambiente sia dal punto di vista del minore impatto dei prodotti ottenuti, sia per il contributo allo smaltimento di scarti di produzione.

Per quanto riguarda le emergenze fitosanitarie che affliggono gli agrumi, importante la rivoluzionaria tecnologia per la diagnosi di virus delle piante mediante chip, che integra microelettronica e life science, e che permette di rilevare la presenza del virus, il grado di similarità con quelli presenti in altri Paesi, valutarne l'aggressività. Ciò consente di formulare una prognosi corretta e suggerimenti per la prevenzione e il contenimento della diffusione. Utile ai servizi fitosanitari, ai breeder, ai vivaisti e ai produttori.

Nell'ambito dei sei progetti PSR 2007-2014 misura 124 molte ricerche ed innovazioni sono state messe a disposizione e trasferite a oltre 40 attori costituiti da aziende agricole, società trasformazione/servizi, enti di ricerca, associazioni di agricoltori e il Consorzio ASI di Gela, con cui sono state costituite specifiche ATS.

Il successo del Parco è oggi la capacità di favorire lo sviluppo di sinergie virtuose fra gli attori delle filiere coinvolgendo operatori agricoli, aziende di trasformazione, tecnici, ricercatori e consumatori, coerentemente alla mission societaria che si estrinseca attraverso industrializzazione dei risultati della ricerca, iniziative di promozione dell'innovazione, trasferimento tecnologico ed assistenza alle imprese.

L'azione del PSTS ha consentito la formazione e la crescita di giovani ricercatori che hanno lavorato allo sviluppo di progetti di ricerca coerenti con lo sviluppo di nuove tecnologie. Le competenze nascono dal collegamento tra le biotecnologie, la tecnologia informatica e i nuovi materiali e dal lavoro di giovani cervelli delle Università siciliane (fra cui molti PhD), inoltre il PSTS ospita giovani studenti e laureati italiani e stranieri per formazione specialistica e addestramento.



Nel dettaglio, i laboratori del PST Sicilia risultano strutturati in tre macroaree: Agricoltura, Energia, Ambiente; Agroalimentare; Biotecnologie e Nanotecnologie.

Agricoltura, Energia, Ambiente

- *Laboratorio di Diagnosi Fitosanitarie*

Laboratorio di biomasse, bioetanolo, biodiesel (Le attività sono cessate. Sono allo studio soluzioni alternative. Le attrezzature sono in deposito presso il centro Polivalente M. Abbate del Comune di Caltanissetta)

Agroalimentare

- *Laboratorio di Tecnologie alimentari*
- *Laboratorio Chimico*

Biotecnologie e Nanotecnologie

- *Laboratorio di analisi genomica e rispondenza varietale*
- *Laboratorio di biotecnologie fitosanitarie*
- *Laboratorio nanotecnologie (spettroscopia a raggi X)*

Area Agricoltura, Energia, Ambiente

1. Laboratorio di Diagnosi Fitosanitarie

Il Laboratorio svolge attività di ricerca, consulenza e servizi volti all'identificazione dei patogeni responsabili di malattie delle piante per conto di clienti privati (vivaisti, agricoltori, tecnici) ed enti pubblici. Il laboratorio è accreditato dal Servizio Fitosanitario della Regione Siciliana (D.D.G. n° 1534) e dal 2005 esegue analisi fitosanitarie relative al rilevamento di batteri, funghi, fitoplasmi, virus e viroidi su piante ortive, da frutto e ornamentali e relativi materiali di moltiplicazione ai sensi del D.M. 14/04/1997 e del D.M. 9/08/2000. I protocolli impiegati sono validati da organismi ufficiali (EPPO), ricavati dalla letteratura scientifica o messi a punto all'interno della struttura.

Il laboratorio è dotato della strumentazione prevista dal D.M. del 14/04/1997 per la rilevazione di funghi, batteri, fitoplasmi, virus e viroidi nel materiale vegetale e dispone di serre per l'allevamento di batterie di piante indicatrici per effettuare saggi biologici:

- Estrattore semiautomatico HOMEX 6 Bioreba, consente la preparazione rapida di omogenati;
- Lettore di micropiastre (Bio-Rad 680), dotato di software per l'elaborazione ed archiviazione dati.
- Microscopio e Stereomicroscopio Leika, corredati di telecamera a colori e software per l'analisi d'immagini, lampada a fluorescenza e filtri;



- Camera climatica Voetsch Industrietechnik “Bio-Line” VB 1014 per colture in condizioni controllate: intensità luminosa, fotoperiodo, temperatura, umidità e flusso dell’aria;
- Serra in ferro-vetro con doppia porta, dotata di impianto di raffrescamento, sistema di riscaldamento, piranometro per la misura delle radiazioni solari e data logger per il monitoraggio delle temperature.

Possiede, infine, una collezione di funghi, batteri, virus e viroidi di interesse fitopatologico.

Il servizio si articola in: visita aziendale, prelievo campioni, ricerca di patogeni e parassiti (isolamento, identificazione e misure fitoiatriche da adottare), ricerca di virus, test di conferma e identificazione della specie tramite PCR o test di patogenicità in vivo. I referti sono accompagnati da note tecniche applicative e/o da relazioni di consulenza tecnica agronomica, che danno valore aggiunto e fidelizzano il cliente.

Nei diversi periodi, sono state eseguite:

- 6.000 determinazioni per conto di privati,
- 1.700 per Amministrazioni regionali (Servizio fitosanitario regionale)
- 1.200 per Dipartimenti di ricerca
- 10.000 analisi
- 9.000 analisi per la ricerca del CTV su agrumi con test DAS-Elisa e DTBIA, richiesti da privati, vivai, società private, consulenti e laboratori di analisi chimiche.
- Diagnosi su altre matrici per la ricerca di virus, funghi e batteri.
- Analisi fitopatologiche e consulenze tecniche effettuate su pesco, vite, albicocco, pomodoro, patata, carciofo, indivia, mandorlo, melone, olivo e in piante ornamentali quali Cycas, Kentia e crisantemi.

Fra i clienti alcune aziende leader nel settore agricolo e vivaistico, nonché Hazera Genetics Ltd., azienda israeliana, che si occupa di sviluppo di nuove varietà vegetali resistenti a patogeni.

2. Laboratorio di biomasse, bioetanolo, biodiesel

Il laboratorio può effettuare analisi nel settore dei biocombustibili, nell’ambito di tre filiere (bioetanolo, biodiesel e biomasse ligno-cellulosiche) che concorrono alla produzione di energie alternative per uso domestico (energia elettrica e termica) e per autotrazione.

Il laboratorio è dotato della seguente strumentazione :



- Spremitrice MPS 80 MT e impianto di trans-esterificazione TEAG 50 F Mailca per estrazione d'olio vegetale destinato alla successiva trasformazione in biodiesel;
- Irox diesel determina il numero di cetano;
- Flash point tester Exacta (o punto di infiammabilità);
- Analizzatore automatico a doppia testata per determinare il punto di intorbidimento (o cloud point), il punto di scorrimento (o pour point) e il punto di intasamento dei filtri (o cold filter plugging point);
- Calorimetro Exacta per determina il potere calorifico superiore (Hs);
- Analizzatore del punto di distillazione;
- Analizzatore del punto di fusibilità SYLAB IF 2000-F.

Le attività sono state svolte in collegamento con il laboratorio chimico, compresa anche la valutazione dell'adattabilità e della produttività delle colture, in relazione all'ambiente ed alla tecnica colturale adottata.

Il laboratorio è dotato della strumentazione necessaria per la caratterizzazione merceologica e fisico-chimica del biocombustibile solido e liquido proveniente dalle diverse filiere.

Per la *filiera biodiesel* la strumentazione è in grado di gestire autonomamente sia la materia prima fino al prodotto finito, sia la caratterizzazione merceologica e chimico-fisica dello stesso. La macchina spremitrice da 80 kg/h di seme e il transesterificatore producono 50l/h di biodiesel, che viene successivamente analizzato secondo la specifica EN-14214.

Filiera bioetanolo. Gli strumenti disponibili consentono la determinazione di vari parametri in colture zuccherino-amidacee, quali: estrazione e quantificazione di zuccheri, potere calorifico superiore e inferiore.

Filiera biomassa ligno-cellulosica. Su campioni di biomasse è possibile effettuare le seguenti determinazioni: riduzione intermittente o continua a secco di prodotti elastici, duri, friabili, fibrosi e di campioni compositi, frantumazione a secco e ad umido (con solventi) e la miscelazione di materiali morbidi, di durezza da media ad estrema, fragili e fibrosi; potere calorifico superiore e inferiore, fusibilità delle ceneri, contenuto di ceneri.



Area Agroalimentare

3. Laboratorio di Tecnologie alimentari

E' stato creato per la produzione di colture microbiche autoctone per i settori enologico e prodotti da forno (oggetto di ricerche specifiche), per l'erogazione di servizi che riguardano la selezione e la messa a punto di colture di microrganismi per alimenti e bevande fermentate, e lo sviluppo di metodi oggettivi di valutazione dei parametri chimici e sensoriali.

Nel tempo, è stata realizzata una collezione microbica di circa 1000 ceppi microbici di interesse agroindustriale (lieviti, batteri lattici, batteri acetici, funghi), stoccata a -80°C, che periodicamente viene rinnovata su substrati specifici.

Il laboratorio è dotato della seguente strumentazione:

- Estrattore Speed SFE Applied Separation in fase supercritica, da matrici di origine vegetale e animale (oli essenziali, carotenoidi, farmaci e residui chimici, altre molecole liposolubili).
- Confezionatrice vuoto gas. Prodotto versatile per il confezionamento di prodotti alimentari in vuoto parziale, totale o in atmosfera protettiva. La barra saldante permette di termosaldare film plastici in PP, PET e film barriera.
- Essiccatore a letto fluido da 1L. Permette l'essiccamento di materiali organici, inorganici, chimici o farmaceutici. Il materiale può essere grossolano, fine, cristallino, fibroso o in scaglie.
- Fermentatore BIOSTAT da 30 litri. Per la produzione di biomasse microbiche d'interesse agroindustriale il laboratorio è stato dotato di un fermentatore da 30 litri di volume utile, corredato da centrifuga da 9 litri Beckam Coulter Avanti J-HC Centrifuge. Si possono effettuare colture cellulari e microbiche in volumi di lavoro da 10 a 30 litri. Sensori per pH, O₂, temperatura, consentono la simulazione e la valutazione delle innovazioni dei diversi processi produttivi agroalimentari e agroindustriali.
- Sistema Olfattivo Artificiale (SOA) comunemente denominato naso elettronico, consente di monitorare in continuo e quindi valutare la qualità organolettica e la shelf-life di diverse matrici ed effettuare prove di controllo qualità su polimeri, materiali e film di confezionamento.
- n. 2 camere per l'invecchiamento controllato.
- Colorimetro Konica Minolta (Chromameter CR-400).

Il sistema di estrazione con fluidi supercritici e il Sistema Olfattivo Artificiale (naso elettronico) non sono frequenti in altri laboratori.



Grazie alle competenze nel settore della microbiologia il laboratorio può erogare servizi anche nel settore ambientale.

Nel settore ortofrutticolo sono presenti competenze nel confezionamento in atmosfera protettiva o sottovuoto, mediante impiego di film funzionali e trattamenti della materia prima.

Il laboratorio ha finora operato principalmente nell'ambito di progetti di ricerca e innovazione.

Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia per conto dell'UOS di Ispica Assessorato Regionale dell'Agricoltura, ha preparato 500 confezioni di cavolo vecchio di Rosolini, in vaschette da 200 g in atmosfera modificata.

Fra i clienti un'azienda molitoria per prove di panificazione e shelf life su semola di grano duro, con lievito brevettato PSTS 18865 a confronto con lievito commerciale.

4. Laboratorio Chimico

L'attività del laboratorio è stata rivolta, in particolar modo, al supporto delle attività di ricerca, facendo maturare esperienze positive nelle analisi del terreno agrario e delle acque d'irrigazione, della diagnostica fogliare e nella ricerca di particolari composti. Il grande numero di competitor sul territorio rende molto difficile l'inserimento, che potrebbe essere facilitato da alleanze e accordi commerciali.

Il laboratorio è dotato della seguente strumentazione ad alta sensibilità che consentono la separazione e la detection di analiti da matrici complesse:

- Cromatografo ionico ICS-1000 Dionex. Il sistema consente l'analisi di anioni e cationi inorganici in differenti matrici;
- n.2 gas cromatografi CLARUS 600 PerKin Elmer, dotati di rilevatore di massa con sistema di ionizzazione ad impatto elettronico e detector NCD, FID ed EPD;
- Spettrofotometro ad assorbimento atomico AANALYST 400 Perkin Elmer;
- Spettrofotometro UV-Vis CARY 100 Scan VARIAN;
- Estrattore di fibra Fibertec 1020 M6;
- Viscosimetro Exacta;
- Sistemi di estrazione Soxhlet, evaporatori rotanti, liofilizzatore, pHmetro, bilance analitiche, forno a muffola, molino, cappe aspiranti, sistema Kjeldhal, cappe chimiche.

Il laboratorio ha operato a supporto ad aziende agricole e di trasformazione partner dei progetti PSR 2007-2013 misura 124 e dei progetti PO FESR 4.1.1.1 Marker Pro e



Vaima nei settori cerealicolo, vitivinicolo, agrumicolo, ortofrutticolo, officinale e conserve alimentari.

Nello stesso periodo, il laboratorio ha effettuato per conto di privati, associazioni professionali e consorzi oltre 100 analisi chimico-fisiche (terreno, acqua, foglie, olio, bacche di mirto, pastazzo degli agrumi, lumache, uva, semola, alici, caffè).

Consulenze sono state effettuate:

- dall'azienda Novapack, per determinare il contenuto di metabisolfito di sodio in tappetini anti botrite (Pad Generator MATESA Grape e Vanguard)
- dall'azienda - ora Socia del PSTS - HITECH 2000, per la quale sono stati effettuati test su un impianto sperimentale per abbattere la carica microbica dell'acqua.
- dal Dipartimento di Scienze Agronomiche e delle Produzioni Animali (DACPA) dell'Università di Catania, per il quale sono state effettuate analisi (composizione in fibra, la resa ed il contenuto dell'olio estratto dai semi) su semi di Brassicaceae provenienti da prove sperimentali condotte dall'Università.
- da Iga Technology Services per la quale sono state effettuate numerose analisi qualitative su uve.
- da Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Sicilia per la quale sono state effettuate analisi nutrizionali e sensoriali (metodo innovativo QIM) su gambero rosa.

Area Biotecnologie e Nanotecnologie

5. Laboratorio di analisi genomica e rispondenza varietale

Le attività del laboratorio sono rivolte a garantire, analizzare e preservare la biodiversità di specie vegetali e certificare l'origine e la purezza dei prodotti. Le analisi molecolari e genomiche che si eseguono spaziano dalla genotipizzazione con marcatori molecolari di campioni vegetali e microbici, alle analisi di espressione genica quantitativa mediante PCR Real-Time, rilevazione e quantificazione di patogeni contaminanti la catena alimentare.

La strumentazione e le competenze specifiche permettono inoltre la realizzazione di studi di espressione eterologa di geni che codificano enzimi di interesse industriale e la gestione di banche di microrganismi di interesse commerciale.

Le attrezzature comprendono la strumentazione di biologia molecolare di base affiancata da dotazioni ad elevato contenuto tecnologico scelte per la loro versatilità, efficienza e rapidità che li rende fruibili sia in attività di routine che in applicazioni di ricerca:

- Analizzatore genetico a 8 capillari Beckman Coulter CEQ 8000 Genetic Analysis System consente di analizzare sequenze nucleotidiche, rilevare eterozigosi e



mutazioni, identificare alleli, SNP scoring, analisi di microsatelliti, fingerprinting mediante AFLP;

- Analizzatore genetico a 4 capillari Applied Biosystem AB3130 consente di eseguire l'elettroforesi capillare *anche in condizioni non denaturanti*, una grande varietà di tipi di sequenziamento e analisi di frammenti, tra cui microsatelliti, AFLP, LOH, convalida e screening di SNP, *de novo* sequencing e resequencing (analisi di profili mutazionali);
- Sistema Real-Time PCR LightCycler 2.0 Roche Diagnostics, consente di effettuare la PCR Real-time on line e analisi di mutazione e identificazione di specie, quantificazione della carica virale e studi dell'espressione genica;
- IN-Check platform St-Microelectronics

A seguito dell'accreditamento del Laboratorio di "analisi genomica e rispondenza varietale" da parte del Servizio Fitosanitario Regionale (Decreto Direttivo Generale n. 1534 del 17 luglio 2007), il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia ha svolto una regolare attività di servizi di analisi genomiche, eseguendo 50 determinazioni per il riconoscimento di identità varietale in piante di pomodoro, di zucchini, di melone. Ha messo a punto un metodo molecolare per il riconoscimento di specie di gambero.

Il laboratorio ha inoltre effettuato 45 analisi di rispondenza varietale (fAFLP e SSR) su finocchio, peperoni, grano, pomodoro e indivia, quantificazione di DNA e caratterizzazioni molecolari su vite (richieste da privati, laboratori chimici e consulenti del tribunale).

6. Laboratorio di biotecnologie fitosanitarie

Il laboratorio di biotecnologie fitosanitarie opera nell'area della biologia molecolare e caratterizzazione genomica su campioni vegetali e colture cellulari microbiche.

E' dotato di un analizzatore genetico capillare (ABI 3130, Applied Biosystem) che consente di eseguire analisi genomiche automatizzate, anche in condizioni non-denaturanti, su frammenti di DNA e RNA compresi tra 200-400 bp. Lo strumento consente di effettuare analisi CE-SSCP, sequenziamento Sanger, SSR.

Il laboratorio è dotato anche di una piattaforma real-time PCR (Lightcycler ® 480, Roche Diagnostics) ad alta processività che combina velocità d'esecuzione, versatilità d'applicazione ed accuratezza dei risultati. Il sistema è in grado di amplificare e rivelare contestualmente in meno di un'ora sino a 96 campioni. Lo strumento permette di eseguire la rilevazione di mutazioni genetiche anche a singola base per analisi di mutazioni del genoma.



Il laboratorio è dotato anche di spettrofotometro Nanovue (GE Healthcare) per la quantificazione di acidi nucleici, proteine, OD su microvolumi, PCR gradient (Eppendorf) per messa a punto protocolli a condizioni di diverse temperature, PCR gradient (DIATECH), ibridizzatore DNA Hybrimax, , microcentrifuga refrigerata (Eppendorf); cappa Biohazard classe II tipo A2 (MOD. 1200).

7. Laboratorio nanotecnologie (spettroscopia a raggi X)

A seguito del disimpegno del socio Consorzio Catania Ricerche, che ne aveva sollecitato l'acquisto per le attività di ricerca e per l'erogazione di servizi per conto del Parco, **le attività sono cessate.**

Sono allo studio soluzioni alternative. Il laboratorio di spettroscopia a raggi X, dotato di apparecchiatura ESCA, *Spettrometro di Fotoelettroni AXIS Ultra DLD*, è in grado di effettuare analisi nanometriche di superficie e interfaccia utili nelle applicazioni di microelettronica, ottica e packaging.

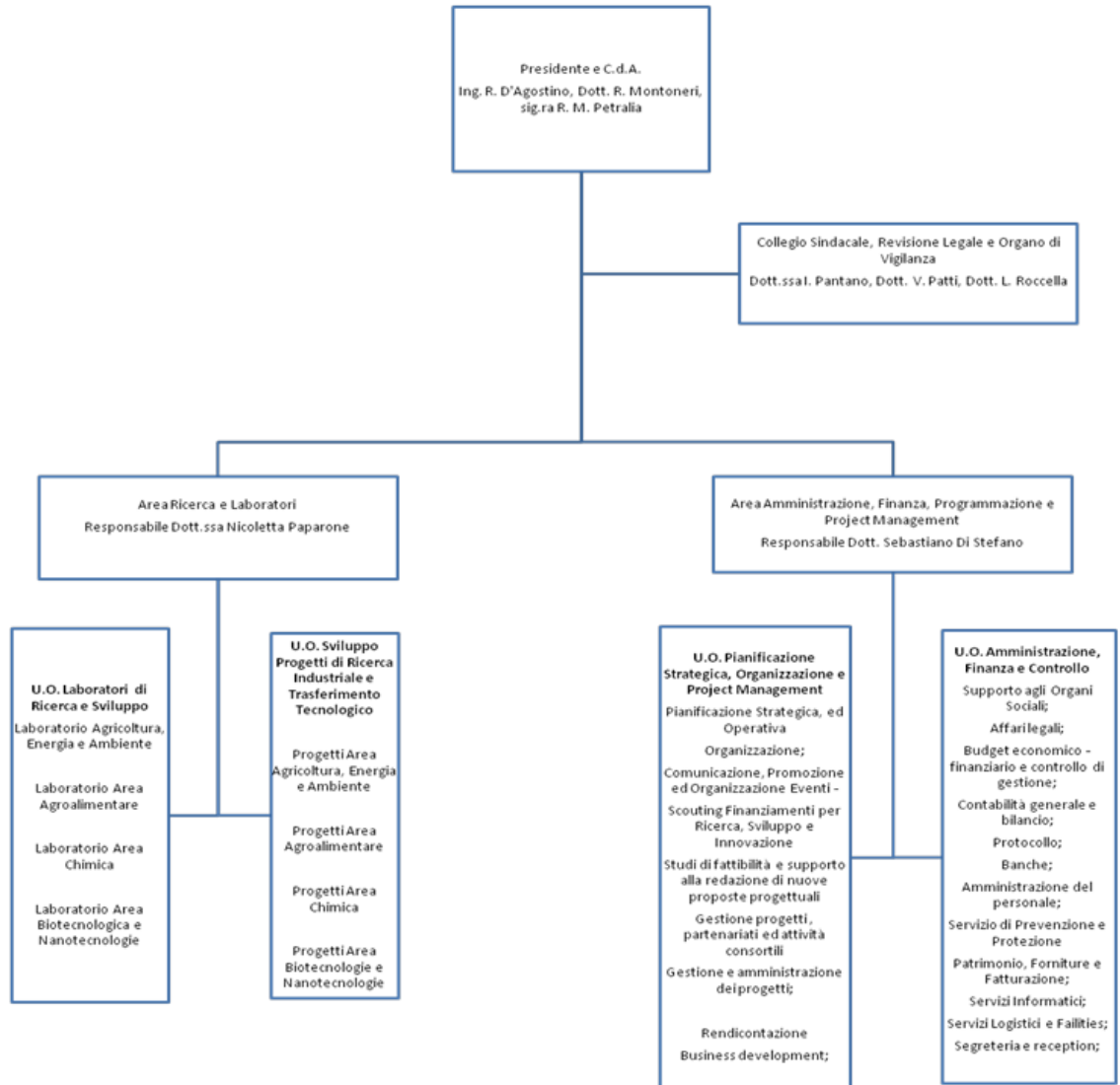
Altre attrezzature

Microscopio e Stereomicroscopio Leika; termociclatori per PCR convenzionale e in gradiente; concentratore centrifugo; biofotometro; apparati elettroforetici; minicentrifughe; sistema per il trasferimento su membrana e ibridazione di acidi nucleici e proteine; fornello per ibridazione; elettroporatore; frigotermostati; congelatori -80°C e -20°C; frigo-congelatore verticale 4°-20°C; cappa chimica e cappe a flusso laminare orizzontale e verticale, autoclavi, frigotermostato ad agitazione orbitale da pavimento, incubatori refrigerati e con shaker, omogeneizzatore stomacher; shaker orbitale da banco termorefrigerato; molino; contacolonie; termometro portatile a sonda; conduttimetro portatile; SAS per l'analisi microbiologica dell'aria.

I laboratori sono quotidianamente impegnati nelle attività di ricerca, innovazione e trasferimento tecnologico.



Riorganizzazione della struttura (2015)



Di seguito il prospetto dei dipendenti e dei collaboratori in servizio.



Personale dipendente					
N.	Nominativo	Norma di riferimento	Titolo di studio	Mansione	Inquadramento
1	CARRUBA MARINA	CCNL Commercio Terziario e Servizi - Assunzione del 29/01/2007	Laurea in Ingegneria Gestionale	Gestione progetti e rendicontazione	Impiegato di 1° Livello a tempo indeterminato
2	DI STEFANO SEBASTIANO	CCNL Commercio Terziario e Servizi - Assunzione del 29/01/2007	Laurea in Scienze Politiche. Dott. Commercialista e Revisore Contabile.	Responsabile Amministrazione Finanza e Project Management	Quadro a tempo indeterminato
3	PAPARONE NICOLETTA	CCNL Commercio Terziario e Servizi - Assunzione del 29/01/2007	Laurea in Scienze Agrarie. Agronomo. Esperienza Programmata Innovation UE	Responsabile Coordinamento Ricerca e Laboratori	Quadro a tempo indeterminato
4	SAMMARTINO GIACOMO	CCNL Commercio Terziario e Servizi	Diploma di Ragioneria	Addetto alla gestione della documentazione di progetto	Impiegato di 5° Livello a tempo determinato (INVALIDO)
5	STAROPOLI LETIZIA	CCNL Commercio Terziario e Servizi - Assunzione del 29/01/2007	Laurea in Scienze Politiche	Affari generali, segreteria	Impiegato di 1° Livello a tempo indeterminato
6	VASTA LILIANA	CCNL Commercio Terziario e Servizi	Diploma di Ragioneria	Addetto alla gestione della documentazione di progetto	Impiegato di 5° Livello a tempo determinato (INVALIDA)
7	ZUCCARO PATRIZIA	CCNL Commercio Terziario e Servizi -	Diploma di Ragioneria	Affari generali, segreteria	Impiegato di 4° Livello a tempo indeterminato

Il Costo del Personale dipendente è nel 2015 vicino a 439.818,54 Euro (1.288.192 Euro nel 2014) . E' da sottolineare che nel I trimestre 2015 la Società aveva un organico diretto di circa 40 persone, che si è ridotto a 7 a partire dal 2° trimestre a causa della impossibilità di rinnovo dei contratti a tempo determinato scaduti . Pertanto il costo del personale dipendente si è contratto a partire dal 2° trimestre ad un valore a libri , compreso degli oneri accessori , su base trimestrale pari a 63.585,54 Euro per un valore tendenziale annuale, che rappresenta il valore previsionale 2016, pari a 254.342,16 Euro.

In funzione dei Contratti di volta in volta acquisiti si è di volta in volta proceduto con gli atti di interpello a evidenza pubblica rivolto al personale dei Soci come da previsione statutaria per coprire le esigenze temporanee richieste dagli stessi contratti o attraverso convenzioni aperte con i Dipartimenti delle Università Regionali per l'utilizzo temporaneo delle expertices richieste. Per queste altre prestazioni di lavoro non dipendente , sempre nel 2015, sono stati spesi – fino al 3° trimestre - 271.591 Euro.



Di seguito il Budget 2016 per le risorse umane.

BUDGET RISORSE UMANE

Progetti in corso		
Progetti	Scadenza progetto	Budget personale progetti 2016
Distretto Biomedico 1/RI	31-12-16	82.822,40
Distretto Biomedico 1/F	31-12-16	30.000.00
In attesa di decretazione		
Distretto Biomedico 2/RI	31-12-16	133.190.00
Distretto Biomedico 2/F	31-12-16	30,000.00
Distretto Biomedico 5/RI	31-12-16	100,000.00
Distretto Biomedico 5/F	31-12-16	90,000.00
Distretto Biomedico 6/RI	31-12-16	659,478.67
Distretto Biomedico 6/SS	31-12-16	43,749.33
Distretto Biomedico 6/F	31-12-16	30,000.00
TOTALE		1.191.240,40

A questi Progetti di ricerca sono da aggiungersi i Follow on di tutte le nuove attività sviluppate nel corso del 2015, e in particolare :

1. Le attività collegate con la convenzione sottoscritta con Sicilia e Servizi nell'area dei progetti di innovazione tecnologica legati alla PTI 2.0 della Regione Siciliana
2. Le attività collegate con lo sviluppo del Distretto Biomedicale e in particolare con quanto previsto nel Protocollo d'Intesa siglato dagli assessorati AAPP Regione Toscana e Regione Sicilia
3. Le attività collegate alla Consulenza MARNABI (che ha già portato un contratto da 40.000 Euro nel corso del 2015)
4. Le attività collegate alla Consulenza siglata col socio ARCHIMEDE (che ha già portato un contratto da 27.000 Euro nel corso del 2015)



5. Le attività collegate al Contratto “Valutazione Function Points” con il Servizio Informatica della Regione Siciliana (che ha in valutazione un primo contratto da 40.000 Euro nel corso del 2015, estendibile a altri contratti per un totale ipotizzabile di 200.000 Euro nel corso del 2016)
6. Le attività collegate al Contratto con il Laboratorio FitoSanitario della Regione Siciliana (che ha in valutazione un contratto per 17.500 Euro per discriminare i virus severi di Cistruus Tristeza Virus da quelli blandi)
7. Le attività collegate al Contratto con la ISAB di Priolo (che ha in valutazione un contratto per 27.500 Euro per il Controllo e Monitoraggio dello stato di salute della vegetazione presso ISAB Impianti Sud)
8. Le attività collegate col Progetto ALICE Interreg Med in collaborazione con il CEDOC (valore del progetto 800.000 Euro)
9. Le attività collegate al Contratto F2P con l'Assessorato Funzione Pubblica della Regione Siciliana (che ha in valutazione un contratto pari a 27 Milioni di Euro per il triennio 2016 – 2018)
10. Le attività collegate al nascente Distretto dell' Energia in collaborazione con l'Assessorato all'Energia e l'Assessorato AA.PP. della Regione Siciliana
11. Le attività collegate al nascente Distretto delle Plastiche in collaborazione con l'Assessorato alle AA.PP. della Regione Siciliana
12. Le attività collegate col Progetto IT@CHA- Tecnologie Italiane per applicazioni avanzate nei Beni Culturali in collaborazione con l' Università di Bologna e l'Università di Palermo
13. Le attività collegate con il Progetto Internazionalizzazione in collaborazione con il CEDOC, lo sportello SPRINT e la Camera di Commercio Italo- Argentina di Rosario
14. Le attività collegate con l'incremento delle attività' di logistica e servizi alle imprese in seguito alla revisione delle politiche di investimento anche immobiliare che la Società sta programmando al fine di azzerare le spese collegate a affitti e ai servizi aggiuntivi in atto resi da altri soggetti, con l'intendimento anche di riequilibrare le spese di funzionamento che in atto costituiscono fonte di perdita del Capitale Sociale in quanto non riequilibrabili attraverso le risorse provenienti dai progetti di ricerca ne' tantomeno dalle risorse ordinarie dei Soci.

A tutto quanto evidenziato sopra sono da aggiungere le proposte progettuali a valere del PSR 2014-2020 e del FESR 2014-2020, presentate insieme con i Soci che verranno rappresentate nei paragrafi seguenti per settore di industria .



Scenario generale dell'agrumicoltura in Sicilia, risultati e competenze del PSTS e possibili ambiti progettuali

La superficie agrumetata in Sicilia è stimata pari a 90.937 ettari (dati 2012),: 65% arancio; 25% limone; 6% mandarino; 4% clementine. La mano d'opera direttamente impegnata nella produzione è di 70.000 unità (con l'indotto 450.000).

Da alcuni anni la superficie diminuisce per effetto di varie cause, fra cui l'epidemia della tristezza degli agrumi, causata da un virus (*Citrus tristeza virus*, CTV), che colpisce principalmente le piante di arancio dolce innestate su arancio amaro (90% in Sicilia). La trasmissione avviene con il materiale di propagazione e mediante afidi che frequentano gli agrumi (*Aphis gossypii* in testa). Si stima che nel mondo 100 milioni di piante siano state abbattute a causa di questo virus.

Per fronteggiare la situazione nel 2007 l'UE stanziò 7 milioni di euro: 3,5 per il monitoraggio della diffusione della malattia (poi dirottati verso altre attività) e 3,5 per ricerche su come fronteggiarla (in parte investiti). PSTS ha usufruito di parte dei fondi.

Nel 2012 si stimava che 12.000 ettari erano da estirpare e ripiantare, ma stime più recenti fanno ritenere che sarà necessario estendere l'intervento a circa 35.000 ettari. Gli operatori del settore stanno pressando per consentire operazioni di infittimento degli impianti, ponendo altre piante in controsesto.

Nei prossimi anni sarà necessario rimpiazzare tutti gli impianti infetti (alla fine del periodo stimati in 50 mila ettari) con materiale sano (certificato) su portinnesti resistenti al virus pari a circa 20-25 milioni di piante. A fronte di tale domanda di materiale la capacità produttiva dell'attuale sistema regionale è in grado di fornire non oltre 100.000 marze l'anno prodotte da piante madri provenienti da un sistema di certificazione controllato e ancor meno portinnesti resistenti. In tale situazione molti vivaisti, contravvenendo alle misure europee, si approvvigionano di materiale di propagazione senza alcuna precauzione prelevandolo presso varie aziende spesso senza effettuare alcuni dei controlli fitosanitari previsti. E' inoltre palese che i servizi attualmente disponibili per i vivaisti e i produttori sono insufficienti e che gli Enti di ricerca, che pure ne avrebbero la capacità, sono oberati.

Secondo dati presentati dalla Regione alla Commissione Europea il costo di estirpazione e reimpianto è stimato in € 15.000,00/ha, mentre per l'infittimento occorrerebbero circa € 5.000,00/ha. I più considerano l'epidemia un'opportunità per rinnovare gli impianti e tutta l'agrumicoltura. Se nei prossimi 10 anni si dovessero estirpare tutti i 70.000 ha coltivati ad arancio, il costo complessivo (ai prezzi attuali) sarebbe di € 1.050.000.000,00, per estirpazione e reimpianto, e € 350.000,00 per l'infittimento.



La CE non ha concesso un finanziamento extra, come richiesto dai nostri operatori, ma ha finanziato un'indagine supplementare ed autorizzato nel PSR una voce di spesa per le calamità fitosanitarie e per il reimpianto degli agrumeti colpiti. Il PSR prevede ampie risorse per le calamità fitosanitarie nelle misure 5.1 e 5.2. La voce agrumi potrebbe avere una disponibilità di 200 mln di euro.

Il PSTS con la partecipazione di quasi tutti i soci possiede tutte le competenze per sviluppare prodotti innovativi e servizi in tutti i settori del comparto agrumi, nei diversi bandi regionali, nazionali ed europei.



Gestione della Tristeza e lotta ad altri patogeni degli agrumi

Il sequenziamento di cinque genomi del virus ha evidenziato la presenza in Sicilia di isolati appartenenti a due cluster corrispondenti ai genotipi T30 (blando) e VT (aggressivo) e un terzo cluster apparentemente poco diffuso (le indagini proseguono) riferibile al ceppo T36. All'interno dei due cluster sono presenti isolati che inducono un fenotipo blando, importanti ai fini della gestione della malattia dal momento che non causano danno e in alcuni casi esplicano un'azione protettiva.

Sono stati individuati due isolati parzialmente protettivi nei confronti del ceppo aggressivo più diffuso, per potenziale interesse nella vaccinazione. Sono assenti ceppi che inducono la sindrome stem pitting, diffusa nell'emisfero australe, che si manifesta anche sul nesto e sui portinnesti tolleranti a decline (come i citran-ge).

E' inoltre da evidenziare che incombe la minaccia di un batterio che da alcuni anni sta decimando le coltiva-zioni agrumicole del Brasile e della Florida. Uno dei due vettori, arrivato a Madeira alcuni anni or sono è stato segnalato in Spagna pochi mesi fa. Trattandosi di un endofita sarebbe interessante indagare la possibilità di debellare il batterio attraverso iniezioni di molecole diverse da quelle convenzionali (con possibili riflessi internazionali).

Poiché la sanità del materiale di propagazione e l'applicazione di misure di gestione commisurate a rischi delle diverse emergenze fitosanitarie sono condizioni indispensabili per il futuro dell'agrumicoltura mondiale e tutti i Paesi si sono dotati di una organizzazione in tal senso, mentre manca ancora nel nostro Paese, non è da sottovalutare la possibilità di produrre dei semi lavorati certificati da vendere ai vivaisti. Sono stati presi contatti con alcuni vivaisti.

Disponibilità di collaborazione a progetti europei sono pervenute da Enti di ricerca Siciliani e Spagnoli.

Tracciabilità di frutti e succhi di agrumi

Con il sequenziamento delle tre specie primarie (cedro, pummelo e mandarino), di dieci accessioni di arancio dolce a polpa rossa (come il "Moro" e il "Tarocco") e a polpa bionda (come il "Belladonna", il "Vaniglia" e il "Navel") e di altre 12 accessioni in corso la Sicilia si pone tra le regioni più avanzate nella ricerca genomica sugli agrumi (Spagna, USA e Cina). I risultati dell'analisi bioinformatica saranno incrociati con quelli relativi ai componenti nutritivi e salutistici delle principali cultivar e delle analisi sui componenti volatili, per individuare dei marker per la tracciabilità.

Le possibilità di utilizzo si riassumono in:



- possibilità di identificare nei prodotti (derivati, succhi, ecc) di contaminazioni derivate da sorgenti (culti-var) non dichiarate;
- tracciabilità dei parentali e delle cultivar nel processo di brevettazione ed in eventuali controversie;
- marcatori da utilizzare nella selezione assistita del breeding con agenti mutageni.

Portale della genomica degli agrumi

Come già fatto da IVIA (Valencia, Spagna), Washington State University (USA) e Huazhong Agricultural University (R.P Cina), il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia in collaborazione con CRA -ACM e IGA ha sequenziato con tecniche NGS il genoma di 25 specie e varietà di agrumi di interesse nazionale, e di numerosi virus e viroidi. Al fine di consentire l'analisi della notevole mole di dati generati è stato realizzato un portale *user friendly*, supportato dalla *Grid/HPC-computing* (www.consorzio-cometa.it), che di fatto costituisce un *biorepository* di sequenze di *Citrus* al servizio di ricercatori ed aziende, dotato di strumenti bioinformatici avanzati dotati di grande capacità di *storage* ed elaborazione. I dati sono accessibili sul portale **www.citrusgenomics.pstsicilia.it**, realizzato da Consorzio COMETA, Xenia Progetti e IGATS, che dispone di numerosi tools e interfacce per l'elaborazione dei dati di sequenza.

E' pertanto possibile effettuare lo studio dei geni che regolano l'espressione dei caratteri fenotipici delle principali cultivar di agrumi, in relazione a molecole di interesse biologico e tecnologico e alla resistenza agli stress. Attraverso l'utilizzo di infrastrutture *multi-core* con connessione *infiniband*, è possibile attuare tecniche di NGS (Next Generation Sequencing) per la produzione e l'analisi di *assembly de-novo* delle specie prese in considerazione.

Sono pervenute numerose richieste di collaborazione e proposte da parte dei partner oggi insediati al PSTS, del Distretto Agrumi di Sicilia, del CRA. Al Distretto Agro -Bio-Pesca sono pervenute proposte per la valorizzazione di molecole estratte da agrumi in applicazioni nel campo della salute.

Valorizzazione degli scarti di agrumi, frutta e ortaggi

Il problema degli scarti ha assunto importanza di rilievo e lo sarà ancor più in futuro. Pertanto bisogna investire in ricerca tenendo anche conto di esperienze recenti sviluppate in vari paesi. A titolo di esempio si riportano alcuni progetti ai quali si potrebbe fare riferimento per disegnare una strategia regionale d'intesa con le imprese locali di trasformazione e di progettazione di impianti.

In Spagna, l'azienda Citrotecno e la Comunidad Valenciana hanno sviluppato un approccio di valorizzazione a "cascata", che mira a convertire 120- 150 000 tonnellate di residui di



agrumi in mangimi (pellet) per il bestiame (40% fibre e 8% proteine), oli essenziali (per solventi, profumi e additivi alimentari), biocarburanti (bioetanolo di seconda generazione tramite fermentazione degli zuccheri con una produttività di oltre 100.000 m³/anno) e acqua (usata nel processo) purificata tramite un approccio per vaporazione / condensa.

In Germania, grazie ad un finanziamento di sei milioni di euro del Ministero della Ricerca, il Fraunhofer Institute IGB di Stoccarda ha sviluppato un impianto pilota, adiacente al mercato all'ingrosso, che utilizza vari microrganismi per generare metano dai rifiuti alimentari in un processo di digestione che dura solo pochi giorni grazie al bassissimo contenuto di ligno-cellulosa che rende questi rifiuti particolarmente adatti ad una fermentazione rapida. Tuttavia, la composizione variabile dei rifiuti rappresenta ancora una sfida. Il trattamento dei rifiuti si svolge in diversi serbatoi di stoccaggio, dove il sistema di gestione appositamente progettato determina esattamente quanti litri di rifiuti ed in quali contenitori devono essere miscelati insieme e forniti ai microrganismi, che lavorano con condizioni controllate. L'impianto consente di utilizzare tutto ciò che genera: il biogas, il filtrato liquido, ed anche il residuo in fanghi.

Un consorzio internazionale di 8 società e 4 centri tecnologici, coordinato dal AINIA Technology Centre, sta lavorando al progetto PHBottle - Life Cycle Assessment per un nuovo imballaggio biodegradabile, con proprietà antiossidanti (per prolungare la shelf life), a base di zuccheri e di altri residui ricchi di carbonio, azoto e ossigeno presenti nelle acque reflue dell'industria dei succhi. Nella fase iniziale, il progetto PHBOTTLER ha identificato i microrganismi in grado di trasformare i residui organici dalle acque in un materiale polimerico biodegradabile, il PHB (poliidrossibutirrato). Una volta ottenuto il materiale, le sue proprietà sono state migliorate con l'incorporazione di fibre di cellulosa e ingredienti incapsulati con proprietà antiossidanti. Il nuovo materiale sarà destinato ad imballaggi non alimentari all'industria automobilistica.



Nel settore energetico sono numerosi i tentativi di produzione di alcool per autotrazione a partire da bucce di agrumi trattate. I microrganismi maggiormente usati sono *Saccharomyces cerevisiae* (etanolo), *Mucor indicus* (etanolo), *Bacillus subtilis* (per produzioni di etanolo e PHB), alcuni batteri marini ed alcuni termofili.

Il PSTS possiede una collezione di microrganismi per la fermentazione degli zuccheri, laboratori attrezzati e competenze per ricerche di tipo microbiologico, quali la selezione e produzione di microrganismi, nonché capacità di migliorarne la produttività.

Miglioramento genetico

Scelte varietali / biodiversità

Geni di qualità e/o resistenza in genomi di arancio dolce

E' opinione diffusa fra i ricercatori che l'agricoltura del futuro passa attraverso la genomica, quale strumento per la valorizzazione razionale di marker di qualità.

Grazie alla collaborazione fra CRA-ACM, Università e PSTS, la Sicilia si pone tra le regioni più avanzate nella ricerca genomica sugli agrumi (Spagna, USA e Cina). Sono stati infatti sequenziale le tre specie primarie (cedro, pummelo e mandarino), dieci accessioni di arancio dolce a polpa rossa (come il "Moro" e il "Tarocco") e a polpa bionda (come il "Belladonna", il "Vaniglia" e il "Navel") e altre 12 accessioni sono in corso.

I dati ottenuti si ritengono estremamente interessanti in quanto per la prima volta consentono l'identificazione delle mutazioni non solo tra i diversi gruppi di arancio dolce (biondo, navel, pigmentato), ma anche all'interno dei gruppi l'esistenza di SNP "private" in molti casi consente una chiara, robusta e ripetibile identificazione dell'accessione. Le possibilità di utilizzo si riassumono in:

- tracciabilità dei parentali e delle cultivar nel processo di brevettazione ed in eventuali controversie;
- possibilità di identificare nei prodotti (derivati, succhi, ecc) di contaminazioni derivate da sorgenti (cultivar) non dichiarate;
- marcatori da utilizzare nella selezione assistita del breeding con agenti mutageni.

Si è motivo di ritenere che attraverso un lavoro di gruppo potranno essere acquisite conoscenze importanti sui componenti nutritivi e salutistici delle principali cultivar e sulla resistenza a patogeni.



Difesa delle colture

In Vivaio

Gestione della Tristeza e lotta ad altri patogeni degli agrumi

Il progetto "Lotta ai virus della tristeza degli agrumi" ha consentito un approccio multidisciplinare al problema e ha tralasciato alcuni aspetti di base delle malattie emergenti che hanno generato soluzioni e proposte per rinnovare l'agrumicoltura.

Il sequenziamento di cinque genomi del virus ha evidenziato che:

- gli isolati aggressivi (sottogruppo del ceppo VT) sono gestibili con l'uso di portinnesti tolleranti;
- sono assenti ceppi che inducono la sindrome stem pitting, diffusa nell'emisfero australe, che si manifesta anche sul nesto e sui portinnesti tolleranti a decline (come i citrange);
- esistono le condizioni per sviluppare dei vaccini contro i genotipi VT e ST.

Dal punto di vista applicativo si conferma che:

- la frequenza delle infezioni varia in relazione agli ambiti territoriali e alle cultivar;
- il danno indotto è largamente connesso con l'età delle piante e con il momento dell'infezione: quelle da vivaio possono essere esiziali, quelle via afidi su piante adulte possono essere gestibili.

La sanità del materiale di propagazione, il monitoraggio della malattia e la caratterizzazione dei ceppi e degli isolati sono requisiti indispensabili onde prevenire l'introduzione /diffusione di altri ceppi.

Poiché le nuove tecnologie di sequenziamento (NGS) consentono di accertare contemporaneamente la presenza o meno di tutti i virus e viroidi degli agrumi nuovi sarebbe particolarmente utile costituire una collezione di piante madri di categoria superiore saggiate con NGS.

In post-raccolta (trattamenti, conservazione)

Impiego di biomolecole naturali per la sanificazione di frutti e ambienti di conservazione

Molecole generate da microrganismi ed estratti naturali hanno mostrato elevati livelli di efficacia sulla protezione dei frutti e nella sanificazione degli ambienti di conservazione.

PSTS possiede alcuni isolati di batteri produttori di lipodepsipeptidi e isotiocianati la cui attività è stata già dimostrata su altre colture.



Innovazioni tecnologiche e tracciabilità delle produzioni

Reimpiego sottoprodotti a fini energetici /agricoli/industriali

Valorizzazione degli scarti di agrumi

Il problema degli scarti ha assunto importanza di rilievo e lo sarà ancor più in futuro. Pertanto bisogna investire in ricerca tenendo anche conto di esperienze recenti sviluppate in vari paesi. A titolo di esempio si riportano alcuni progetti ai quali si potrebbe fare riferimento per disegnare una strategia regionale d'intesa con le imprese locali di trasformazione e di progettazione di impianti.

In Spagna, l'azienda Citrotecno e la Comunidad Valenciana hanno sviluppato un approccio di valorizzazione a "cascata", che mira a convertire 120- 150 000 tonnellate di residui di agrumi in mangimi (pellet) per il bestiame (40% fibre e 8% proteine), oli essenziali (per solventi, profumi e additivi alimentari), biocarburanti (bioetanolo di seconda generazione tramite fermentazione degli zuccheri con una produttività di oltre 100.000 m³/anno) e acqua (usata nel processo) purificata tramite un approccio per vaporazione / condensa.

In Germania, grazie ad un finanziamento di sei milioni di euro del Ministero della Ricerca, il Fraunhofer Institute IGB di Stoccarda ha sviluppato un impianto pilota, adiacente al mercato all'ingrosso, che utilizza vari microrganismi per generare metano dai rifiuti alimentari in un processo di digestione che dura solo pochi giorni. Il trattamento dei rifiuti si svolge in diversi serbatoi di stoccaggio, dove il sistema di gestione appositamente progettato determina esattamente quanti litri di rifiuti ed in quali contenitori devono essere miscelati insieme e forniti ai microrganismi, che lavorano con condizioni controllate. L'impianto consente di utilizzare il biogas, il filtrato liquido, ed anche il residuo in fanghi.

Un consorzio internazionale di 8 società e 4 centri tecnologici, coordinato dal AINIA Technology Centre, sta lavorando al progetto PHBottle - Life Cycle Assessment per un nuovo imballaggio biodegradabile, con proprietà antiossidanti (per prolungare la shelf life), a base di zuccheri e di altri residui ricchi di carbonio, azoto e ossigeno presenti nelle acque reflue dell'industria dei succhi. Nella fase iniziale, il progetto PHBottle ha identificato i microrganismi in grado di trasformare i residui organici dalle acque in PHB (poliidrossibutirrato). Le sue proprietà sono state migliorate con l'incorporazione di fibre di cellulosa e ingredienti incapsulati con proprietà antiossidanti. Il nuovo materiale sarà destinato ad imballaggi.



Tracciabilità d'origine / delle produzioni biologiche

Impronta olfattiva con naso elettronico

Differenze sensoriali di succhi di arance a polpa bionda e pigmentate rilevate mediante naso elettronico

Il sistema olfattivo artificiale (SOA o naso elettronico) è tra le tecniche non distruttive attualmente più promettenti che sfrutta le proprietà elettrochimiche dei frutti. Il suo principio è diverso da quello della strumentazione analitica comune (GC, GC - MS, HPLC, HPLC -MS), perché non analizza i composti volatili responsabili dell'aroma, separando e identificando i diversi componenti, ma da una valutazione globale (pattern recognition) per raggiungere obiettivi di classificazione, discriminazione ed identificazione.

Il PSTS ha investito in questa tecnologia ed ha determinato le modificazioni che avvengono sulle caratteristiche

sensoriali dei frutti e dei succhi da essi ottenuti, così come le differenze connesse a diverse condizioni pedo-climatiche e colturali.

La metodologia può trovare applicazioni anche ai fini del riconoscimento di mescole rispetto ai blend, supporto alla tracciabilità e al monitoraggio della qualità di frutti e succhi di agrumi può essere uno strumento.

Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia, Parco Tecnologico Padano e CRA-ACM stanno per concludere uno studio sui comportamenti volatili di 194 genotipi di Citrus.

Information and Communications Technology - ICT (utilizzo applicativi informatici per la fruizione dei risultati della ricerca)

Portale delle avversità degli agrumi

Nella consapevolezza del ruolo strategico che la diagnosi tempestiva assume nella difesa integrata degli agrumi è stato implementato un portale CMS (Content Management System) per la diagnosi a distanza che consente la fruizione di informazioni semplici relative alla diagnosi delle avversità degli agrumi (insetti, acari, funghi, batteri, virus, viroidi, fitoplasmi, fattori atmosferici, ambientali e costituzionali, mutazioni genetiche) messaggi di orientamento diagnostico e prognostico, avvisi di allerta per i parassiti più nocivi o da quarantena.

Gli utenti (front end) possono dialogare con l'amministratore e proporre nuove immagini, e nuovi argomenti, che dopo valutazione possono essere caricate riconoscendo i crediti agli autori. Sono, inoltre, disponibili per il download alcune pubblicazioni tecnico-divulgative. Nel 2014 gli accessi registrati sono oltre 5.000 e i



download sono stati oltre 1.000, confermando l'interesse degli utenti per questo tipo di servizio.

Il portale è accessibile via web www.patagrumi.pstsicilia.it e può essere anche fruibile mediante supporti elettronici (DVD, CD, USB, etc.). La consultazione può avvenire attraverso l'elenco alfabetico delle avversità, la ricerca per nome o sfogliando le immagini relative all'organo interessato: fiori, frutti, foglie, tronco e rami, radici.

Allargando la platea dei contributi tecnici, con poche risorse, il portale si potrebbe integrare con altri siti utili ed arricchire di contenuti e pubblicazioni divulgative.

Portale della genomica degli agrumi

Come già fatto da altri Enti come IVIA, Valencia, Spagna, Washington State University e Huazhong Agricultural University, il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia in collaborazione con il CRA -ACM e IGA ha sequenziato il genoma di 25 specie e varietà di agrumi di interesse nazionale, virus e viroidi. I dati sono caricati sul portale www.citrusgenomics.pstsicilia.it che consente di effettuare lo studio dei geni che regolano l'espressione dei caratteri fenotipici delle principali cultivar di agrumi, in relazione alla resistenza agli stress ed alla destinazione d'uso, e dei genomi di patogeni di rilevante impatto agronomico.

L'accesso ai dati è fruibile attraverso accordi di collaborazione o servizi di consulenza. Una collaborazione fattiva tra i vari soggetti potrebbe consentire di rispondere alle richieste di qualità e resistenza.

In considerazione delle numerose applicazioni che gli esperti di genomica e bioinformatica possono trarre dall'analisi dei genomi, se opportunamente guidati dalle esigenze degli operatori, si suggerisce di costituire un team per individuare le priorità.

Proposte presentate al CLUSTER Spring Chimica verde

Produzione di PHA-mcl biodegradabile in sistemi eterologhi (batteri e piante)

Ottenere nuovi polimeri biodegradabili mediante trasferimento in pianta (colza, lino, tabacco) di geni sintasi di PHA-mcl per ridurre i costi di produzione

- Ottenere microrganismi versatili in grado di produrre PHA-mcl a basso costo utilizzando scarti agricoli e industriali (glicerolo)
- Ottenere biomasse vegetali (sottoprodotti) funzionali per altri impieghi

Valutare nuove mescole polimeriche per applicazioni mirate a ridurre l'impatto ambientale (rifiuti, agricoltura, packaging)

- Sperimentare nuove applicazioni (drug delivery, tissue culture)



Aziende socie del soggetto proponente; Università di Catania; IEMEST Palermo; Università di Messina; Università di Westminster; ICGEB Trieste

Produzione di biosurfattanti (tensioattivi, lipopeptidi ciclici e molecole antimicrobiche) mediante conversione di glicerolo da biodiesel con microrganismi over-produttori

PSTS possiede una collezione di batteri di interesse industriale per la conversione di diverse fonti di carbonio e la produzione di PHA a media catena intracellulare e di metaboliti con proprietà bioattive.

Test preliminari hanno messo in evidenza rese interessanti di biosurfattanti nel brodo di coltura, attrattivi per la bioremediation e come agenti antimicrobici.

Si punta ad identificare nuovi metaboliti secondari

Aziende socie del soggetto proponente; ICGEB Trieste; Università di Messina; Università di Catania; IEMEST Palermo

Proposte presentate al Distretto Agrumi di Sicilia

Geni di qualità e/o resistenza in genomi di arancio dolce

PSTS, CRA -ACM e IGA hanno sequenziato il genoma di 25 specie e varietà di agrumi, virus e viroidi.

I dati caricati sul portale www.citrusgenomics.pstsicilia.it

La disponibilità di questo strumento consente di avviare applicazioni per:

- la tracciabilità dei parentali e delle cultivar
- la identificazione di contaminazioni dei prodotti (succhi, marmellate ecc)
- la selezione assistita del breeding con agenti mutageni
- la ricerca di componenti nutritivi e salutistici delle principali cultivar e sulla resistenza a patogeni

Invito ad una collaborazione da UNICT

Gestione della Tristeza e lotta ad altri patogeni degli agrumi



La sanità del materiale di propagazione, il monitoraggio della malattia e la caratterizzazione dei ceppi e degli isolati sono requisiti indispensabili onde prevenire l'introduzione /diffusione di altri ceppi.

Poiché le nuove tecnologie di sequenziamento (NGS) consentono di accertare contemporaneamente la presenza o meno di tutti i virus e viroidi degli agrumi nuovi sarebbe particolarmente utile costituire una collezione di piante madri di categoria superiore saggate con NGS.

E' in corso una trattativa per una convenzione con il Servizio Fitosanitario Regionale. L'argomento afferisce ad una linea di attività del prossimo PSR

Impiego di biomolecole naturali per la sanificazione di frutti e ambienti di conservazione

Molecole generate da microrganismi ed estratti naturali hanno mostrato elevati livelli di efficacia sulla protezione dei frutti e nella sanificazione degli ambienti di conservazione.

PSTS possiede alcuni isolati di batteri produttori di lipodepsipeptidi e isotiocianati la cui attività è stata già dimostrata su altre colture. (brevetto da presentare)

Valorizzazione degli scarti di agrumi

Sviluppare un approccio di valorizzazione a "cascata", per convertire i residui di agrumi in mangimi/fertilizzanti, oli essenziali (per solventi, profumi e additivi alimentari), biocarburanti (bioetanolo di seconda generazione tramite fermentazione degli zuccheri e acqua purificata)

Portale delle avversità degli agrumi

Nella consapevolezza del ruolo strategico che la diagnosi tempestiva assume nella difesa integrata degli agrumi è stato implementato un portale CMS (Content Management System) per la diagnosi a distanza che consente la fruizione di informazioni semplici relative alla diagnosi delle avversità degli agrumi, messaggi di orientamento diagnostico e prognostico, avvisi di allerta per i parassiti più nocivi o da quarantena

Nel 2014 gli accessi registrati sono oltre 5.000 e download oltre 1.000.

Il portale è accessibile via web www.patagrumi.pstsicilia.it e può essere anche fruibile mediante supporti elettronici (DVD, CD, USB, etc.)

Si propone l'implementazione del portale come servizio per gli operatori



Proposte con Università' di Palermo Settore ICT

Tematica 1: Cloud Computing per la P.A. e tecnologie innovative

Sviluppo di piattaforme di Cloud Computing avanzate, specificatamente progettate ed implementate per soddisfare le esigenze della Pubblica Amministrazione (P.A.) in genere e dell'ambito sanitario in particolare. L'esperienza del Gruppo di Ricerca nelle infrastrutture per la Sanità Elettronica, maturata nell'ambito del progetto PON Smart Cities "Smart Health 2.0", PON04a2_C, ha evidenziato la necessità, per le strutture Pubbliche, di mantenersi aggiornati nel tempo e disporre delle apposite infrastrutture per gestire le enormi moli di dati che i processi dell'organizzazione generano. Inoltre la diffusione di strumenti Open Source per l'orchestrazione delle risorse permette di progettare architetture sempre più complesse, anche in contesti di Hybrid Cloud. Il gruppo di ricerca DiFC-Corso ha sviluppato, nell'ambito di diverse collaborazioni e partecipazioni a progetti, una solida esperienza con le piattaforme OpenStack e Docker, che permettono rispettivamente di gestire risorse computazionali per mezzo della virtualizzazione e Linux Containers per mezzo dell'orchestrazione del Kernel di Linux, ottenendo in quest'ultimo caso un'alternativa molto più efficiente alla virtualizzazione.

Tematica 2: Gestione dei processi nella P.A.

Sviluppo di una piattaforma per la gestione in maniera completamente dematerializzata dei processi interni alle organizzazioni, in particolare agli uffici della P.A.. La piattaforma si baserà, come elemento fondante, su una piattaforma di Business Process Management (BPM) integrata con un sistema di gestione documentale, che ha il compito di definire e gestire i processi aziendali al fine di migliorarne l'efficienza, l'efficacia e l'operatività. Grazie all'utilizzo della piattaforma BPM, risulta possibile individuare eventuali criticità nei processi e di conseguenza eseguire azioni correttive o migliorative che potranno ottimizzare i tempi e i costi per lo svolgimento del processo. I vantaggi che ne derivano per l'organizzazione sono sia organizzativi sia economici. Tale piattaforma sarà basata su sistemi Open Source che garantiscono un alto livello di integrazione con gli strumenti di terze parti e il massimo grado di personalizzazione.

Tematica 3: Gestione della filiera agro-alimentare, certificazione dei prodotti agricoli

Lo sviluppo dell'economia locale è un tassello fondamentale per la crescita del territorio. La Sicilia è caratterizzata da una grossa potenzialità in ambito agro-alimentare, con i propri prodotti apprezzati in tutto il mondo e dalle elevatissime proprietà nutraceutiche. La filiera agro-alimentare coinvolge un'ampia pluralità di aspetti inerenti le attività, le tecnologie e le risorse che concorrono alla trasformazione, distribuzione e commercializzazione di un prodotto agro-alimentare. Il monitoraggio della filiera è



quindi fondamentale per tracciare ogni passo della trasformazione dalla materia prima al prodotto (semilavorato o trattato) fino all'utente finale. A livello tecnologico, un sistema di gestione della filiera è costituito da una base comune di strumenti per l'integrazione delle informazioni provenienti dai sistemi legacy – come i macchinari di trasformazione o raccolta, la memorizzazione delle informazioni, per la gestione dei processi produttivi e la creazione di report personalizzati. Su questa base si svilupperanno dei verticali per personalizzare i processi e caratterizzare l'intera filiera da monitorare consentendo, al contempo, di abilitare la governance dell'intero sistema, viceversa impensabile da realizzarsi.

Ambito Nanotecnologie e Beni Culturali

Si vogliono sfruttare le potenzialità delle nanotecnologie sviluppando nuovi materiali, nanomateriali e dispositivi per il consolidamento, la protezione, la pulitura e la fruizione dei Beni Culturali. L'attenzione è rivolta ad applicazioni da effettuare su sistemi a base di legno, carta, metalli e lapidei, oltre alla valorizzazione di siti archeologici e museali presenti in Regione Sicilia e Toscana. Si vogliono potenziare competenze e capacità già esistenti nell'ambito della scienza e tecnologia dei materiali, con particolare riferimento alle nanotecnologie, ai nanomateriali e/o materiali avanzati per la realizzazione di una “smart community” interregionale che sfrutti strutture, competenze e capitale umano esistente producendo soluzioni nell'ambito dei Beni Culturali garantendo un'adeguata chiusura del ciclo di vita dei prodotti, una maggiore eco-sostenibilità, lo sviluppo di nuove imprese e la chiusura di nuove filiere interregionali. Dal punto di vista tecnico, si vogliono in particolare sviluppare nuove nanostrutture e nanomateriali con migliorate performance fotocatalitiche, meccaniche, autopulenti, antibatteriche, anticorrosive, idrofobiche, di veicolazione e rilascio controllato ecc.. I nanomateriali verranno combinati in formulazioni e sistemi nanocompositi per la passivazione e/o protezione, così come per il consolidamento di manufatti e opere. Sono di interesse anche film nanostrutturati funzionali per la diagnostica in situ (film rimovibili per spettroscopie con elevati fattori di enhancement), per il monitoraggio (sensori meccanici e di umidità) e per un fotovoltaico in armonia con i contesti archeologici e museali (celle organiche e inorganiche flessibili per coperture e alimentazione di sensori). Oltre ai suddetti prodotti, è necessario lo sviluppo di metodologie e tecnologie abilitanti da fase umida “wet” e a secco “dry” per l'applicazione dei materiali su manufatti, opere e siti.

Ricadute

I progetti in atto nel settore delle Nanotecnologie per i Beni Culturali stanno portando allo sviluppo di una vasta gamma di nuovi materiali (nanoparticelle, film sottili, solventi ecc..) e



dispositivi per la pulitura, consolidamento, protezione, diagnostica e fruizione dei Beni Culturali con particolare riferimento a legni, lapidei e sistemi metallici.

La determinazione di questi prodotti, unita al capitale umano e alle strutture degli enti di ricerca di cui sopra dovrebbe far nascere nuove piccole imprese che costituiscono i "pomelli" per rendere il cluster interregionale Sicilia-Toscana competitivo a livello nazionale assicurandosi le relative fette di mercato del settore. La progettualità relativa necessita stabilità e gli accordi (APQ) Sicilia-Toscana devono costituire un importante elemento Strutturante-Strutturato per lo sviluppo delle due Regioni.

Quanto sopra prevede ricadute sul territorio sia occupazionali sia per la salvaguardia e conservazione del patrimonio culturale della Regione Sicilia così come per la tutela della salute e sicurezza sul lavoro nel campo delle attività di restauro e per il rispetto e la tutela dell'ambiente.

La nascita di nuove imprese e relativa occupazione può essere valutata sulla base delle nuove risorse e misure messe a disposizione.

Ambito Nanotecnologie e Food

Le attività previste nell'ambito della collaborazione interregionale riguardano principalmente lo sviluppo di nanotecnologie per il controllo della qualità degli alimenti:

- sviluppo di sensori e biosensori ottici per la rivelazione di indicatori di sicurezza e qualità dell'alimento lungo la filiera di produzione, con particolare riferimento al settore enologico/oleario
- tecniche spettroscopiche per il fingerprint molecolare
- tecniche spettroscopiche per la rivelazione di frodi commerciali
- rivelazione di nanoparticelle negli alimenti per applicazioni ai nuovi disciplinari sull'etichettatura

Ricadute

E' ormai evidente che lo sviluppo, il testing e la diffusione di tecnologie e metodologie innovative per la caratterizzazione e il controllo di qualità di prodotti agro -alimentari, può portare ad un aumento della produttività attraverso lo sviluppo razionale della produzione agricola e il migliore utilizzo dei fattori di produzione. E' necessario rivolgersi alla valorizzazione di produzioni tipiche delle nostre Regioni, ma anche alla tutela delle attese del consumatore ed al suo diritto ad acquistare prodotti di qualità autentica. Tale azione è stata programmata partendo da una specifica esigenza e richiesta di innovazione in particolare da parte delle Piccole e Medie Imprese, che non hanno sufficienti risorse per sviluppare attività di ricerca nelle proprie strutture. Inoltre



una delle priorità delle istituzioni pubbliche (Università, CNR ..) è la realizzazione di centri di eccellenza scientifica e tecnologica, anche ove possibile pubblico-private, che possano diventare riferimenti per le imprese al fine di attirare investimenti nelle due Regioni, formare giovani ricercatori e tecnici e favorire la nascita di imprese dalla ricerca, ad esempio tramite lo strumento degli “Spin off”.

Si vuole inoltre integrare l'offerta di servizi alle imprese, grazie anche alla aumentata disponibilità di strumentazioni e competenze di alto livello, e aumenta la massa critica dei ricercatori coinvolti. Si vogliono sviluppare strumenti portatili “a valigetta” che, basandosi sull’analisi della luce infrarossa che attraversa il prodotto agricolo e simultaneamente “annusando” il prodotto (frutti, oli ecc..) con sensori sviluppati ad hoc, sarà in grado di fornire un quadro rapido e preciso della qualità dello stesso. Questi strumenti richiedono lo sviluppo di raffinati sensori ottici e chimici e di un complesso software (tipo reti neurali artificiali) e sarà di costo contenuto e facilmente utilizzabile da personale non particolarmente specializzato.

E’ ben noto che uno dei fattori limitanti per quanto riguarda la competitività sui mercati internazionali sono gli standard di qualità richiesti dai diversi paesi, un esempio evidente è rappresentato dal mercato Giapponese che richiede controlli molto stringenti sui prodotti di importazione. L’utilizzo di tecnologie innovative permetterebbero un miglioramento della qualità e quindi una crescita della competitività a livello nazionale ed internazionale con conseguente aumento delle vendite e delle esportazioni.

Ambito Nanotecnologie e Scienze della Vita

Le progettualità in questo ambito riguardano:

- Sviluppo e test di biosensori a trasduzione ottica ed elettronica
- BioArray molecolari a basso costo per lo screening farmacologico
- Sistemi per “drug and gene delivery” e terapia fotodinamica
- Nanoscopia: metodiche di Dark-Field, multifotone e microscopie elettroniche e ioni-elio
- Sviluppo di nanoparticelle multifunzionali e vettori cellulari caricati con nanoparticelle per diagnostica, monitoraggio e terapia
- Sviluppo di nanoparticelle plasmoniche laser-attivabili e magnetiche attivabili con radiofrequenza per diagnostica e terapia
- Biofilm nanostrutturati per drug delivery e wound healing
- Biomateriali avanzati (ingegneria tissutale, protesi, ecc..)
- Inibizione e/o prevenzione di fenomeni e patologie da fibrillogenesi



In particolare, si vogliono potenziare competenze e capacità già esistenti nell'ambito della scienza e tecnologia dei materiali, con particolare riferimento alle nanotecnologie, ai nanomateriali e/o materiali avanzati per la realizzazione di una "smart community" interregionale che sfrutti strutture, competenze e capitale umano esistente producendo soluzioni nell'ambito della Salute dell'Uomo. I prodotti di cui sopra saranno sviluppati con metodologie che garantiscono un elevato rapporto efficienza/costo (processi da soluzione che non prevedono necessariamente l'uso di tecniche fotolitografiche, es. metodologie di stampa a getto d'inchiostro per la fabbricazione dei dispositivi).

Appare evidente lo squilibrio in atto tra le potenzialità societarie e la disponibilità di risorse umane ad oggi contrattualizzate e contrattualizzabili (stante l'attuale quadro normativo) dalla Società'.

Il Distretto delle Plastiche

Previsioni sugli andamenti futuri del comparto plastica

I settori e le modalità di applicazione della plastica sono molteplici e diversificati tra loro: dai trasporti all'edilizia, dalle telecomunicazioni ai beni di largo consumo, dall'alimentare alla sanità, con un processo di sostituzione crescente rispetto agli altri materiali.

La produzione mondiale di plastica dagli anni '70 al 2012 è cresciuta di quasi 9 volte, rispetto alle 4,5 volte dell'alluminio e alle 2,5 volte dell'acciaio.

Le differenze nei tassi di crescita sono riconducibili agli sviluppi nella ricerca nel campo delle materie plastiche e alla scoperta di nuove applicazioni e materiali innovativi, oltre al processo in atto di graduale sostituzione di altri materiali (ad esempio, metalli, vetro, ecc.).

Secondo uno studio di The European House - Ambrosetti 2013, si prevede che domanda e produzione di plastica continueranno a crescere a livello globale, in linea con la crescita della popolazione e lo sviluppo economico e che nel 2025: la produzione globale dovrà passare dagli attuali 235 milioni agli oltre 300 milioni di tonnellate per soddisfare la crescente domanda; le economie emergenti avranno un ruolo trainante: la domanda di Africa, America Latina, Medio Oriente e Cina aumenterà del 54%, rispetto al +21% di Europa e USA.

Entro il 2025, la domanda dei Paesi emergenti (Africa, America Latina, Medio Oriente più Cina) aumenterà del 54%, passando da 101 a 156 milioni di tonnellate rispetto al +21% di Europa e USA (da 91 a 110 milioni di tonnellate).



La plastica potrà far fronte a bisogni attuali e futuri della società, rispondendo alle principali sfide, anche della sostenibilità, che si imporranno nei prossimi decenni, legate ai mega-trend che si stanno affermando a livello globale, tra i quali: l'esplosione della popolazione e i cambiamenti socio-demografici, il cambiamento climatico ed ambientale, il rischio di una potenziale crisi energetica e l'accelerazione esponenziale dello sviluppo tecnologico.

L'aumento della domanda di input fondamentali per la produzione di materie plastiche è giustificata dalla ampiezza dei campi di applicazione e dai già citati mega-trend nel medio-lungo termine: le materie plastiche rappresentano un driver per l'innovazione tecnologica a supporto di una migliore qualità della vita, grazie alle loro declinazioni in nuove applicazioni e in prodotti innovativi, che portano allo sviluppo di nuove tecnologie e di nuovi processi produttivi e all'introduzione sul mercato di nuovi materiali.

I materiali plastici rappresentano oggi le migliori soluzioni per applicazioni innovative in alcuni dei settori a maggior intensità di investimenti in R&S:

- le applicazioni nel biomedicale consentono già e consentiranno la realizzazione di protesi biocompatibili sempre meno invasive.
- nel campo alimentare, l'utilizzo del PET ha rivoluzionato il modo di concepire la vita utile dei prodotti e il packaging costituisce la migliore soluzione per la conservazione delle proprietà nutrizionali e qualitative degli alimenti.
- nell'edilizia, nuovi materiali a base polimerica potranno contribuire ad ottimizzare l'isolamento termico degli edifici, nell'ottica del risparmio energetico.
- il settore del tessile-abbigliamento sta già sperimentando tessuti intelligenti, nuovi tessuti a base di fibre innovative, tessuti in fibre plastiche riciclate e polimeri.
- le applicazioni nei settori dell'automotive e dell'aerospazio permetteranno di ottenere più elevati standard di sicurezza nelle autovetture e migliori performance nei velivoli (materiali polimerici fibrorinforzati in carbonio).

Le proprietà positive delle materie plastiche rendono inoltre difficile la sostituzione con altri materiali a parità di bilancio costi-benefici complessivo, infatti, un recente studio condotto su scala europea (Denkstatt GmbH, "The impact of plastic packaging on life cycle energy consumption and greenhouse gas emissions in Europe", 2010) ha stimato gli impatti negativi che si potrebbero avere nel caso di una sostituzione nelle principali applicazioni (packaging, prodotti finiti, ecc.) in termini di peso, con un incremento di circa il 60% del volume dei rifiuti prodotti, aumento consumo energetico annuo del 57%, incremento del 61% di emissioni di gas ad effetto serra durante l'intero ciclo di vita del prodotto.

In quest'ottica per tornare a crescere nell'attuale momento storico di crisi economica, la Sicilia come l'Italia dovrà porre al centro delle proprie politiche industriali la filiera



della plastica. L'Italia ha una tradizione e un posizionamento competitivo con indubbe eccellenze ed aree – in particolare quelle a monte – che necessitano di misure puntuali. Con i dati delle imprese del distretto siciliano si potrebbe simulare la tabella di competitività

Pertanto, costituire il distretto della filiera plastica in Sicilia potrà contribuire a fare massa critica creando cluster industriali da collegare a quelli italiani, valorizzare le competenze distintive anche al fine di spingere l'innovazione su settori rilevanti, costruire fattori localizzativi per mantenere la base industriale insediata e attrarre nuove imprese, gestire il fine vita come opportunità, alla luce della crescita dei volumi di rifiuti in plastica generati (e raccolti) da destinare al riciclo e al recupero e dello sviluppo della raccolta differenziata, che apre a nuovi importanti sbocchi applicativi .

◆♣♣■□✕□ ♣♣□■□○✕♣□ ♣ ♣□■◆✕♣■♣□ □◆◆◆□●♣
♣♣●●□ ✕✕●✕♣□□ ♣♣●●□ □●□◆✕♣□

A partire dagli anni '50, il settore della plastica è tra i comparti industriali a maggiore contribuzione del manifatturiero e la produzione di plastica a **livello mondiale** è cresciuta ad un tasso medio annuo dell'**8,7%** con solo due arresti: la crisi petrolifera anni '70 e la crisi economico-finanziaria del 2008. Nel 2011, è cresciuta di 10 milioni di tonnellate (3,7%) raggiungendo 280 milioni di tonnellate totali, con un tasso di crescita che si attesta intorno al 9% all'anno, in linea con il trend mondiale dal 1950. Oggi i mercati delle materie plastiche si stanno spostando in misura sempre maggiore verso l'Asia, caratterizzati da tassi di crescita al di sopra della media con conseguente aumento della capacità produttiva.

In **Europa**, nel **2011**, il settore occupa circa **1,5 milioni di addetti**, con oltre **62 mila aziende** per un **giro d'affari di circa 300 miliardi di Euro**, con un trend di crescita pari al 2010. I produttori di materie plastiche hanno registrato un **fatturato** di oltre **89 miliardi di euro** con un incremento dello 0,3%, i trasformatori un fatturato totale di oltre 194 miliardi di euro con una crescita pari all'1,9%. Il settore della produzione è rimasto relativamente stabile nel corso degli ultimi anni e conta 167.000 lavoratori. La domanda di materie plastiche dei trasformatori europei, cresciuta di 1,1% dal 2010, è stata di 47 milioni di tonnellate nel 2011, i trasformatori impiegano 1,23 milioni di cittadini europei.¹

¹ Rielaborazione the European house – Ambrosetti su dati PlasticEurope 2011

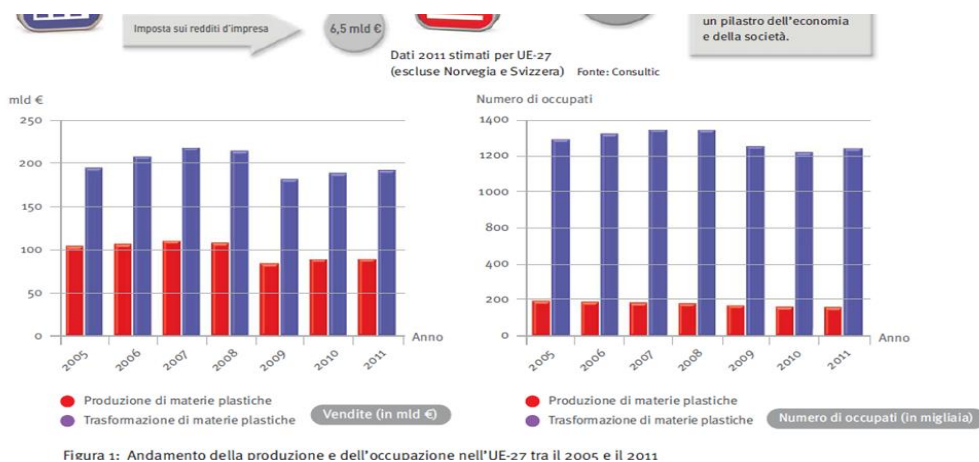


Figura 1 - Andamento 2005-2011 della produzione e dell'occupazione nell'UE-27
Fonte: PlasticEurope 2011

In Italia, nel 2011, il settore delle materie plastiche vale circa 11 mila imprese (18% del totale UE), quasi 160 mila occupati (11% del totale UE) e un fatturato di circa 43 miliardi di Euro (14% del totale UE).

L'Italia nel settore ha una tradizione e un **posizionamento significativo** è al **terzo posto in Europa per occupati, fatturato e valore aggiunto delle fasi di produzione e trasformazione delle materie plastiche, il secondo mercato di consumo**, circa 7.100 tonnellate/anno dopo la Germania, e il **secondo produttore di macchinari per materie plastiche in Europa e terzo nel mondo per fatturato**, con eccellenze industriali e della ricerca, anche di livello mondiale. L'Italia è tra i Paesi all'avanguardia nell'innovazione, anche su settori emergenti come le plastiche *bio-based* e le bioplastiche. Una azienda del riciclo dei rifiuti in plastica su tre in Europa è italiana, con competenze allo stato dell'arte della competizione.

- In Europa la filiera occupa circa 1,5 milioni di addetti, con oltre 62mila aziende per un giro d'affari di circa 300 miliardi di Euro.
- In Italia "vale" circa 11mila imprese (18% del totale UE-27), quasi 160mila occupati (11%) e un fatturato di circa 43 miliardi di Euro (14%).

	Aziende		Fatturato (mld €)		Occupati ('000)	
	UE-27	Italia	UE-27	Italia	UE-27	Italia
Produzione	2.636	360	89	7	167	13
Trasformazione	54.915	9.410	194	31	1.171	129
Macchinari	3.700	900	17	4	100	13,5
Riciclo	1.000	300	2	0,5	30	2
Totale	62.251	10.970	302	43	1.468	158

↑ 18% ↑ 14% ↑ 11%

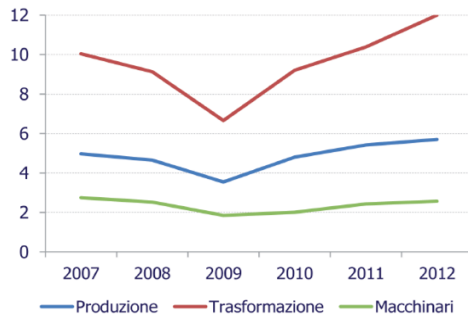
Figura 4. Caratteristiche della filiera della plastica nell'UE-27 e in Italia

Figura 2 - Caratteristiche della filiera della plastica nell'UE-27 e in Italia nel 2011
Fonte: rielaborazione the European house - Ambrosetti su dati PlasticEurope 2013

L'Italia è anche prima per surplus commerciale in diverse tipologie di **prodotti in metallo** e di **macchinari speciali della meccanica hi-tech** (tra cui le **macchine per imballaggio**, quelle per lavorare i metalli e le **materie plastiche**). La costruzione di

macchinari, rispetto alla produzione ed alla trasformazione, è un settore che ha mantenuto lo stesso andamento delle esportazioni ed ha risentito meno della crisi del 2008-2009 (fig.3).

rielaborazione The European House - Ambrosetti su dati PlasticsEurope, ASSOCOMPLAST e ASSORIM



6. Andamento delle esportazioni della produzione e trasformazione plastica in Italia (miliardi di Euro), 2

Figura 3- Andamento 2007-2012 delle esportazioni della produzione e trasformazione plastica in Italia (miliardi di euro).

Fonte: rielaborazione the European house - Ambrosetti su dati PlasticEurope 2013

I principali fornitori di “articoli in gomme e plastica” dell’Italia sono Germania, Francia e Cina, con una sensibile riduzione delle importazioni degli ultimi anni. Il calo della domanda italiana nel 2012 ha interessato tutte le aree geografiche e tra i principali partner, solo gli acquisti dalla Polonia hanno mostrato una certa vivacità (9,6%). Anche dal lato delle esportazioni i clienti europei, che assorbono oltre il 70% delle vendite italiane nel settore, si sono contraddistinti per una riduzione generalizzata degli acquisti dal nostro paese, a cui ha fatto eccezione solo il Regno Unito (+2,3 per cento). A questo calo si è affiancato un aumento delle esportazioni verso i Paesi europei non Ue, in particolare Svizzera e Russia, e di quelle verso gli Stati Uniti.²

verso i Paesi europei non Ue, in particolare Svizzera e Russia, e di quelle verso gli Stati Uniti.

Tavola 4.10 - Articoli in gomma e plastica - Quote di mercato mondiale⁽¹⁾ dell'Italia e dei principali concorrenti

Paesi (2)	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
1 Cina	7,4	8,0	9,3	10,3	10,5	10,8	11,6	12,8	14,1	16,5
2 Germania	14,3	14,3	13,5	13,3	13,8	13,8	13,5	12,9	12,9	12,0
3 Stati Uniti	10,9	10,2	10,1	10,0	9,3	8,8	9,1	9,1	8,5	8,9
4 Giappone	6,5	6,7	6,8	6,8	6,5	6,7	7,1	7,9	7,2	6,8
5 Italia	6,4	6,4	5,9	5,8	5,8	5,7	5,2	4,9	4,8	4,3
6 Francia	6,1	6,0	5,6	5,5	5,5	5,3	4,9	4,5	4,2	3,8
7 Corea del Sud	2,6	2,7	2,8	2,7	2,5	2,5	2,8	3,1	3,1	3,3
8 Belgio	4,4	4,4	4,2	4,2	4,3	3,9	3,8	3,4	3,2	2,9
9 Polonia	1,4	1,5	1,7	2,1	2,3	2,5	2,4	2,4	2,6	2,7
10 Paesi Bassi	3,2	3,3	3,2	2,9	2,9	2,9	2,9	2,6	2,6	2,6
Totale principali esportatori	63,2	63,4	62,1	62,5	62,4	62,0	62,3	62,5	62,3	62,7

(1) Si veda nota 1 Tavola 4.1.

(2) Principali paesi esportatori ordinati secondo l'ultimo anno della serie.

Fonte: elaborazioni Ice su dati Eurostat e Istituti nazionali di Statistica

Figura 4 - Articoli in gomma e plastica - Quote di mercato mondiale dell'Italia e dei principali concorrenti 2012

Fonte: Rapporto ICE 2012-2013

² Rapporto ICE 2012-2013. L'Italia nell'economia internazionale

Da censimento **ISTAT 2011** codice Ateco 2007 settore 22 “fabbricazione di articoli in gomma e materie plastiche”, in **Sicilia** le **imprese attive** sono n. **297**, n. 146 società a responsabilità limitata, n.93 imprenditore individuale, libero professionista e lavoratore autonomo, 25 società in nome collettivo, 16 società in accomandita semplice, 10 società per azioni, 7 società cooperativa. Il dato è in contrazione rispetto al 2001 che si attestava con n. 415 aziende e 3.590 occupati.

Le **297 aziende** incidono per il **2,7% del totale Italia** occupando **2.838 occupati** che rappresentano **l’1,5% del totale Italia** (fig.5).

Settore 22 - FABBRICAZIONE DI ARTICOLI IN GOMMA E MATERIE PLASTICHE Codice Ateco 2007	Aziende		Occupati	
	ITALIA	SICILIA	ITALIA	SICILIA
Fabbricazione di pneumatici e camere d'aria, rigenerazione e ricostruzione di pneumatici	139	20	11.709	98
Fabbricazione di altri prodotti in gomma	1.369	12	28.977	24
Fabbricazione di lastre, fogli, tubi e profilati in materie plastiche	986	48	24.918	1.015
Fabbricazione di imballaggi in materie plastiche	1.648	70	30.812	705
Fabbricazione di articoli in plastica per l'edilizia	893	41	12.204	204
Fabbricazione di altri articoli in materie plastiche	5.802	106	71.015	792
Totale	10.837	297	179.635	2.838

2,70%

1,50%

Figura 5 – Caratteristiche della filiera della plastica in Italia ed in Sicilia nel 2011 (aziende e occupati)
Fonte: Rielaborazione PSTSicilia su dati ISTAT 2011.

Il maggior numero di aziende e occupati si evidenziano nelle sottocategorie “Fabbricazione di altri articoli in materie plastiche” (n. 106 aziende con 792 occupati), “Fabbricazione di imballaggi in materie plastiche” (n. 70 aziende con 705 occupati), “Fabbricazione di lastre, fogli, tubi e profilati in materie plastiche” (n. 48



aziende con 1.015 occupati), “Fabbricazione di articoli in plastica per l’edilizia” (n. 41 aziende con 204 occupati).

Nel 2012, le **esportazioni siciliane** sono fortemente concentrate nel macrosettore “chimica, gomma, plastica” con oltre l’84% delle vendite all’estero; un valore che evidenzia una marcata specializzazione internazionale, considerato che a livello italiano, le esportazioni di questo comparto rappresentano poco meno del 20% del totale. Con riferimento specifico alle merci, il 75% delle esportazioni è realizzato da prodotti derivanti dalla raffinazione del petrolio, per altro in crescita del 26% rispetto al 2011. La chimica in senso stretto pesa complessivamente per il 6,6% circa, ed è in contrazione.

La **Sicilia** ha concluso il **2012** con un **incremento delle esportazioni di tre miliardi di euro**, pari a 17.212.690 euro, di cui 9.338.410 euro per articoli di gomma e 15.278.849 euro (dati ISTAT 2012), recuperando i valori pre-crisi del 2008-2009.

Il **settore delle materie plastiche** in **Sicilia** si articola su **diversi poli produttivi** fortemente integrati e presenti nella parte centro orientale, dal più importante di **Priolo Gargallo** ai poli minori di **Milazzo, Gela** e **Ragusa**. Ad essi si affiancano aziende minori, piccole e medie imprese distribuite su tutto il territorio regionale, specializzati in vari comparti e consumatrici di prodotti di chimica di base e proiettati a mercati diversificati a livello nazionale e internazionale. Queste aziende operano principalmente nel settore della plastica per applicazioni diverse, specialmente per l’agricoltura (tubazioni, film per serre, raccorderia ecc), articoli sportivi ed imballaggi. La caratteristica principale della filiera della plastica in Sicilia è un’evidente tendenza a specializzarsi in nicchie di mercato ben definite, con elevate potenzialità di crescita e presidiate grazie all’offerta di prodotti innovativi e di qualità, che sono realizzati mediante l’impiego di materiali all’avanguardia. La filiera della plastica ha il proprio epicentro in provincia di Enna nel comune di Regalbuto ed in provincia di Messina nell’hinterland di Capo d’Orlando. In tali realtà sorgono aziende leader del settore a livello europeo, attorno alle quali si è sviluppato un considerevole indotto artigianale. Altri cluster ben rappresentativi sono quelli costituiti in provincia di Caltanissetta dalle due concentrazioni di imprese di San Cataldo e Gela, così come nelle provincie di Ragusa, Catania e Siracusa.

Provincia Enna

Una delle realtà imprenditoriali più significative della provincia di Enna, a Regalbuto, è **Francis Sub S.p.A.**, specializzata nella produzione di attrezzature sportive subacquee. Fondata agli inizi degli anni ’70, l’azienda occupa attualmente circa 50 dipendenti e decine di milioni di fatturato e attraverso un processo imitativo, ha innescato un dinamismo diffuso che ha portato alla creazione, nel Comune di Regalbuto, di un vero e proprio polo della gomma e della plastica che conta circa 200 occupati. Altra azienda dal fatturato elevato è la **Tigullio**, anch’essa attiva nel comparto delle attrezzature subacquee con 2 brevetti nella produzione di articoli sportivi. La **Milla s.r.l.** è specializzata nella produzione di dispositivi individuali di protezione, filtri antigas e guanti in neoprene. Altre industrie sono la **Cieffeci**, la **ComyPro**, la **Plastic Art**, la **Tecnoplast**, tutte dedite allo stampaggio di materiali in gomma e plastica.

Provincia Caltanissetta



Aziende importanti nel comprensorio di Caltanissetta sono la **Silam Plast**, la **S.I.M.P.O.L.**, la **FIDO**, la **HidroX s.r.l.**, azienda leader in Sicilia per sistemi di ingegneria idraulica e acquedottistica. A Gela operano nella trasformazione di materie plastiche la **Biviereplast di Di Dio e & s.n.c.**, **Daunia Due srl**, **Ecoplast srl**. **Terranova Ambiente srl** è invece leader nel settore del riciclaggio della **plastica** ed in particolare di polietilene.

Provincia Messina

Il gruppo **Irritec/SiPlast**, rispettivamente con 5 e 2 brevetti, riunisce attività operative legate alla produzione e commercializzazione di prodotti per l'irrigazione e l'acquedottistica. Nei suoi tre stabilimenti locali (**Rocca di Capri Leone**, **Capo d'Orlando** e **Mirto**) lavorano centinaia di addetti. Il gruppo è poi caratterizzato da una forte presenza internazionale, con insediamenti produttivi in Spagna, Messico e California ed una capillare rete distributiva, attiva in 50 Paesi. Intorno a queste aziende si è sviluppato un fitto indotto che coinvolge molti comuni dell'area e dal quale sono emerse imprese particolarmente interessanti come la **Tessilgomma SRL di Capo d'Orlando**, specializzata nella produzione di gomme per auto, o la **Plastitalia di Brolo**, leader europeo nella produzione di raccordi in polietilene, la **Sicilferro Terranovese s.r.l.**, con 3 brevetti legati alla produzione di elementi e manufatti in polistirene espanso quali blocchi, lastre e solai alleggeriti e si propone come centro di produzione e lavorazione per l'edilizia civile. La **Ispla s.r.l.** opera nel settore della trasformazione di granuli di polietilene in film destinati a diventare busta stampata, NU per la raccolta dei rifiuti, telo copertura, fitocella, bobina, pacciamatura.

Provincia Ragusa

Nei comuni della provincia di **Ragusa**, in particolare a **Vittoria** e nel capoluogo di provincia, si trovano importanti produttori di film foto-selettivi utilizzati in agricoltura, che proprio in quel territorio, caratterizzato da una rilevante concentrazione di serre, trovano uno dei principali mercati di sbocco nazionali. Tra le realtà di maggiore rilievo la **Agriplast**, che si occupa della produzione di tubi in plastica per l'irrigazione, con 4 brevetti nella produzione di film in polietilene per uso agricolo. La **Ilap s.p.a.**, **Sisac s.p.a.**, **Silplast s.r.l.**, **Grinplast**, **GI.ST.EL.**, **Plast s.r.l.**, producono e trasformano film in polipropilene producendo buste e sacchetti. Importante è l'azienda **Acqua Santa Maria S.I.A.M. s.r.l.** *Sicil Acque Minerali*, produttrice anche di bottiglie PET per l'acqua minerale naturale che distribuisce in Sicilia, Calabria, Malta e all'estero.

Provincia Trapani

Nella provincia di Trapani importanti realtà nel campo della lavorazione e produzione in plexiglass ed **in imballaggi plastici** sono le aziende **Lanzoni & Mandina**, **Bizar Line s.r.l.**, **Geoplast s.r.l.**, **Sogev s.a.s. di Catalano Giuseppe & c.** **Eurotechnology s.r.l.** è leader per la produzione di membrane in gomma per autoclavi. La **Polipack** è una società leader in flexografia che opera con una rete di vendita sia nazionale che internazionale.



Importanti aziende nella lavorazione e trasformazione della plastica nel settore nautico sono: Plexitalia e CO.MER.; Tecnoplex di Troia Domenico, Plast-ok. s.r.l. e Vinciplast s.r.l. specializzati nello stampaggio plastico; l'azienda Mario Aiello Vetro & plastica opera nella produzione e commercializzazione di contenitori in vetro e plastica per uso alimentare e farmaceutico; Coreplast s.r.l. nello stampaggio di materie plastiche ad iniezione e termoformatura; plasticart dei f.lli Converso snc in settore imballaggi.

Provincia Siracusa

Cielle Imballaggi s.r.l., di Avola, è una primaria azienda del settore degli imballaggi flessibili in polietilene, leader nel settore del packaging industriale, con 5 brevetti per il confezionamento di prodotti alimentari, in Italia e nel Mediterraneo. Altre realtà come L.M.P. di Orlando Giuseppe, N.S.R. - Nuova Siracusana Resine e N.C.F. produzioni s.r.l. sono impegnate in produzione e lavorazione di materiali plastici.

Provincia Catania

A Caltagirone sono presenti importanti realtà come plastica Alfa leader nella progettazione, produzione e vendita di sistemi integrati di tubi e componenti per la gestione efficiente dei consumi idrici ed energetici. Con un fatturato 2012 pari a 17 milioni di euro (+12% rispetto al 2011) e circa 120 addetti. plastica Alfa si caratterizza per un elevato livello di internazionalizzazione: il 72% del fatturato 2012 è stato realizzato all'estero in oltre 70 paesi. Importante è anche Cartoindustria srl., che opera nel settore del packaging alimentare, industriale ed ortofrutticolo. Nell'area di Belpasso si concentrano aziende per la lavorazione della vetroresina C.D.R. - Centro Dimensione Resine, per la produzione di materiali per l'edilizia, fognature e cavidotti, Center Plast srl e Ipl srl Industria plastica la Scala, e per la produzione di manufatti di plastica per l'industria Linolea srl dei f.lli Aiello.

Altre imprese rilevanti sono Tekfoam che realizza prodotti in plastica per industria, Dacca per la produzione e commercio di materiali plastici per l'alimentazione, Sicilmax nel settore della distribuzione delle materie plastiche in lastre, Lea Plastic specializzata in buste e sacchetti di plastica personalizzati.

Provincia Agrigento

Licata Imballaggi è tra le prime realtà della provincia di Agrigento nel settore degli imballaggi in diversi materiali, dedicati in modo particolare al settore dell'ortofrutta utilizzando macchinari tecnologici e all'avanguardia. Mondial Plast Di Librici Alfio Davide e Sud Plast di Cirami Riccardo & Reale Salvatore s.n.c. operano nella produzione e trasformazione di materiali plastici. La Joeplast s.p.a., di Casteltermini, realizza imballaggi in Mater-Bi, materiale biodegradabile e compostabile, utilizzato per gli shopper, grazie alla Licenza Novamont, con un fatturato superiore ai 15 milioni di euro. Da venticinque anni che esiste una stretta collaborazione con l'Università di Palermo, per le attività di ricerca di polimeri. Leonplast si occupa del recupero,



raccolta e trasporto di materie plastiche, come LDPE, HDPE, PP, PE, PVC, EPS, PS, PET, ABS, PC e PMMA. Sud Plast Di Cirmi Riccardo & Reale Salvatore s.n.c. e Mondial Plast Di Librifici Alfio Davide producono imballaggi plastici.

DISTRETTO AD ALTA TECNOLOGIA BIOMEDICO DELLA SICILIA

Bozza Piano Strategico

20 luglio 2015

Premessa

Nel delineare il nuovo Piano Strategico del Distretto Biomedico della Sicilia è opportuno rifarsi alle sue origini che videro la Regione Sicilia prendere l'iniziativa per la sua attivazione sulla base di una convergenza dell'Assessorato alle Attività Produttive e dell'Assessorato alla Salute. I progetti decretati e quelli in corso di decretazione hanno, in vario modo, tentato di rappresentare questo indirizzo politico. Con la nuova progettazione s'intende ulteriormente riconfermare la validità di quella scelta con una maggiore focalizzazione ed integrazione della medicina traslazionale con l'innovazione tecnologica. Ciò in un contesto che risente sia delle scelte correlate con la crisi economica, che ha ridotto gli investimenti in ricerca ed innovazione insieme a una perdita di insediamenti industriali, sia delle restrizioni imposte al servizio sanitario nelle regioni sottoposte a Piani di Rientro. Le risorse non trascurabili previste dal PON "Ricerca e Innovazione" 2014-2020 e dalla relativa "Strategia Regionale dell'innovazione per la specializzazione intelligente, RIS 3 Sicilia", costituiscono una irripetibile occasione per verificare che "il principale merito della



crescita economica attraverso l'innovazione sia degli investimenti pubblici a lungo termine in ricerca e sviluppo, che producono risultati importanti che poi le aziende trasformano in prodotti di successo". (Lo Stato Innovatore, M. Mazzucato. 2014). Inoltre, quando ricerca e innovazione investono anche il settore della sanità, diventano non solo l'unica via per la ripresa ma anche per colmare diseguaglianze che minano uno dei principali diritti di cittadinanza, garantito dalla Costituzione, il diritto alla salute. E' partendo da queste sintetiche premesse che si può riassumere la "mission" a cui tenta di ispirarsi il Piano Strategico nella seguente definizione: "Dal Bancone alla Clinica, dalla Clinica al Mercato".

Ricerca, Innovazione e Salute

1. Lo scenario istituzionale

1.1. Una buona salute costituisce una risorsa preziosa per la società e uno dei diritti fondamentali di ogni essere umano. Salute e benessere sono essenziali per lo sviluppo economico e sociale e rappresentano un interesse vitale per ogni individuo, per le famiglie e le comunità.

La salute è non solo un valore in sé, ma anche un importante fattore di crescita economica. Solo una popolazione sana può conseguire appieno il proprio potenziale economico. Il settore della salute, in particolare, è spinto dall'innovazione e da una forza lavoro altamente qualificata. A livello dell'Unione Europea (UE), il settore sanitario rappresenta circa il 10% del prodotto interno lordo, occupa un lavoratore su dieci ed è caratterizzato da una percentuale superiore alla media di operatori in possesso di un livello d'istruzione universitaria.

Coerentemente, nella comunicazione del 29 giugno 2011 "Un bilancio per la strategia Europa 2020", la Commissione ha sottolineato che "promuovere la buona salute fa parte integrante degli obiettivi di crescita intelligente e inclusiva della strategia Europa 2020. Mantenere i cittadini attivi e in buona salute più a lungo ha ricadute positive sulla produttività e la competitività. L'innovazione nelle cure sanitarie può contribuire a raccogliere la sfida della sostenibilità nel settore, nel contesto dei cambiamenti demografici in corso" e le iniziative volte a ridurre le diseguaglianze in ambito sanitario sono importanti per conseguire una "crescita inclusiva".

Prestazioni sanitarie e performance economiche sono strettamente collegate. Gli effetti diretti ed indiretti del settore sanitario sull'economia sono rilevanti: non solo perché riguarda la salute delle persone e la loro produttività, ma anche perché oggi rappresenta uno dei più grandi settori economici in tutti i paesi a medio e alto reddito. Il settore sanitario risulta essere oggi un importante impulso economico: è da sempre un importante motore di ricerca e di innovazione ed uno stimolo alla competizione tra



professionisti, idee e prodotti. La sua importanza continuerà a crescere e, con essa, la rilevanza del suo contributo al raggiungimento di obiettivi sociali più ampi.

Gli obiettivi chiave, definiti da "Europa 2020 - una strategia per una crescita intelligente, sostenibile e inclusiva", si impernano tutti su una sempre maggiore innovazione nell'assistenza sanitaria. L'innovazione non concerne solo la tecnologia e i nuovi prodotti, ma anche le modalità di organizzazione e strutturazione dell'assistenza sanitaria e di utilizzo delle risorse. L'innovazione in materia di sanità ha in sé il potenziale per ridurre i costi dell'assistenza sanitaria e migliorare la qualità delle cure prestate. Rafforzando il legame tra l'innovazione tecnologica e la sua adozione e commercializzazione si possono promuovere la sicurezza, la qualità e l'efficienza del settore sanitario.

Per promuovere la crescita intelligente, sostenibile e inclusiva, il terzo programma pluriennale d'azione dell'UE in materia di salute "Salute per la crescita" (2014–2020) è finalizzato conseguire un forte potenziale di crescita economica grazie al miglior stato di salute. I quattro obiettivi del programma sono così riassumibili:

- contribuire a sistemi sanitari innovativi e sostenibili;
- migliorare l'accesso a un'assistenza sanitaria migliore e più sicura per i cittadini europei;
- prevenire le malattie e promuovere la buona salute;
- proteggere i cittadini dalle minacce sanitarie transfrontaliere.

Anche in Italia, la salute è sempre più considerata come investimento economico e sociale. Il nuovo Patto per la salute 2014-16[1] esplicitamente considera il sistema salute come "un insieme di attori che costituiscono valore per il sistema paese. La salute è vista non più come una fonte di costo, bensì come un investimento economico e sociale." Con l'obiettivo di rendere il sistema sanitario sostenibile, si delineano percorsi di interazione con i territori e le altre amministrazioni centrali per rafforzare la ricerca e lo sviluppo nel settore biomedico.

In questo contesto come fattore abilitante e in taluni casi determinante per l'evoluzione dei modelli assistenziali e di quelli organizzativi, un ruolo chiave è assegnato all'innovazione digitale. Nel documento programmatico del "Patto per la sanità digitale"[2] si sottolinea l'esigenza di dedicare risorse per l'adozione di piattaforme e di soluzioni capaci di supportare un nuovo modello di servizio sanitario basato sui pilastri della continuità assistenziale, del care management, della deospedalizzazione e della piena cooperazione tra tutti i soggetti coinvolti nella filiera della salute e del well-being.



2. Elementi di contesto: invecchiamento della popolazione e scarsità di risorse

La popolazione europea ha l'età media più alta del mondo, e la popolazione di molti paesi europei gode di un'aspettativa di vita tra le più elevate al mondo. In base ai dati e alle stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) entro il 2050, si prevede che più di un quarto (27%) della popolazione avrà 65 anni o più. L'OMS nel definire una strategia di intervento con il documento Salute 2020: un modello di politica europea a sostegno di un'azione trasversale al governo e alla società a favore della salute e del benessere richiama la necessità di politiche pubbliche per permettere a un maggior numero di persone di restare attive, di invecchiare in modo sano e per consentire a coloro che sono affetti da patologie croniche o sono a rischio di fragilità di avere facile accesso ad aiuti e protezione sanitari adeguati. Le politiche per l'invecchiamento sano hanno un ruolo centrale nella prevenzione delle malattie, delle disabilità e dell'erosione del benessere, tutti fattori che in genere trovano la massima concentrazione nei gruppi di età più avanzata

L'Italia è ai primi posti nella graduatoria europea della speranza di vita alla nascita (79,6 anni per gli uomini e 84,4 per le donne). Nel contempo, come mette in rilievo la Relazione sullo Stato Sanitario del Paese 2012-2013 del Ministero della Salute, il processo di invecchiamento della popolazione italiana è particolarmente significativo, con un indice di vecchiaia pari al 151,4% al 1° gennaio 2013. Gli individui con 65 anni e oltre hanno raggiunto il 21,2% della popolazione, i giovani fino a 14 anni sono invece il 14% e la popolazione in età attiva, 15-64 anni, è pari a meno dei due terzi del totale. La vita media sopra i 65 anni è in Italia tra le più elevate d'Europa e nel 2011 ha raggiunto i 18,8 anni negli uomini e i 22,6 anni nelle donne. La percentuale degli anni vissuti senza limitazioni gravi o moderate nelle attività della vita quotidiana in Italia è pari, per gli uomini e per le donne, rispettivamente, al 79,2% e al 73,5% degli anni di vita, lievemente inferiore al valore medio europeo. Tuttavia, secondo l'Istat, nel periodo che va dal 2009 al 2012, il numero di anni vissuti in buona salute è aumentato di 2,1 anni per gli uomini e di 2,2 anni per le donne.[3]

Con l'invecchiamento della popolazione cresce la domanda di assistenza formale professionalizzata, sempre più specializzata, per l'erogazione di servizi di assistenza continuativa (long-term care). Come ha recentemente rilevato dal Documento della 12^a Commissione Igiene e Sanità del Senato della Repubblica,[4] l'Italia presenta ancora un significativo divario rispetto al resto dell'Europa in merito all'offerta di servizi e strutture per il long term care: l'Italia è il Paese dell'area OCSE con la più elevata percentuale di familiari che prestano assistenza a persone anziane o disabili in



modo continuativo,[5] e l'assistenza e la cura delle persone non autosufficienti, in particolare anziani e disabili, viene individuata come una delle priorità nazionali di intervento, a fronte di modelli assistenziali molto diversi nelle diverse regioni[6].

Se dal punto di vista clinico-assistenziale, sul fronte della domanda, si assiste a un'evoluzione epidemiologica con invecchiamento della popolazione e aumento delle cronicità sul fronte dell'offerta, il Documento della 12^a Commissione sottolinea la necessità di un rafforzamento del ruolo della prevenzione, di una profonda integrazione socio-sanitaria, di una rimodulazione dell'offerta assistenziale a favore del mantenimento della persona al proprio domicilio.

A questo proposito, come messo in luce dalla Relazione, l'evoluzione della medicina e il progresso scientifico implicano sempre più l'impiego di avanzate tecnologie sanitarie, terapie personalizzate, farmaci evoluti. Entrambi i fattori suddetti richiedono investimenti elevati e hanno a loro volta ripercussioni economiche.

E' stato stimato nel Programma "Salute per la crescita" (2014–2020), che nell'UE, in mancanza di misure specifiche d'intervento, sarà impossibile erogare il 15% dell'assistenza sanitaria necessaria. D'altra parte è anche sottolineato che riforme efficaci del sistema sanitario possono potenzialmente riuscire a contenere la "crescita eccessiva dei costi".

Quindi, con la contrazione della spesa pubblica a seguito della crisi finanziaria, i sistemi sanitari nazionali si trovano a dover affrontare la non facile sfida di dover erogare maggior assistenza con risorse più limitate. Occorrono soluzioni innovative per affrontare la carenza di personale e ottimizzare l'efficienza dei sistemi sanitari mediante l'uso di prodotti, servizi, strumenti e modelli innovativi.

In Italia, il problema è particolarmente cogente: il problema non è tanto il volume complessivo della spesa sanitaria, al 9,2% del PIL (nel 2009 era al 9,4%), inferiore rispetto a Francia (11,6%), Germania (11,3%), e Regno Unito (9,3%) quanto piuttosto la qualità dei servizi e la insufficiente appropriatezza dell'assetto assistenziale, con marcata variabilità infra-regionale.[7] Come recentemente sottolineato dalla 12^a Commissione Igiene e Sanità del Senato della Repubblica,[8] la razionalizzazione del sistema sanitario italiano non può però limitarsi a rendere più efficiente la spesa, ma dovrebbe anche ridefinire le priorità, accelerando il passaggio da un modello centrato sugli ospedali ad uno orientato sui servizi di comunità per ridurre il deficit oggi esistente di prestazioni extra-ospedaliere, quali l'assistenza territoriale, la prevenzione, la long term care. A questo proposito la Commissione sottolinea anche che la spesa per prevenzione in Italia risulta pari al 4,2% (al di sotto del livello stabilito del 5%) della spesa sanitaria totale, con una elevata variabilità regionale e



che la differenza con gli altri paesi avanzati è più marcata se si considerano i valori pro-capite.

Le linee proposte in ambito europeo dal Programmasi muovono nel senso di sottolineare “l'importanza dell'innovazione in ambito sanitario, in termini di prodotti e servizi, organizzazione ed erogazione delle cure per migliorare la qualità dell'assistenza ai pazienti e rispondere a esigenze non soddisfatte, migliorando al contempo il rapporto costo/efficacia e la sostenibilità delle cure.” In sostanza, si ritiene necessaria l'integrazione dell'innovazione nell'assistenza sanitaria, anche sfruttando il potenziale della sanità elettronica e dell'ICT per la salute.

Inoltre, nel medesimo documento, si sottolinea che l'innovazione in ambito sanitario “consente di raccogliere la sfida della sostenibilità del settore, in considerazione delle mutate condizioni demografiche. Per conseguire una "crescita inclusiva" è inoltre importante avviare iniziative per ridurre le diseguaglianze in ambito sanitario.”

Una certa enfasi è posta verso la promozione di azioni specifiche nell'ambito delle tre tematiche individuate dal Partenariato europeo per l'innovazione sull'invecchiamento attivo e in buona salute: innovazione nella sensibilizzazione, nella prevenzione e nella diagnosi precoce; innovazione nelle cure e nell'assistenza e innovazione per l'invecchiamento attivo e una vita indipendente.

Per ottenere migliori risultati in materia di salute, il Programma sottolinea anche la necessità di “rafforzare la posizione dei pazienti, i quali devono poter gestire più attivamente la propria salute e le cure che vengono loro prestate.” Inoltre, si ravvisa l'opportunità di “ottimizzare la trasparenza delle attività e dei sistemi sanitari, nonché l'accesso dei pazienti alle informazioni.”

In sostanza, per cogliere la sfida “più cure e di migliore qualità per una popolazione che invecchia contenendo i costi” è necessario innovare sia nel senso di riuscire a trasferire rapidamente le conoscenze dalla scienza di base a quella biomedica - in modo da generare applicazioni diagnostiche e terapeutiche avanzate e nuovi strumenti di indagine - sia nel senso di cambiare il paradigma organizzativo, ponendo il paziente e la qualità della sua vita al centro, sfruttando le potenzialità offerte dalle nuove tecnologie.

Come ha recentemente sottolineato, per l'Italia, la 12^a Commissione Igiene e Sanità del Senato della Repubblica, "non è una mera questione di risorse economiche. Si tratta di recuperare attenzione per tutti quegli strumenti di governo che fanno sì che



un insieme di fattori produttivi (competenze, esperienze, professionalità, innovazione, ecc.) generino una vera politica per la tutela della salute.” (p. 17).[9]

Bisogna coniugare valori quali l’equità, la sostenibilità, la qualità, la trasparenza e la responsabilità.

3. Il contesto europeo

La difficile sfida di garantire un sistema sanitario, di prevenzione e cura, equo, sostenibile e di qualità per una popolazione che invecchia può essere affrontata solo mobilitando, con una logica di rete, competenze, risorse e strutture pubbliche e private di ricerca e sviluppo, per facilitare la produzione e gestione delle tecnologie e dell’innovazione, la valorizzazione della ricerca e il trasferimento tecnologico. La rete va sviluppata in stretta connessione con il sistema territoriale (regionale /interregionale) di riferimento, in quanto la governance strategica del territorio è elemento indispensabile per l’attrazione di investimenti e il consolidamento e il rafforzamento della struttura industriale esistente.

Per migliorare il benessere economico e sociale e la salute lungo tutto l’arco della vita, sono necessarie realtà industriali innovative e competitive, il cui sviluppo richiede un impegno significativo nella produzione, diffusione e uso della conoscenza in modo da generare innovazione nelle sue diverse dimensioni - tecnologica, organizzativa, gestionale e nel rapporto tra il sistema della ricerca e il sistema produttivo. Va realizzata una proficua interazione tra la domanda di conoscenza e innovazione proveniente dalle imprese e l’offerta di conoscenza e innovazione proveniente dal sistema della ricerca.

Questi processi di integrazione ricerca-industria e di promozione dell’innovazione vanno sviluppati tenendo conto delle specializzazioni tecnico-scientifiche e delle specificità sociali, economiche e produttive dei territori - la qualità delle infrastrutture esistenti, la disponibilità di risorse umane competenti, le politiche di sviluppo tecnologico e industriale poste in essere, la capacità di promuovere e condividere strumenti per la valorizzazione della ricerca, il trasferimento tecnologico e la creazione di spin-off e start-up a elevata intensità di conoscenza.

L’importanza della ricerca e dell’innovazione nel campo della salute sono sempre più considerate necessarie in ambito europeo per rispondere alla domanda crescente di



incremento di prestazioni con un parallelo contenimento di costi. L'UE, con il Programma Quadro Horizon 2020, ha identificato sette sfide prioritarie nelle quali l'investimento nella ricerca e l'innovazione possono avere un impatto reale a beneficio dei cittadini: "salute, cambiamento demografico e benessere" è una di queste. Il programma Horizon promuove gli investimenti nella ricerca e nell'innovazione nel settore della sanità per sviluppare cure nuove, più sicure e più efficaci e per rinnovare a mantenere vitali i sistemi sanitari, mettendo il paziente al centro dell'attenzione anche attraverso la 'personalizzazione' delle cure.

Come sottolinea il documento Horizon 2020 Work Programme (2014-15) 'Health, demographic change and well being' la personalizzazione delle cure è finalizzata a creare una reale svolta nella ricerca e una radicale innovazione, "sostenendo la traslazione dei risultati nell'attività clinica e in altri contesti di cura per migliorare la salute, ridurre le disuguaglianze e promuovere un invecchiamento attivo e in buona salute". In questa prospettiva il Programma si articola in sette diverse aree che riflettono il bisogno per un approccio integrato e traslazionale, riconosce l'importanza sia di attività di ricerca di medio e lungo termine che di attività innovative capaci di produrre risultati nel breve periodo, promuove il trasferimento delle osservazioni cliniche in nuovi prodotti e terapie e l'integrazione tra prevenzione, diagnostica e tecnologie abilitanti.

L'ampiezza delle problematiche coinvolte dall'obiettivo di assicurare una vita più lunga e di migliore qualità ai cittadini europei richiede anche un approccio di tipo multidisciplinare per tenere conto che il manifestarsi e lo sviluppo delle malattie comuni e delle disabilità implicano vari gradi di interazione tra elementi genetici individuali e altri elementi quali fattori comportamenti, occupazione, alimentazione, stili di vita e fattori di tipo ambientale (inclusi i cosiddetti interferenti endocrini).

Per la migliore comprensione della complessa fisiopatologia delle malattie, necessaria allo sviluppo di nuove cure evidence-based, il Programma sottolinea l'importanza di applicare approcci di (bio)medicina in quanto potenzialmente idonei ad affrontare questa complessità attraverso l'integrazione di una varietà di dati derivanti dalla ricerca medica e biologica e modelli di calcolo e delle necessarie competenze (biologia, medicina, chimica, matematica, tecnologie di calcolo, etc).

Nel contempo, il Programma sottolinea anche l'importanza di sviluppare nuovi modelli di sistemi sanitari – o di migliorare quelli esistenti – focalizzati sulla centralità del paziente (patient-centred), orientati alla prevenzione (prevention-oriented), resilienti, sicuri e sostenibili. In questa prospettiva particolare attenzione è dedicata allo sviluppo di modelli di cura integrati e orientati alle esigenze delle persone



anziane, ancorati a contesti di cure domiciliari e in comunità, con approcci pro-attivi. Per conseguire questo obiettivo, un ruolo importante può essere svolto da sistemi ICT capaci di superare barriere di tipo tecnologico, organizzativo e sociale per promuovere, tra l'altro, assetti organizzativi e di cura che facilitino il monitoraggio dello stato dei pazienti e della loro attività e sviluppino servizi personalizzati per sostenere l'empowerment dei pazienti e la self-care.

Il disegno di questi sistemi e servizi ICT richiede la partecipazione di una vasta gamma di utilizzatori, sviluppatori e portatori di interesse, il coordinamento dei servizi di cura e la collaborazione tra operatori sanitari ai diversi livelli, operatori sociali e "informal care givers".

3.1. Il contesto nazionale e regionale

In coerenza con gli obiettivi della strategia Europa 2020, del Programma Horizon 2020, la rilevanza della ricerca e dell'innovazione per lo sviluppo della salute e la necessità di operare attraverso una logica di aggregazione di soggettive competenze sono ampiamente recepite nel Programma Operativo Nazionale (PON) "Ricerca e Innovazione" 2014-2020.

La salute, infatti, è una delle 12 aree tematiche che il PON individua come priorità di investimento, in accordo con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI), e per le quali vengono proposte azioni per lo sviluppo e il potenziamento della ricerca da diverse prospettive - 'Infrastrutture di ricerca', 'Cluster tecnologici' e 'Progetti di Ricerca su Tecnologie Abilitanti'.

In particolare, l'Azione I.2 'Cluster Tecnologici'[10] intende favorire lo sviluppo di ecosistemi dell'innovazione - aggregazioni organizzate di imprese, istituzioni di ricerca pubbliche e private, incubatori di start up e altri soggetti finanziari forti, efficienti e competitive a livello globale - in grado di favorire economie di rete, sinergie e promuovere una maggiore competitività del sistema economico nazionale. In sostanza, si sottolinea la necessità di rafforzare il sistema innovativo regionale e nazionale e di incrementare la collaborazione tra imprese e strutture di ricerca, evitando la proliferazione e la frammentazione di iniziative sui diversi territori, creando collegamenti strategici tra la dimensione nazionale e quella regionale, favorendo le eccellenze di specializzazione in ambiti di ricerca ritenuti strategici a livello nazionale e regionale, sopperendo alla mancanza di governance delle iniziative bilanciando le diverse specializzazioni emergenti nei territori, valorizzando ogni possibile connessione delle migliori esperienze a livello Paese.



Il PON 2014-2020 prevede non soltanto il rafforzamento delle 12 aree tematiche per dare continuità agli interventi già avviati con la precedente programmazione ma anche il sostegno a interventi promossi da altre aggregazioni economico-sociali, per soddisfare bisogni non ancora soddisfatti, volti ad accrescere le potenzialità di sviluppo, ottimizzare l'uso delle risorse, accrescere l'interazione e le sinergie fra attori del territorio, eventualmente in collaborazione con i cluster esistenti.

Inoltre, il PON 2014-2020, con l'azione 'Progetti di Ricerca su Tecnologie Abilitanti'[11] si propone di rafforzare il sistema innovativo regionale, puntando su progetti ad alto impatto e promuovendo la collaborazione pubblico-privato. Quindi, priorità è data a grandi progettistiche dimostrino di poter avere un impatto sociale ed economico elevato e misurabile in termini di definizione del bisogno sociale, di dimensione della società interessata e di vantaggio competitivo rispetto alle soluzioni già esistenti. Nel contempo, si punta alla valorizzazione dei partenariati pubblico-privati esistenti, in linea di continuità con l'azione sui Distretti Tecnologici avviata con il PON "R&C" 2007-2013. Attraverso la valorizzazione dei distretti si può sviluppare un approccio strategico di lungo termine alle attività di ricerca e di innovazione, riducendo gli elementi di incertezza per l'insieme degli attori coinvolti; mobilitare diversi organismi scientifico-tecnologici, per integrare le risorse finanziarie, umane e infrastrutturali disponibili, conseguire economie di scala e di scopo e ridurre i rischi di frammentazione delle iniziative e di esiti di scarso spessore; sviluppare approcci interdisciplinari e intersettoriali che consentano una condivisione e una valorizzazione più efficaci delle conoscenze e delle competenze mobilitate.

Gli obiettivi e gli ambiti di intervento della strategia nazionale per lo sviluppo della ricerca e dell'innovazione devono trovare un 'disegno' adeguato alle specificità dei territori e alle eccellenze e specializzazioni esistenti. Nell'ambito della "Strategia Regionale dell'Innovazione per la Specializzazione Intelligente", anche in Sicilia, le 'Scienze della vita' costituiscono una delle sei aree prioritarie di intervento. La "vision" che guida la definizione degli obiettivi generali intende in particolare "sostenere la diffusione di soluzioni e servizi innovativi in risposta ai bisogni sociali, economici e ambientali insoddisfatti e finalizzati a migliorare la qualità della vita dei siciliani" mediante la "più ampia diffusione della cultura dell'innovazione". Proprio l'individuazione dei principali ambiti di attività sembrano volere correlare i temi della prevenzione e della terapia, che sono compiti che dovrebbero essere garantiti dal sistema sanitario, con quelli della crescita tramite l'innovazione nell'ambito delle biotecnologie e dell'industria farmaceutica che sembra essere caratterizzata da un dinamismo positivo a livello nazionale ed internazionale.

Purtroppo, a fronte di una ampia rete ospedaliera pubblica e privata, che può costituire un punto di forza per il raggiungimento degli obiettivi del Piano, non altrettanto può dirsi per la presenza di imprese operanti nel campo delle biotecnologie "rosse" e dell'industria farmaceutica. La ricerca in questo campo è



affidata alle Università ed a Enti di ricerca pubblica e privata presenti nella Regione Sicilia, con interazioni non rilevanti con le poche imprese, prevalentemente di nicchia, che insistono soprattutto nella Provincia di Catania. Presenza sempre più ridotta, per incapacità attrattiva del territorio, anche a livello di insediamenti produttivi.[12] Le caratteristiche di questo settore industriale ha conseguenze su un mercato di lavoro altamente qualificato, incidendo soprattutto a livello di laureati e di diplomati come emerge dal confronto con il panorama nazionale di seguito riportato sulla base dei dati forniti da Farindustria.[13]

4. Evoluzione e Caratteristiche dell'Industria Farmaceutica

Il Settore farmaceutico in Italia è di grande rilievo dal punto di vista economico, strategico per il settore sanitario e la crescita, basata sulla ricerca e l'innovazione, e presenta significativi divari interregionali.

L'industria farmaceutica in Italia è caratterizzata da una presenza maggioritaria di capitale estero (60%), quota che è superiore agli investimenti nel campo della meccanica, della chimica e degli autoveicoli; è prima in Europa per numero di imprese, addetti e fatturati delle PMI farmaceutiche. I maggiori insediamenti sono in Lombardia, Lazio, Toscana, Emilia Romagna e Veneto, che da sole determinano il 90% dell'occupazione totale; nel 2014 la produzione farmaceutica in Italia ha registrato una significativa prestazione essendo cresciuta del 4,5% (28,7 miliardi di euro) con un export del 72% , dato che la colloca al primo posto tra le industrie manifatturiere in Italia.[14]

Rispetto alla media delle industrie manifatturiere, quella farmaceutica presenta

- più alto valore aggiunto per addetto (+142%)
- più alte spese per il personale per dipendente (+69%)
- più alti investimenti per addetto (+228%) di cui

in produzione +62%

in R&D +604%

in protezione dell'ambiente +102%

Rispetto al totale dei settori a media-alta tecnologia la farmaceutica rappresenta il 5,3% per l'occupazione, 39% per gli investimenti, 44% per la produzione e 54% per l'export.

Tra le imprese a capitale italiano, le imprese del farmaco sono ai primi posti per investimenti rispetto al fatturato e per grado di internazionalizzazione.

Tra le imprese a capitale estero, quelle farmaceutiche sono le prime per il valore degli investimenti in Italia.



L'occupazione totale nell'industria farmaceutica in Italia è di 63000 unità con un incremento dell'1,1% nel 2014.

Sul totale degli occupati, i laureati costituiscono il 54% rispetto al 21% dell'industria manifatturiera. Laureati e diplomati rappresentano il 90% degli occupati, rispetto al 63% della media dell'industria.

La produzione dell'industria farmaceutica in Italia ha anche una importante componente di imprese attive nel cosiddetto "Contract/Development and Manufacturing" definite anche di produzione conto terzi. Nel 2014, questo comparto in Italia si caratterizza per 6200 addetti, 1,2 miliardi di fatturato e 760 milioni di export. 65% del valore della produzione

Dal 2000 al 2014 la spesa farmaceutica totale (territoriale ospedaliera) è, sempre secondo Farindustria, diminuita del 2% mentre il totale di quella sanitaria è aumentata dell'8%.

I medicinali a brevetto scaduto rappresentano il 93% delle confezioni rimborsate in Italia ed il 73% della spesa a carico del SSN mentre i medicinali equivalenti stanno crescendo a tassi significativi, raddoppiando la quota di mercato dal 9,8 al 19,1%.

4.1. Ricerca e Sviluppo nell'Industria Farmaceutica

La R&D è alla base della mission dell'industria farmaceutica con un valore di investimenti a livello internazionale di 97 miliardi di euro ed un'incidenza sul fatturato del 14,4%, rispetto ad una media industriale del 3,2%. Nel 2014 il numero di nuovi prodotti approvati dall'FDA ha raggiunto il valore massimo degli ultimi 15 anni. Solo investimenti dell'ordine dei 2 miliardi in un arco temporale ultradecennale portano un nuovo farmaco sul mercato. Il fattore di successo è bassissimo (solo una nuova "molecular entity" su 5-10 mila supera i test preclinici ed i trials clinici per essere approvata come medicina) e solo 2 su 10 consentono di ammortizzare i costi. I farmaci in sviluppo nel mondo, con un sempre crescente peso di quelli biotecnologici, sono concentrati nel campo delle neoplasie (circa 2000), delle malattie neurologiche, infettive ed immunitarie (tutte intorno a 1000) e di quelle cardiovascolari e diabetiche (leggermente superiori a 500).

La farmaceutica italiana ha investito 1,3 miliardi in ricerca nel 2014 (+10,7% rispetto al 2013), collocandosi al terzo posto per valore della spesa ed al primo in rapporto agli addetti ma attestandosi ad un'intensità inferiore in ogni caso alla media europea. A tali investimenti, secondo l'ultimo rapporto di Farindustria, le imprese contribuiscono con proprie risorse per oltre il 90%.



L'attività di R&D vede ai primi 5 posti nell'ordine: Lombardia, Lazio, Toscana, Emilia Romagna e Veneto.

Gli addetti in R&D sono 5950, stabili, equivalenti al 9,4% del totale degli addetti.

Per la determinazione dell'efficacia e della sicurezza dei nuovi potenziali farmaci, test su piccoli animali e trials clinici vengono condotti, in stretta correlazione con le prescrizioni dell'autorità di regolazione. In particolare la verifica sull'uomo, ovvero la sperimentazione clinica, svolta nell'Università, negli ospedali, negli Istituti di Ricerca pubblici e privati accreditati ed autorizzati (dove le condizioni di sperimentazione sono rigidamente controllate) e vincolate al "consenso informato" e alla volontarietà, in ogni fase, di coloro che vi si sottopongono ha richiesto una parte rilevante di investimenti in R&D pari al 51,4 %del totale.

I dati dell'Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica indicano che tra il 2000 ed il 2013 sono stati svolti 9418 studi clinici, di cui la parte principale di fase 3 e 4, anche se le fasi 1 e 2 tendono a crescere nel tempo (dal 28,7% del 2000 al 44,6% nel 2013). Negli ultimi 5 anni le imprese sono state promotrici del 66% delle sperimentazioni. Nel 2013 le prime tre aree terapeutiche coinvolte nei trials sono state le neoplasie, le malattie del sistema cardiovascolare e le malattie del sistema nervoso (rispettivamente con 204,60 e 40 sperimentazioni in totale, corrispondenti al 35%, 9% e 7%)

Lo scenario prima descritto è sottoposto ad un momento di trasformazione sia per i nuovi compiti affidati all'AIFA che per la nuova direttiva in preparazione presso il Parlamento europeo, con un dibattito molto acceso nel nostro Paese come recentemente riportato dal Sole 24 Ore nelle ultime settimane.

4.2. Il Contesto Regionale

La presenza regionale dell'industria farmaceutica nel Mezzogiorno vede in testa la Puglia con 3000 addetti, seguita dall'Abruzzo con 1300 (100 in R&D), dalla Campania con 1000 addetti e la Sicilia che, secondo il Report Farmindustria, avrebbe lo stesso numero della Campania; la Provincia di Catania che figura al 10° posto per numero di addetti ed al 4° per incidenza sul totale manifatturiero, con un contributo all'export pari a 141,8 milioni di euro e lo 0,7% sul totale farmaceutico (16,2% sul totale manifatturiero e 23,6% rispetto al settore Hi-Tech).



Rispetto al 2013 si registra per la Sicilia una variazione percentuale del -51,0% nelle esportazioni che la collocano al penultimo posto (ultima la Sardegna) con una quasi eguale perdita in termini di import farmaceutico.

Rispetto ai 2800 addetti coinvolti in R&D in Lombardia ed ai 100 dell'Abruzzo, la Sicilia avrebbe 70 addetti con investimenti pari a 20 milioni di euro (Lombardia, 410 e Abruzzo 40 milioni di euro).

Questi dati comparativi danno il quadro in cui viene proposto questa bozza del Piano Strategico che tenta di individuare, nel contesto delle Strutture Pubbliche e Private operanti nella Sanità e delle poche imprese presenti nel territorio, dei temi di ricerca che permettano una nuova alleanza con i gruppi di ricerca degli Atenei e degli Enti pubblici di ricerca per un migliore utilizzo delle risorse previste dal PON 2014-2020. Gli obiettivi relativi alla prevenzione, alla deospedalizzazione, ai problemi dell'invecchiamento vogliono essere funzionali a contribuire alla sostenibilità ed all'universalismo del nostro welfare con un impegno di ricerca di biomedicina traslazionale. Non vi sono proposte per specifiche singole patologie e si vuole offrire un contesto di competenze ed opportunità a nuovi partner anche mediante trials clinici, per esempio, sia a livello di riposizionamento dei farmaci, che della nutraceutica come di biomarkers predittivi e prognostici. Tenendo conto che in quest'ultimo settore mancano insediamenti in Italia delle imprese principali e invece si sia in presenza di rivenditori in regime, in genere, di unicità, particolare attenzione dovrà esser indirizzata alla capacità di attrazione per questa tipologia di impresa. In modo esemplificativo e non esaustivo, di seguito si riportano alcune indicazioni e considerazioni sulla base delle quali suggerire ai "Tavoli Tematici" il contesto su come sviluppare i progetti di ricerca esecutivi, con particolare attenzione alla Medicina traslazionale ed alle problematiche dell'invecchiamento per le motivazioni prima esposte. Un tema importante come "Home assistance by robotics and ICT" sarà introdotto per ulteriormente perseguire l'obiettivo della de-ospedalizzazione in una logica che esalti l'interdisciplinarietà

Al coordinamento dei diversi tavoli si auspica che si presentino qualificate candidature che il CIS valuterà sulla base delle capacità gestionali di progetti e/o competenze di ricerca nel campo.

5. PROGETTI

5.1. Riposizionamento del farmaco



La commercializzazione di un nuovo farmaco richiede almeno 11-12 anni, con un costo medio stimato di oltre un miliardo di euro (Sternitzke, 2010). Si calcola che solo il 10% dei farmaci sperimentati arriva alla registrazione e meno del 20% dei farmaci in commercio consente di recuperare i costi di ricerca e sviluppo (R&D; Khanna, 2012). La maggior parte dei fallimenti sono attribuibili a inadeguata efficacia o a scarsa sicurezza del nuovo farmaco, che vengono rilevate nella fase III della sperimentazione clinica (Miller, 2010). C'è inoltre il problema della comparsa di effetti avversi incompatibili con la permanenza sul mercato del farmaco, che può emergere anche dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio. Mediamente soltanto 20 nuovi farmaci entrano in commercio ogni anno, a fronte di un costo cento volte superiore a quello degli anni '70 (G. Hirsch, MIT Newdigs Programme, 2010). Bisogna inoltre considerare la perdita, calcolata in oltre 100 miliardi di dollari nei prossimi anni, per la scadenza dei brevetti e la commercializzazione dei generici.

Gli argomenti specifici a favore del riposizionamento del farmaco come contributo alla crescita delle pipeline e come difesa contro i generici sono piuttosto ovvi.

1. Il vantaggio della sicurezza. Farmaci esistenti, già approvati o che, benché sicuri non sono riusciti a soddisfare l'end-point per la loro indicazione originaria, hanno un rischio intrinsecamente ridotto se sviluppati per nuove indicazioni. Quando questi farmaci entrano negli studi clinici si trovano a competere con farmaci non-riposizionati in termini di efficacia, ma non in termini di sicurezza. Dal momento che la sicurezza pesa per circa il 30% dei fallimenti negli studi clinici, ci troviamo di fronte ad un vantaggio significativo di cui i farmaci riposizionati godono.

2. Il vantaggio del risparmio. Da un sondaggio condotto su 30 formulazioni farmaceutiche e biotecnologiche (Pharmaceutical Product Relaunch, April 1, 2007), è emerso che il costo per rilanciare un farmaco riposizionato è in media di 8,4 milioni dollari, mentre rilanciare una nuova formulazione di un farmaco già esistente costa in media 41,3 milioni di dollari. La differenza tra i costi di realizzazione di un farmaco riposizionato e di un nuovo farmaco è ancora più sconcertante. Un nuovo farmaco costa in media più di 1,3 miliardi dollari, portare un farmaco riposizionato sul mercato sembra costare circa 160 milioni di volte meno.

3. Il vantaggio dell'out-licensing. Le aziende farmaceutiche ricercano nuovi modelli di out-licensing per farmaci che sono stati accantonati per ragioni diverse, ma che sono sicuri ed in qualche caso hanno anche raggiunto l'end-point di studio. Se tali farmaci vengono riposizionati, l'azienda si troverà davanti diverse opzioni di profitto. Ad esempio, l'azienda farmaceutica può mantenere i diritti originali di utilizzo del farmaco e vendere i diritti relativi alla nuova indicazione. In alternativa, l'azienda può



decidere di mantenere i diritti per la nuova indicazione e cedere i diritti per l'uso originale, quando questo non fosse più strategico. In ogni caso, tramite l'out-licensing, il riposizionamento apre nuove possibilità di guadagno per l'azienda. I vantaggi che ne possono derivare sono tali che le grandi aziende hanno costituito al loro interno delle unità specializzate (Novartis' New Indications Discovery Unit, Pfizer's Indication Discovery Unit, etc.) con il mandato di esplorare le opportunità di riposizionamento dei farmaci in portafoglio. I vantaggi del riposizionamento vanno anche analizzati in termini di protezione del brevetto, visto che di molti farmaci si fa un uso off-label; è infatti possibile ottenere il brevetto per il nuovo uso di un farmaco esistente.

4. Il vantaggio dell'innovazione in R&D.

Una volta stabilito che il riposizionamento del farmaco ha una valenza commerciale, bisogna volgere l'attenzione verso l'innovazione, partendo dalla considerazione che il riposizionamento è anche uno strumento per far crescere la pipeline dei farmaci in sviluppo.

La ricerca biomedica procede su quattro livelli di innovazione: 1) nuovi strumenti terapeutici, 2) nuove metodologie diagnostiche, 3) nuovi materiali e dispositivi, 4) nuove modalità per la gestione e l'interpretazione di dati sperimentali. Tale innovazione richiede tecnologia (data mining, piattaforme di screening, etc.), ma soprattutto nuove conoscenze in campo biologico. Il riposizionamento del farmaco è probabilmente lo strumento più potente che abbiamo per acquisire nuove conoscenze in campo biologico, dal momento che i farmaci usati per il riposizionamento sono a tutti gli effetti dei probe per la scoperta veloce di pathway e meccanismi.

Pertanto, il recupero ed il riposizionamento di farmaci noti forniscono un'opportunità utile all'azienda farmaceutica per riscoprire indicazioni terapeutiche diverse e innovative e implementare le strategie di trattamento nelle aree più critiche quali le malattie del sistema nervoso, l'oncologia e le malattie rare.

Vantaggi per gli Stakeholders

La grande industria farmaceutica tra il 2012 ed 2014 ha dato in outsourcing la conduzione di circa il 46% dei trials clinici, affidandola alle Organizzazioni di Ricerca a Contratto (CRO). Il riscontro è stato il picco nel numero degli studi registrati su clinicaltrials.gov (www.lifescienceleader.com). Le CRO offrono una vasta schiera di servizi in campo clinico/farmaceutico, che vanno dallo sviluppo preclinico al management del trial clinico. Nel caso specifico del riposizionamento, è inoltre

importante il supporto alla fase di selezione del farmaco da riposizionare, sulla base dei dati biologici, delle necessità di mercato, della competizione, etc.

Appare evidente che l'outsourcing è conveniente per lo sponsor, che nelle partnership trova il modo di aumentare l'efficienza e ridurre i costi dello sviluppo. L'esperienza delle CRO ha cambiato il modello di sviluppo del farmaco sul piano internazionale, ma nello stesso tempo è un'esperienza sostituibile da una rete di enti che associano leadership scientifica, competenze in campo clinico e credibilità accademica.

5.2. Nanomedicina: aspetti generali e opportunità di sviluppo per l'industria farmaceutica.

Aspetti generali

Per Nanomedicina, (Science Citation Index, 1990) si intende comunemente l'uso di materiali nanostrutturati, e quindi delle nanotecnologie, in ambito medico, e cioè l'uso di materiali, che in base alla loro struttura e composizione presentano proprietà, caratteristiche ed effetti medici specifici.

Nell'ambito della nanomedicina sono compresi sistemi molto diversi che vanno dai più semplici nanocristalli di farmaco al variegato mondo dei sistemi nano strutturati per il rilascio modificato e direzionato di farmaci (Nanostructured Drug Delivery Systems); tali sistemi si servono di materiali organici, inorganici o ibridi di dimensioni colloidali (1-500 nm), in grado di rilasciare agenti biologicamente attivi, incorporati chimicamente o fisicamente, in siti specifici dell'organismo e ad intervalli di tempo ben definiti; ma nell'ambito della nanomedicina sono compresi anche tutti i sistemi nanostrutturati per la diagnostica, inclusi quelli nanoparticellari a base di ossidi di ferro o di oro, nonché i sistemi di ultima generazione cosiddetti teranostici, in grado cioè di combinare all'interno di uno stesso sistema nanostrutturato la funzione terapeutica e diagnostica, perché in grado di trasportare/veicolare sia il farmaco che l'agente diagnostico. In figura sono riportati gli aspetti generici di un sistema nanomedicale.

Figura 1. Aspetti strutturali generici di un sistema nanomedicale.

Il vantaggio univoco per tutti queste tipologie di sistemi risiede principalmente nella loro dimensione. Tali sistemi, infatti, sono caratterizzati da dimensioni su scala nanometrica, che permettono la loro interazione a livello molecolare diretta con le componenti cellulari del tessuto malato e danno loro la possibilità di penetrare direttamente le membrane cellulari o interagire direttamente con specifici recettori.



Nell'ambito dei sistemi per il Drug Delivery i sistemi nanostrutturati comprendenti: profarmaci macromolecolari (coniugati farmaco-polimero), micelle polimeriche, complessi di interazione, nanocapsule, nanosfere, dendrimeri, liposomi, presentano in generale vantaggi specifici quali la capacità di incorporare elevate quantità di molecole attive, con conseguente aumento di efficienza del sistema di rilascio del farmaco; essi inoltre possono essere prodotti con distribuzione dimensionale ben definita e ristretta, che permette di ottenere la standardizzazione della quantità e della velocità di rilascio del farmaco e in ultimo la capacità di ottenere un'efficiente localizzazione del farmaco nel sito bersaglio, tramite l'utilizzo di porzioni direzionanti (targeting attivo), correttamente ancorate sulla superficie del nanosistema e caratterizzate da elevata specificità cellulare.

Figure 2- Alcuni esempi di nanomedicine per il drug delivery

Due vantaggi aggiuntivi offerti dalla nanomedicina riguardano la capacità di modulare in maniera idonea la solubilità in acqua dei farmaci; i sistemi nanomedicali infatti possono aumentare la solubilità in acqua di farmaci poco solubili, migliorandone quindi la biodisponibilità, o al contrario, diminuire la eccessiva solubilità di molecole troppo solubili e quindi facilmente eliminabili, aumentandone il tempo di permanenza nell'organismo. Inoltre tali sistemi hanno la capacità di rilasciare farmaci instabili chimicamente o fisicamente in forma inalterata, con conseguente aumento della biodisponibilità e diminuzione della dose somministrata, o di rendere possibile la somministrazione di alcune tipologie di molecole bioattive, altrimenti non realizzabile, come nel caso dei farmaci a base di acidi nucleici (Nucleic acid based drugs, NABDs).

Con riferimento alle patologie, le possibilità di applicazione dei sistemi nanomedicali sono molto ampie, grazie all'elevata versatilità di questo tipo di approccio, ferma restando la necessità, per la preparazione di sistemi nano medicali efficaci di un'opportuna scelta dei materiali e dei farmaci e di un'attenta progettazione delle caratteristiche di superficie, in termini di idrofilia, rugosità, porosità e/o proprietà meccaniche, che risultano estremamente importanti per il destino farmacocinetico e biologico del sistema.

Nanomedicina ed aziende farmaceutiche: un incontro, tante opportunità



Oltre a fornire uno strumento di innovazione intrinseco, in ambito farmaceutico, l'impiego della Nanomedicina offre una serie di opportunità alle aziende farmaceutiche che si avvicinano a realizzare tali sistemi.

La nanomedicina come mezzo per la risoluzione di problemi di formulazione

La prima di queste è la possibilità di risolvere specifici problemi di formulazione, legati alla scarsa solubilità di un farmaco/ o al contrario alla eccessiva solubilità in acqua dello stesso che ne limitano comunque la biodisponibilità o anche problemi di formulazione legati alla instabilità fisica o chimica di un farmaco. Di estremo interesse in tale ambito è la possibilità di applicazione della Nanomedicina in ambito Biotech, con la capacità di formulare in sistemi nanomedicali farmaci di natura proteica e peptidica, altrimenti non somministrabili. Il mercato farmaceutico delle formulazione di farmaci proteici è infatti in continua espansione.

Nanomedicina nella terapia oncologia

Un' ulteriore opportunità che l'impiego della Nanomedicina offre alle aziende farmaceutiche è quella che riguarda nello specifico la terapia di patologie caratterizzate da un impatto forte sulla salute pubblica, quali le patologie di tipo tumorale e quelle che presentano processi infiammatori e degenerativi gravi e potenzialmente invalidanti.

Nell'ambito delle patologie tumorali la possibilità di disporre di sistemi terapeutici di rilascio in grado di far accumulare con estrema efficienza l'agente chemioterapico all'interno della massa tumorale, grazie all'uso di sistemi nanostrutturati che portano sulla superficie, ligandi che riconoscono con elevata specificità le cellule tumorali, o ancora di sistemi che sono attivati da stimoli, presenti specificatamente a livello del microambiente tumorale, e quindi rilasciano il farmaco, all'interno della massa tumorale, rappresentano un'opportunità di estremo interesse per i diversi attori coinvolti nella trattamento chemioterapico. In primo luogo ne avrebbero vantaggio i pazienti, essendo possibile limitare con questi sistemi l'indiscriminata diffusione del farmaco verso organi e tessuti sani, con notevole riduzione degli effetti collaterali e tossici. Il trattamento chemioterapico sarebbe finalmente in grado di rispondere al crescente bisogno di migliorare la qualità di vita, spesso fortemente compromessa nel paziente oncologico. Un trattamento chemioterapico più efficiente si tradurrebbe in vantaggi economici anche dal punto di visto farmacoeconomico con una riduzione della spesa sanitaria per ricoveri e trattamenti di supporto, necessari per contrastare gli effetti collaterali delle attuali comuni chemioterapie. A titolo esemplificativo in tabelle le principali Nanomedicine approvate per il trattamento di patologie oncologiche, mentre sono oltre 30, ad oggi, le formulazioni nano medicali-nanoparticellari in fase clinica avanzata in oncologia.

From Journal of Nanomaterials, article ID 629681, 2013, 1-12.



La Nanomedicina come risposta a bisogni e sfide sociali

Un'ulteriore opportunità di spazi operativi che la Nanomedicina offre alle aziende farmaceutiche è quello di offrire risposte efficaci al trattamento delle patologie del sistema nervoso centrale di carattere neurodegenerativo. L'interesse nei confronti di questo tipo di tematica nasce dall'esigenza di rispondere a stringenti bisogni sanitari e sociali derivanti dall'insuccesso degli attuali trattamenti relativi a tali patologie, la cui incidenza, peraltro, è aumentata enormemente negli ultimi anni a causa dell'incremento dell'età media della popolazione e al conseguente progressivo invecchiamento della stessa. Si è assistito in effetti negli ultimi anni, con particolare riferimento alla popolazione della cosiddetta terza età, ad una sempre maggiore richiesta non soltanto in termini di salute, ma anche di benessere, al fine di promuovere un invecchiamento attivo ed indipendente, che possa dare ricchezza alla società. Ad oggi però gli approcci di trattamento delle malattie neurodegenerative, poco efficaci e specifici, rappresentano nella panoramica sanitaria nazionale nonché regionale un costo sociale, sia in termini strettamente economici che assistenziali. La promozione quindi di sistemi terapeutici avanzati in grado di diagnosticare in maniera precoce la patologia degenerativa a carico del SNC e di trattarla in maniera efficace riducendo effetti collaterali e dosaggi, può offrire un notevole contributo al miglioramento complessivo dello stato del paziente e della qualità di vita dello stesso, che si traduce ben presto in benessere sociale. L'insuccesso clinico del rilascio di farmaci al Sistema SNC è principalmente attribuibile alla mancanza di appropriati sistemi terapeutici in grado di attraversare, in maniera efficiente ed efficace, la barriera ematoencefalica (BBE). L'uso di carrier colloidali per la somministrazione di farmaci al SNC può risultare molto vantaggiosa poiché capace di dare un rilascio direzionato ad tessuto nervoso grazie all'impiego di sistemi nanostrutturati opportunamente decorati in superficie con molecole direzionanti specifiche per recettori espressi a livello della BBE.

La nanomedicina come strumento di rilancio economico sui generici.

Come è noto una azienda farmaceutica perde una sostanziale fetta di mercato una volta che finisce la protezione brevettuale su un farmaco, a causa dell'introduzione nel mercato di prodotti generici da parte di altre aziende. L'uso della Nanomedicina offre la possibilità concreta di rilanciare un farmaco in scadenza brevettuale con una nuova formulazione, peraltro più performante, in termini ad esempio di biodisponibilità o di specificità d'azione, consentendo di dare nuova esclusività d'uso alla azienda stessa.



La nanomedicina per il rilancio di farmaci di uso consolidato con nuove vie di somministrazione

La possibilità di utilizzare vie di somministrazione nuove rispetto a quella convenzionale per un farmaco già consolidato, mediante la veicolazione con sistemi terapeutici innovativi rappresenta un'ulteriore opportunità per l'industria. Attualmente l'interesse di mercato è rivolto verso la via orale/polmonare/nasale in quanto si tratta di metodi di somministrazione più convenienti e meglio accettati dai pazienti (rispetto soprattutto alla via parenterale). Ad esempio, la somministrazione di farmaci per via polmonare rappresenta ormai uno standard per il trattamento di malattie respiratorie (asma, BPCO, fibrosi cistica, ecc.), ma anche per la somministrazione polmonare di farmaci ad uso sistemico. Pertanto nuove opportunità formulative sono offerte dall'impiego della Nanomedicina per farmaci già noti, ma formulati con sistemi nanostrutturati per vie di somministrazione non invasive.

5.3. Biomarcatori e diagnostic molecolare

La rivelazione semplice di biomarcatori per importanti patologie rappresenta una sempre più crescente esigenza identificata dal mercato della diagnostica in vitro (IVD). Riuscire ad individuare la presenza di tali marcatori molecolari nelle fasi iniziali dello sviluppo di patologie rappresenta oggi il metodo più efficace per poter mettere in atto una diagnostica precoce della patologia stessa. Per talune patologie inoltre il livello di espressione dei biomarcatori è correlabile al decorso della patologia stessa. Tali informazioni risultano quindi di grande importanza nel caso, ad esempio, della farmacogenomica e, quindi, per mettere a punto una mirata calibrazione dei trattamenti farmacologici dei pazienti.

Il problema posto può essere scomposto in due componenti: da un lato si pone l'esigenza di identificare nuovi sistemi molecolari che possano essere considerati come affidabili biomarcatori correlabili all'insorgenza e/o al progredire delle patologie d'interesse, dall'altro è invece ben presente l'esigenza di mettere a punto nuovi metodi diagnostici che consentano di identificare la presenza di tali marcatori molecolari in modo da poter mettere in atto efficaci procedure di screening precoce per le patologie. A tal proposito si segnala come i metodi diagnostici attualmente disponibili si rivelino poco efficaci nel momento in cui lo scopo sia quello di mettere in atto campagne di screening finalizzate ad una diagnostica precoce di importanti patologie. I dati infatti mostrano che, anche nei paesi più avanzati in tali pratiche, quale ad esempio è la Francia, le percentuali di adesione a tali campagne raramente superano il 15%. La barriera in questo caso è stata individuata, oltre che nelle difficoltà di comunicazione con la popolazione, anche nella difficoltà a mettere in atto



procedure di diagnostica che possano essere attuate con semplicità (quali ad esempio quelle basate sull'analisi di fluidi biologici quali sangue, urina o saliva) e che non creino barriere psicologiche (ad esempio analisi delle feci) e non richiedano complesse procedure o parziali ospedalizzazioni (ad esempio il caso della biopsia solida).

Il mercato globale dei biomarcatori vive quindi una fase di crescita di grande rilievo (CAGR 18.5% nel periodo 2013-2018) ed è stimato potersi attestare su un valore pari a 40.8 miliardi di dollari per il 2018. Le tecnologie di proteomica, genomica, trascrittomica e metabolomica rappresentano la grande parte di questo mercato interessato all'individuazione di nuovi biomarcatori, avendo in questo contesto le tecnologie di sequenziamento una posizione di particolare rilevanza. La grande difficoltà in questo caso è rappresentata dai costi elevati e dai lunghi tempi necessari per l'individuazione di nuovi biomarcatori. Tali difficoltà sono da non sottovalutare, tanto che grandi gruppi industriali quali ad esempio Roche Diagnostics Limited (Svizzera), Johnson & Johnson (U.S.), Siemens Healthcare (Germania), Abbott Laboratories, Inc. (U.S.) e Bio-Rad Laboratories, Inc. (U.S.) adottano molto frequentemente strategie di collaborazione nell'affrontare tale mercato.

Prospettive differenti in termini di approccio al mercato sono invece da associare alla diagnostica in vitro (IVD). Il mercato IVD globale valeva nel 2013 49.2 miliardi di dollari e, secondo Frost & Sullivan "BioMarket Trends - May 1, 2013 (Vol. 33, No. 9) by Winny Tan", è atteso che raggiunga un valore corrispondente a 65 miliardi di dollari nel 2017 (CAGR 7%), in conseguenza anche alla sempre più marcata globalizzazione dell'industria nel settore. Nel 2012 il mercato europeo dell'IVD ha generato ricavi per 10.7 miliardi di euro. Tale somma corrisponde allo 0.8% della spesa totale europea per l'healthcare.

Il settore a maggiore crescita all'interno del mercato IVD è quello della Molecular Diagnostics (MDx) che raggiungerà un valore di circa 8 miliardi di dollari nel 2018 con un significativo tasso di crescita nel periodo 2013-2018 (CAGR 9.7%).

La rivelazione di biomarcatori in fluidi biologici è il target principale della MDx. Le principali motivazioni per questo interesse risiedono nella già citata esigenza di mettere a punto metodi di diagnostica precoce di importanti patologie, oltre che nell'esigenza di fornire strumenti sempre più efficaci ed utili per il follow-up e la stratificazione dei pazienti.

La World Health Organization segnala come per tumori quali quelli al seno, colon retto, cervice, bocca, laringe e pelle la diagnosi precoce sia di grandissima importanza al fine di aumentare significativamente l'effetto dei trattamenti.



Le principali barriere che i nuovi metodi MDx si trovano a dover affrontare possono essere così riassunte:

Prestazioni

Molti dei biomarcatori d'interesse per importanti patologie sono presenti all'interno dei tessuti e dei fluidi biologici a concentrazioni che sono estremamente dipendenti dal tessuto o dal fluido biologico in questione, ma anche dal pre-trattamento che il campione subisce prima dell'analisi vera e propria e che può variare al variare della matrice su cui si opera. Poiché, per i motivi già esposti, l'interesse prevalente è quello di utilizzare fluidi biologici quale sangue, urina o saliva, oltre che di mantenere le esigenze di pre-trattamento dei campioni ai più bassi livelli possibili, caratteristiche quali la sensibilità analitica del metodo e la capacità di rivelare in modo specifico il biomarcatore in presenza di sistemi molecolari interferenti sono decisivi nel definire nuovi metodi che riescano ad avere un impatto effettivo sulla capacità di mettere in atto una diagnostica reale ed utile.

A titolo di esempio si cita il caso dei frammenti extracellulari tumore-specifici di DNA o mRNA circolanti nel sangue (circulating tumor DNA). Si stima che un paziente di 60 kg possa avere nel proprio organismo circa 10^7 molecole di ctDNAe quindi poche migliaia di molecole in 1 mL di sangue. Problemi simili possono essere riscontrati nella rivelazione di biomarcatori quali i microRNA che aggiungono alla loro bassa concentrazione nel sangue anche una limitata estensione della sequenza di basi (circa 20).

Altro problema di non secondaria importanza è rappresentato dal range dinamico entro cui il metodo è in grado di operare: molti biomarcatori, si cita ad esempio il caso dei microRNA, ma anche quello di potenziali biomarcatori di patologie da misfolding (esempio la malattia di Alzheimer) quale il peptide amiloide $A\beta(1-42)$ o le proteine Tau, variano significativamente il proprio livello di espressione in relazione allo stato della patologia.

Infine livelli di sensibilità e specificità che raggiungano o, a volte, superino valori del 90% sono necessari per poter rendere il saggio di reale utilità ed applicazione nella pratica clinica.

Caratteristiche tecniche e semplicità d'uso

Il mercato MDx vuole offrire nuove opportunità per una più ampia diffusione di semplici metodi d'analisi dei biomarcatori. Proprio per questo motivo le caratteristiche tecniche del prodotto finale e la semplicità d'uso rappresentano requisiti a cui prestare particolare attenzione.



In realtà la visione derivante dalla valutazione del livello di specializzazione degli operatori dei laboratori clinici è molto variegata. Operatori di laboratori clinici di molte delle nazioni europee sono propensi ad accettare che il metodo di analisi presupponga un ragionevole livello di specializzazione. Semplici operazioni di pre-trattamento dei campioni sono oggi gestibili in quasi tutti i laboratori clinici europei. Rimane però aperto il problema delle prestazioni richieste al metodo che spesso spinge a rendere minimo l'intervento dell'operatore. Proprio per tali motivi una parte del mercato MDx tende ancora a preferire offrire il servizio di analisi da gestire in casa piuttosto che commercializzare i kit d'analisi. Questa tendenza si prevede rappresenterà solo una fase transitoria dell'evoluzione del mercato che tenderà ad assestarsi verso la commercializzazione di kit o dispositivi point-of-care basati sul principio del lab-on-a-chip che integra biosensori e dispositivi microfluidici in un unico dispositivo.

In tale contesto è opportuno citare una parte di mercato ad elevatissimo tasso di crescita (CAGR 21.3% 2015-2020) quale quello della wearable diagnostics. Tale mercato può solo parzialmente identificarsi in MDx in quanto non tutti i dispositivi indossabili sono concepiti per rivelare marcatori molecolari.

Costi dei saggi di rivelazione dei biomarcatori

L'impatto atteso dalla più ampia diffusione dei metodi di diagnostica precoce riguarda, oltre che la qualità della vita delle popolazioni, anche i minori costi che dovranno affrontare i servizi sanitari nazionali. La popolazione europea sarà soggetta ad un graduale invecchiamento nel corso dei prossimi decenni (Fig. 1) che introdurrà un costante innalzamento dei costi che i vari paesi dovranno affrontare per l'assistenza sanitaria (Fig. 2).

Figura 1: Popolazione totale in EU in funzione dell'età(EU 27).

(B. Przywara. EconomicPapers, 417, 2010, EU)

Figura 2: Percentuale di incidenza dei costi per i sistemi nazionali di healthcare rispetto al PIL

(What future for Health Spending?, OECD Economics Department Policy Notes, n. 19, 2013)



E' ormai consolidato il dato secondo cui una diagnostica precoce di numerose patologie consente di far diminuire i costi sopportati dai sistemi sanitari nell'arco del ciclo di vita del paziente. Ad esempio nel caso del tumore della cervice è stato verificato come una diagnostica precoce aumenta le aspettative di vita del paziente ed abbassa i costi per il sistema sanitario (Hung et al. BMC Cancer 2014, 14:505).

Tali considerazioni rendono l'approccio alla valutazione del costo finale dei saggi di rivelazione dei biomarcatori alquanto articolato. Infatti, se da un lato esiste una spinta evidente a sviluppare metodi che possano abbassare i costi di produzione sfruttando, ad esempio, tecnologie innovative per la fabbricazione di dispositivi di point-of-care a basso costo (tra queste, ad esempio, una posizione di particolare importanza spetta alle tecnologie roll-to-roll), dall'altro politiche aziendali tendono a scegliere prezzi finali di mercato che invece soppesino l'impatto che avrà l'esito del saggio sulla qualità di vita del paziente.

Finanziamento della ricerca sui biomarcatori in Europa

I temi di ricerca riguardanti o correlati ai biomarcatori sono stati finanziati nell'arco degli anni 2014-2015 in Europa attraverso differenti strumenti. Tra questi, un posto di assoluta preminenza spetta al programma quadro Horizon 2020 che ha inserito temi riguardanti i biomarcatori all'interno di differenti bandi. Come altra fonte di finanziamento di rilievo si può citare la Innovative Medicine Initiative (IMI).

La parte più significativa di finanziamento, anche dal punto di vista del budget allocato, è stata concentrata sul programma "Health, demographic change and wellbeing" del pilastro "Societal Challenges" del programma quadro Horizon 2020. Per i due anni considerati (2014-2015) dei 1,2 miliardi di euro previsti quasi 0,9 sono stati messi a disposizione per progetti di ricerca riguardanti il tema Personalizing Health and Care. Tali progetti hanno riguardato vari aspetti dello studio di una varietà di patologie (cancro, malattie neurodegenerative, cardiovascolari, malattie infettive e malattie rare, solo per citarne alcune) ma anche lo sviluppo di nuovi strumenti e tecnologie di diagnosi in vitro, saggi e piattaforme.

In questo ambito la performance dei progetti a coordinamento italiano non è stata particolarmente positiva avendo avuto successo con solo 5 progetti, finanziati a seguito dei bandi pubblicati nel 2014, a fronte dei 12 Olandesi, 8 Tedeschi, 8 Spagnoli, 7 Regno Unito e 6 Francesi.

5.4. Dieta e salute



Contesto economico-territoriale/Bisogni emersi/Motivazioni: La crescita della popolazione anziana nella nostra regione ha generato un aumento della complessità di gestione sociale e della spesa sanitaria per le malattie croniche degli anziani, con un aumento delle comorbilità e delle disabilità, soprattutto negli ultimi periodi di vita dell'anziano. La forte crisi economica nazionale impatta sulle risorse socio-sanitarie regionali, che, contratte, tendono a provocare un calo di attenzione verso gli strati sociali non produttivi come quelli degli anziani. Più dell'80% degli over 65 soffre di patologie croniche, molte delle quali associate alla malnutrizione, ovvero a quella situazione patologica che si instaura quando non vengono soddisfatti i fabbisogni nutrizionali con l'alimentazione, o che richiedono una nutrizione sostituita, in parte o completamente, da diete speciali (nutrition supportive care). In numerosi casi, i deficit nutrizionali costituiscono una malattia nella malattia, influenzando negativamente sia l'efficacia delle terapie che i meccanismi di recupero e lo stesso out-come clinico, ed incidendo sui costi della degenza, prolungandone la durata, aumentando le probabilità di complicanze e di ri-ospedalizzazione a breve termine, con evidente peggioramento della qualità della vita del paziente anziano e riduzione della sua vita attiva.

Evidenze scientifiche: Gli alimenti ai fini medici speciali (AFMS) sono alimenti, completi o incompleti dal punto di vista nutrizionale, destinati alla dieta di soggetti con disturbi particolari o affetti da patologie o condizioni patologiche. Evidenze cliniche dimostrano che gli AFMS rappresentano terapie di supporto (nutrition supportive care) efficaci e tollerabili in numerose condizioni patologiche croniche dell'adulto e del bambino, quali ad esempio in alcune patologie rare (fibrosi cistica, sclerosi multipla, celiachia), nelle insufficienze funzionali, nelle sindromi metaboliche e da malassorbimento, in alcune patologie legate all'obesità (fegato grasso, diabete) (es. Nobili et al., *World J Gastroenterol*, 2009) e in condizioni patologiche tipiche dell'anziano quali sarcopenia e cachessia (Cerullo et al., *J Aging Res*, 2012) o neurodegenerazione (Henderson et al., *Nutr&Met*, 2009).

Obiettivi/Contenuti del progetto/Finalità: individuare, sviluppare e realizzare nuovi formulati (prodotti) e programmi (servizi) ad elevato valore aggiunto basati su approcci terapeutici di nutrition supportive care in risposta a domanda di salute e di cura specifici dell'anziano, finalizzati a migliorarne la qualità della vita, ad agevolarne il prolungamento della vita attiva e la conseguente riduzione dell'isolamento sociale.

Strategia Complessiva: 1) individuare soluzioni e modalità di nutrition supportive care per l'anziano che siano: a) innovative, e b) sostenibili, al fine di promuovere la crescita intelligente ed economicamente sostenibile delle smartcities-and-communities siciliane; 2) consentire al partenariato di progetto di perseguire una reale leadership di mercato anche internazionale attraverso il miglioramento del livello competitivo, l'avanzamento tecnologico e l'eccellenza scientifica del



partenariato; 3) gestire e prevenire i rischi di progetto con modalità e strumenti di monitoraggio e di valutazione ben definiti.

Risposte: Intervenire con prodotti e programmi nutrizionali e di nutrition supportive care personalizzati per l'anziano, sia come prevenzione che come parte integrante delle terapie. La malnutrizione, e più in generale, stati di carenza nutrizionale in condizioni di salute o patologiche, sono prevenibili e reversibili se viene instaurato un intervento nutrizionale supportivo in tempi rapidi e tempestivi.

Risultati attesi: 1) realizzazione e qualificazione di nuove formulazione prototipali e miglioramento di formulazioni prototipali di prodotti AFMS, di nuovi servizi di telemedicina domiciliari ad elevato valore aggiunto (nutrition supportive care e di prolungamento/ripresa della vita attiva) per patologie causate da insufficienze funzionali, sindromi metaboliche, malassorbimento, sarcopenia, cachessia, patologie neurodegenerative, e altre condizioni patologiche o stati di aumentato fabbisogno nutrizionale tipici dei soggetti anziani sottoposti a trattamenti invasivi (ad es. radioterapia e chemioterapia) o con problemi associati alla disfagia; 2) realizzazione di un "polo di eccellenza" in Sicilia centrato sui prodotti a "chilometro zero" e tipici della nostra regione da inserire nel settore AFMS, nell'anziano e più in generale nei soggetti fragili e affetti da patologie; 3) miglioramento della qualità della vita degli anziani (indicatori: QUALY, Customer satisfaction), prolungamento della vita attiva e riduzione dell'isolamento sociale (indicatori: tempo di ripresa e durata vita attiva, performance fisica/neuro-cognitive/neuro-comportamentali, efficacia, tasso assenza lavoro, numero/frequenza contatti sociali, partecipazione a eventi sociali); 4) riduzione della spesa sanitaria (indicatori: costi medi e durata degenza, tasso ospedalizzazione e ri-ospedalizzazione a breve termine, accessibilità).

Ricadute: 1) valorizzazione del territorio e internazionale, per le città e le comunità siciliane; 2) tecnologico-innovative sul settore industriale; 3) economiche sul sistema competitivo economico, con particolare riguardo al settore manifatturiero e dei servizi; 4) socio-sanitarie, sul sistema sanitario regionale, per la capacità di ridurre la spesa e la complessità sanitaria, di migliorare la qualità della vita e di prolungare la vita attiva della comunità degli anziani; 5) trasversali, per la capacità di agire con innovazioni significative su altri temi strategici delle smart cities and communities quali salute e sostenibilità.

5.5. La Medicina Rigenerativa

Oggi esiste un generale accordo nel definire la Medicina Rigenerativa come un settore interdisciplinare di ricerche ed applicazioni cliniche focalizzate prevalentemente alla rigenerazione dei tessuti e degli organi del corpo mediante la sostituzione del tessuto



danneggiato e/o la stimolazione degli stessi meccanismi di riparazione, al fine di ripristinare alcune funzioni anatomiche, fisiologiche e biochimiche deteriorate per cause differenti, come difetti congeniti, malattie, traumi ed invecchiamento.

La caratteristica più importante ai fini della definizione delle prerogative della Medicina Rigenerativa non consiste nell'uso di una sola specifica tecnologia bensì nell'idea di utilizzare contemporaneamente una combinazione di numerosi approcci tecnologici, spesso convergenti, sia già esistenti che recentemente messi a punto. Tutto ciò pone la Medicina Rigenerativa un passo più avanti dei tradizionali trapianti d'organo o delle tradizionali terapie mediante organi artificiali.

Quando possibile, questi nuovi approcci terapeutici dovrebbero stimolare e sostenere le capacità proprie di guarigione dell'organismo umano, includendo l'uso di molecole solubili, terapie geniche, terapie basate sull'uso di cellule staminali e/o progenitrici, ingegneria tissutale e riprogrammazione cellulare e/o tissutale.

Gli obiettivi della Medicina e Chirurgia Rigenerativa sono piuttosto vasti; ad esempio vi si possono includere malattie croniche degenerative (come la Malattia di Alzheimer), malattie metaboliche (come il Diabete), patologie croniche osteoarticolari e malattie che spesso conducono all'insufficienza di un intero organo (insufficienza cardiaca). Questa nozione di ripristino di funzioni deteriorate può essere estesa anche ai processi di guarigione delle ferite, alla riparazione di lesioni nervose traumatiche e vascolari ed al potenziamento del sistema immunitario. La Medicina e la Chirurgia Rigenerativa potranno in futuro avere un forte impatto nel trattamento di queste patologie.

Le terapie sperimentali con cellule staminali mesenchimali attualmente riguardano le seguenti malattie :

Malattie cardiache

Malattie autoimmuni

Malattia di Parkinson

Lesioni spinali

Lupus eritematoso sistemico

GvHD

Danni renali

Ictus cerebrale

Malattia di Alzheimer

Sclerosi multipla

Diabete Mellito di tipo I

Osteogenesi Imperfetta e difetti osseo-cartilaginei



Degenerazione dei nuclei della base (MSA, PSP, Huntington, Tourette)

Transplantologia

La medicina rigenerativa sta lavorando per:

- Sviluppare protocolli rilevanti dal punto di vista clinico (GMP/GCP) per l'applicazione di terapie basate sulle cellule, tra cui l'isolamento delle cellule, l'espansione e la crioconservazione (biobanca)

- Sviluppare terapie basate sulle cellule (trapianto di cellule) per la rigenerazione degli organi

- Creare tessuti su microscala (micro tessuti) per la rigenerazione degli organi

- Creare tessuti dai materiali sostitutivi vitali autologhi

- Creare modelli di malattia basati sulle tecnologie ingegneristiche tissutali

Il benessere economico, i vantaggi della medicina tradizionale e il progressivo miglioramento degli standard di igiene hanno portato ad un aumento consistente della durata media della vita, tendenza demografica destinata inevitabilmente ad aumentare nei prossimi anni. Stime pubblicate dalla Commissione Europea prevedono che entro il 2050 più del 25% della popolazione avrà dai 60 ai 65 anni, e il 20% della popolazione avrà più di 80 anni. La società del futuro, dunque, dovrà affrontare le problematiche che scaturiranno dal consistente aumento degli anziani. Stime pubblicate dal Fondo Monetario Internazionale valutano che un aumento di soli 3 anni della vita media della popolazione mondiale farà lievitare del 50% i costi dei servizi sanitari. Inoltre, in condizioni terapeutiche invariate, entro il 2030 la spesa sanitaria per il trattamento delle patologie croniche, comprese le invalidità connesse alla degenerazione dei tessuti muscolo-scheletrici, potrebbe arrivare ad ammontare a 47 trilioni di dollari, generando uno scenario insostenibile per i bilanci statali (World Economic Forum, 2011).

Se, da una parte, l'ingegneria tissutale si avvale di cellule staminali o progenitori cellulari che vengono espansi e differenziati secondo il fenotipo desiderato, dall'altra, si avvale di scaffold (contenitori) di materiale, forma e architettura che forniscono il supporto 2D o 3D in grado di ospitare e promuovere l'accrescimento e il differenziamento delle cellule staminali. Lo scaffold deve rispondere a caratteristiche



meccaniche del tessuto che si vuole rigenerare, deve essere in grado di riorganizzarsi e promuovere la rigenerazione, essere riassorbito e sostituito dai nuovi tessuti.

La sfida dell'ingegneria tissutale è quindi duplice: da un lato si tratta di individuare un supporto adatto che contenga le cellule e nel quale le cellule siano in grado di orientarsi per formare strutture stratificate e, dall'altro lato, si tratta di studiare e di riprodurre le condizioni che consentano alle cellule di crescere, moltiplicarsi e differenziarsi nei diversi tipi di tessuti. Il materiale bioartificiale dello scaffold rappresenta quindi una struttura temporanea che fa da homing alle cellule, ne promuove la rigenerazione, la giusta direzione e l'orientamento. I requisiti per un scaffold sono numerosi, come essere bio-compatibili e citocompatibili, fornire adeguate proprietà meccaniche e adeguato tempo di degradazione. Viste le grandi difficoltà tecniche, il fabbisogno di ricerca nel settore dell'ingegneria tissutale rimane notevole. Molte conoscenze non sono ancora disponibili, e molte discipline biomediche e non, sono attivamente coinvolte in questa ricerca: l'ingegneria cellulare relativa al fenomeno rigenerativo di cellule staminali, cellule precursori e cellule differenziate; la biochimica, in relazione a fattori organici quali le proteine ed i geni che agiscono sull'induzione della differenziazione e sulla crescita di queste cellule; l'ingegneria di materiali per uso medico, che progetta e sintetizza il materiale per gli scaffold o il sistema per il rilascio controllato del fattore di crescita. Quindi, con un approccio interdisciplinare, la ricerca si propone di perfezionare questa nuova tecnologia ad elevato contenuto innovativo fino a farne un metodo terapeutico riconosciuto. I progressi compiuti nella ricerca sull'ingegneria tissutale hanno già portato alla creazione di un nuovo settore commerciale delle biotecnologie in Europa. Saranno tuttavia necessarie: i) un'opportuna standardizzazione delle procedure e ii) una regolamentazione sulle condizioni di immissione in commercio dei prodotti, con la necessità di un quadro normativo comunitario che regoli la circolazione dei prodotti e l'espansione del mercato. Per quanto riguarda il primo punto, sono molto attivi gli studi che riguardano la progettazione di ambienti ad hoc, dove tutte le operazioni di "popolamento" dello scaffold in modo strutturalmente e fisiologicamente appropriato possano avvenire in modo controllato e standardizzato. Tali sistemi sono possibili solo in bioreattori opportunamente progettati.

E' necessario quindi:

- Ottenere risultati nella ricerca della medicina rigenerativa per l'adozione di nuove terapie per il prossimo livello di sperimentazione.

- Stimolare la crescita e la competitività della medicina rigenerativa europea



- Aumentare l'attrattiva dell'Europa come luogo di scelta per portare avanti nuove opzioni terapeutiche.
- Fare leva su investimenti in ricerca di base nel campo della medicina rigenerativa.

Recentemente, un nuovo progetto di ricerca (NEPHSTROM – NovelStromal Cell Therapy for DiabeticKidneyDisease) da 6 milioni di euro è stato finanziato dal programma Horizon 2020 dell'Unione europea, per valutare la sicurezza clinica e l'efficacia di una terapia cellulare di nuova generazione per combattere la nefropatia diabetica. Il progetto, della durata di quattro anni, testerà la nuova terapia cellulare con cellule di generazione stromale (stromali), chiamata Cyndacel-M, in uno studio clinico con trattamento di pazienti in Irlanda, Irlanda del Nord, Inghilterra e Italia.

Le cellule "stromali" saranno purificate dal midollo osseo del donatore sano utilizzando la tecnologia brevettata di Orbsen Therapeutics, e moltiplicate per uso clinico. Entro il 2016 è prevista la prima prova sull'uomo, dove le cellule stromali saranno iniettate in pazienti con malattia renale diabetica.

La malattia renale cronica è caratterizzata dalla progressiva distruzione del tessuto renale nel tempo ed è una delle principali cause di malattia e morte nell'Ue. L'infiammazione (la risposta immunitaria del corpo dove il flusso di sangue aumenta nel tessuto provocando gonfiore) gioca un ruolo importante nella maggior parte delle malattie renali e questo può portare a danni renali, formazione di tessuto cicatriziale (fibrosi) e alla perdita della funzione renale. La malattia renale diabetica è una complicanza comune del diabete mellitus, e si stima che entro il 2040 possa interessare a livello europeo 200 milioni di persone. Nella maggior parte dei casi di danno renale diabetico non esiste un trattamento medico efficace. I trattamenti attuali sono farmaci, dialisi e trapianto di rene, tutti con costi significativi e forniscono una protezione limitata contro eventuali esiti avversi.

5.6. Ambiente e Salute

L'ambiente costituisce un fattore determinante della salute per influenza diretta (infezioni, inquinamento, etc.) ed indiretta (stress, incidentalità, etc.).

L'analisi della spesa pubblica indica che la sanità è una componente rilevante di spesa e che la sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale è legata ad una razionalizzazione degli interventi ed a una riduzione della richiesta delle prestazioni. Questo si può ottenere solo con interventi di prevenzione che riducano il numero di malati. L'intervento su fattori ambientali costituisce un elemento determinante nella prevenzione delle patologie acute e croniche.



Ne deriva come sia rilevante analizzare i meccanismi molecolari con cui alcuni fattori di inquinamento ambientale determinano danno alle persone (morte, tumore, malattia non tumorale) con gravi conseguenze socio-economiche. La stima del risparmio economico nel settore sanitario per le zone di inquinamento industriale di Gela e Priolo in Sicilia è stata recentemente (2014) calcolata dal CNR (Pisa) e dalla London School of Hygiene in oltre 10 miliardi di euro (www.ehjournal.net/content/10/1/68).

Un progetto di “innovazione finalizzata alla prevenzione e cura delle patologie di origine ambientale” dovrebbe prevedere ricerche di base e traslazionali relative ad entrambi i modelli di inquinamento ambientale presenti in Sicilia:

- antropogeno, legato alle aree industriali di Gela, Milazzo e Priolo e all'utilizzo di composti chimici nell'industria agro-alimentare
- non antropogeno, legato a situazioni naturali come la presenza di aree vulcaniche (metalli pesanti nell'acqua, nel suolo e nei prodotti alimentari) e di particolari sostanze del suolo (fluoro-edenite, Biancavilla).

Partendo da rilievi epidemiologici e clinici (oggi disponibili all'Osservatorio Epidemiologico Regionale dell'Assessorato alla Salute) si tratterebbe di focalizzare la ricerca:

- sull'individuazione degli effetti citotossici e genotossici di elementi presenti a concentrazione abnorme negli ambienti ove si riscontra aumento della patologia di interesse:
- sullo studio dei meccanismi molecolari con cui si realizza il danno cellulare da parte delle sostanze inquinanti e dei carcinogeni identificati
- sulla predisposizione e valutazione di strumenti molecolari e farmacologici con cui tale danno può essere prevenuto o corretto.

Nell'ambito delle diverse forme di patologia indotte dall'inquinamento ambientale, prioritariamente sarebbero da prendere in considerazione:

- tumori solidi
- patologie ematologiche
- patologie della riproduzione

I risultati misurabili di queste ricerche saranno soprattutto concentrati sull'aggiornamento, ove necessario, dei valori soglia ambientali (atmosfera, acqua,



suolo, prodotti alimentari) per alcuni inquinanti ambientali non solo di quelli già noti ma anche per altri inquinanti per i quali sarà stata riconosciuta capacità patogena.

5.7. Diagnostica per Immagini

La Diagnostica per immagini nell'ambito della medicina clinica rappresenta uno dei settori che ha registrato negli anni un sempre crescente sviluppo in termini di avanzamenti tecnologici, investimenti industriali e anche di costi per i sistemi sanitari. E' possibile prevedere le linee di sviluppo future che saranno orientate dal miglioramento tecnologico degli strumenti (inclusi quelli ecografici) soprattutto della sensibilità e sicurezza (riduzione della dose di radiazioni), dalle applicazioni nel campo della diagnostica precoce (in oncologia, malattie cardiovascolari, etc.), dalla radiologia interventistica (diagnostica e terapeutica), dalla riduzione della invasività, dallo sviluppo di macchine ibride (due applicazioni complementari: diagnosi e terapia) e dalle applicazioni dell'imaging molecolare e metabolico. Lo sviluppo inoltre della Tele-radiologia consentirà di ottimizzare le risorse nel territorio.

3. Lo sviluppo di tecnologie che consentono di abbattere la dose di radiazioni estenderanno le applicazioni di imaging diagnostico nel campo della prevenzione: diagnostica precoce di patologie vascolari come ad es. l'aterosclerosi coronarica e periferica e la diagnosi precoce di tumori.

4. Lo sviluppo della tele-radiologia consentirà la creazione di reti diagnostiche che utilizzeranno macchine a tecnologia avanzata ma al contempo centralizzeranno la interpretazione dei risultati ottimizzando i costi di risorse umane ed al contempo offrendo all'utenza lo state of the art della tecnologia.

5. Lo sviluppo della radiologia interventistica favorirà la interazione tra settori di R&D al fine di sviluppare materiali innovativi inclusi sistemi di drug delivery, che potranno ampliare i campi di utilizzo che oggi hanno una applicazione prevalente nella applicazione di stent vascolari nelle patologie vascolari ostruttive e nella embolizzazione di arterie nelle emorragie acute. E' possibile prevedere uno sviluppo sensibile delle macchine ibride (es HIFU e CT-PET) in grado di accoppiare l'imaging all'intervento terapeutico ultrafocolizzato ai tessuti ed organi d'interesse. Un contributo importante potrebbe arrivare dalla Nanofotonica che consentirà di miniaturizzare l'imaging consentendo di portare la diagnostica a livelli molecolari.

6. Le nanotecnologie con lo sviluppo di nanoparticelle in grado di fare molecular-targeting allargheranno le potenzialità della diagnostica per immagini e permetteranno di anticipare la diagnosi di processi patologici, identificando biomarkers molecolari di malattia.



7. Lo sviluppo di tecniche di imaging quali la Fluorescence molecular imaging accoppiata a tecnologie di rilevamento del segnale quali la near-infrared (NIR) light o il triplo metodo MRI-photoacoustic-Raman o altre di futuro sviluppo consentiranno al chirurgo ed in particolare al chirurgo-oncologo. di operare con elevatissima accuratezza.
8. R&D interdisciplinari saranno essenziali per la ricerca di nuovi mezzi di contrasto per migliorare le applicazioni dell'imaging radiologico e con ultrasuoni.

Vantaggi per gli Stakeholders

L'industria avrà vantaggio dall'outsourcing in un settore come la diagnostica per immagini dove il raggiungimento di nuovi e più avanzati standard tecnologici dipende dall'interazione di più discipline (ingegneria elettronica, informatica, meccanica, ottica, biofisica, farmacologica, esperti in nanotecnologie e drug-delivery, biochimica etc) che difficilmente sono contemporaneamente presenti nel privato ma di cui il privato può giovare attraverso una partnership con le istituzioni scientifico-accademiche.

5.8. Le malattie rare

Secondo la definizione della comunità europea per malattia rara si intende una patologia che colpisce non più di 5 persone su 10.000 abitanti minacciando la sopravvivenza o creando una disabilità cronica del paziente che ne è affetto. Le malattie rare costituiscono un gruppo di circa 6000-8000 entità e si calcola che il 6-8 % della popolazione europea sia affetto da una malattia rara per un totale di circa 30-36 milioni di pazienti, circa la metà riguardano i bambini e ben l'80 % di esse è il risultato di un difetto genico. Ogni anno nuove malattie rare vengono scoperte e identificate rendendo la dimensione del problema sempre più ampia. Se individualmente sono rare, nel loro complesso queste malattie costituiscono un enorme problema medico, sociale ed economico. I pazienti affetti da una malattia rara e i loro familiari vivono spesso una situazione di reale isolamento dovuto alla scarsa conoscenza da parte della comunità medica della loro malattia e alla scarsa attenzione dell'opinione pubblica e dei decisori della sanità nei confronti di piccole, seppur numerose minoranze di pazienti. La scarsa conoscenza unita a un certo grado di indifferenza sono causa di un colpevole ritardo nel porre la diagnosi di malattia rara, dopo anni nei quali il paziente è sottoposto a una serie interminabile di visite ed esami clinici. Fortunatamente negli ultimi anni l'attenzione nei confronti delle patologie rare è gradualmente cresciuta fino a quando negli anni 2000 su iniziativa



della Comunità Europea si è arrivati all'emanazione da parte del consiglio dei ministri della salute della stessa "Comunità" di una serie di raccomandazioni e di azioni da applicare nei singoli paesi. Il principio ispiratore era che tutti i pazienti affetti da una malattia rara dovessero avere la stessa qualità di assistenza sanitaria e di trattamento di qualunque altro paziente. Tali raccomandazioni, indirizzate alla creazione e integrazione di centri clinici e di ricerca di riferimento esclusivamente dedicati alle patologie rare, si proponevano inoltre di coinvolgere direttamente i pazienti e le loro associazioni nello sviluppo delle politiche sanitarie rivolte al miglioramento della conoscenza delle singole patologie.

"Orphan drugs for orphan diseases":

Delle migliaia di patologie rare conosciute solo poco più di 300, circa il 5%, hanno a disposizione un trattamento specifico. La maggior parte di loro non ha alcuna terapia e in certi casi l'unica possibilità è di ricorrere a terapie off-label. La necessità di sviluppare farmaci specifici per le singole malattie rare è quindi pressante per i pazienti e per i loro familiari offrendo allo stesso tempo incredibili opportunità di scoprire nuovi farmaci per un "mercato" potenzialmente enorme. Tutto ciò si scontra in parte con le oggettive difficoltà nello sviluppare e nel commercializzare farmaci orfani appositamente studiati per le singole patologie. Il numero di pazienti per ogni singola malattia rara è basso e rende difficile in certi casi l'organizzazione di sperimentazioni cliniche in grado di stabilire la rilevanza clinica e il costo-beneficio del farmaco studiato. Lo sviluppo di un nuovo farmaco ha costi elevatissimi e tempi di sperimentazione e di eventuale approvazione di almeno 10-12 anni. Nel caso delle malattie rare l'unico modo di ammortizzare le spese sostenute per la ricerca e lo sviluppo di un nuovo farmaco è di proporre la nuova molecola, al momento dell'eventuale commercializzazione, a costi elevati ponendo non pochi problemi di sostenibilità per il sistema sanitario. Negli Stati Uniti e in Giappone e successivamente nell'Unione Europea sono quindi nate una serie di incentivi e corsie preferenziali per promuovere la ricerca, lo sviluppo, l'autorizzazione e la commercializzazione dei farmaci orfani. L'attuale regolamentazione prevede per esempio che una molecola originariamente sviluppata e approvata per una determinata indicazione possa acquisire lo stato di farmaco orfano nel momento in cui riesca ad ottenere l'indicazione per una patologia diversa. Nonostante ciò le difficoltà per studiare e sviluppare nuove molecole e i costi delle sperimentazioni per nuovi farmaci rimangono alti, richiedono tempi lunghi e il loro tasso di successo è molto basso.

Riposizionamento dei farmaci:

Una strategia comunemente usata per superare i problemi legati ai costi, ai tempi lunghi e alle difficoltà oggettive nell'organizzare una sperimentazione clinica utile nel



validare un farmaco orfano è il cosiddetto riposizionamento dei farmaci e cioè l'identificazione e lo sviluppo di nuove indicazioni per farmaci esistenti. Questo tipo di approccio consente di ridurre i costi, di facilitare le fasi di approvazione clinica e di accelerare lo sviluppo di nuove terapie utilizzando molecole di cui si conosce già il profilo farmacologico, la biodisponibilità e soprattutto il profilo di sicurezza. Il riposizionamento dei farmaci è reso possibile dal fatto che molti farmaci generalmente agiscono contemporaneamente su molteplici meccanismi patogenetici aumentando le probabilità che un farmaco nato con una certa indicazione possa averne altre. Talvolta il riposizionamento di un farmaco come nel caso del sildenafil per il trattamento dell'ipertensione polmonare è nato da un'osservazione casuale, in altre situazioni un approccio più sistematico e scientifico ha portato al riposizionamento di certi farmaci. L'integrazione e l'analisi di conoscenze sui meccanismi patogenetici di una malattia da un lato e le informazioni sui targets farmacologici di una molecola già nota possono portare a un riposizionamento programmato a tavolino di un determinato farmaco per una determinata malattia. Un esempio tipico è la recente approvazione del nintedanib, farmaco noto in ambito oncologico, per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica. La sua utilizzazione nasce dall'osservazione delle numerose similitudini patogenetiche della fibrosi polmonare con il cancro e nello specifico con l'eccessiva attivazione dei recettori delle tirosin-kinasi che caratterizza le due patologie. Da qui la sperimentazione pre-clinica e clinica di inibitori delle tirosin-kinasi, regolarmente usati in ambito oncologico, nella fibrosi polmonare idiopatica fino alla recente approvazione del nintedanib per il trattamento di questa gravissima malattia. Questo tipo di approccio "basato sulle conoscenze" può essere molto utile nelle malattie rare fornendo contemporaneamente nuovi "targets" per farmaci già conosciuti e nuove indicazioni per "targets" conosciuti. Le strategie di riposizionamento possono avvalersi di specifiche tecnologie computazionali di screening di molecole esistenti che possono essere sistematicamente confrontate con una serie di possibili target terapeutici identificando di volta in volta i possibili effetti terapeutici positivi o gli eventuali effetti collaterali. Questo procedimento può portare in modo relativamente rapido all'identificazione di possibili nuove interazioni tra farmaci esistenti e target farmacologici.

Il riposizionamento dei farmaci è certamente vantaggioso per le industrie del farmaco che in tempi relativamente brevi, e con costi certamente inferiori rispetto allo sviluppo di nuove molecole possono proporre farmaci già "tecnicamente noti" per nuove malattie e più ampi campi di applicazione. I pazienti affetti da malattia rara riescono in questo modo ad avere accesso a nuove possibilità di trattamento e a ricevere l'attenzione che essi meritano. Il successo delle strategie di riposizionamento dipende però strettamente dal livello di conoscenza dei meccanismi d'azione del farmaco e soprattutto dalle conoscenze sui meccanismi patogenetici, potenziali



targets, che determinano l'insorgenza delle diverse malattie rare. Questo significa che la ricerca nell'ambito delle malattie rare deve essere ulteriormente incentivata con fondi idonei e sistemi organizzativi dedicati mentre il riposizionamento, che non dovrebbe comunque far rinunciare in modo assoluto allo sviluppo di nuove molecole farmacologiche, dovrebbe fornirsi di strumenti tecnologici adeguati. I dati e le conoscenze relative ai farmaci esistenti andrebbero raccolte su apposite banche dati, con sistemi avanzati di analisi dei testi e dei dati (data mining), basati su "domain" specifici e sulla condivisione in rete. Questo vale per i farmaci, ma in modo analogo si dovrebbe agire per le patologie rare e per i meccanismi patogenetici genetici, cellulari, molecolari che le sottendono. Alcuni tentativi di creazione di specifici database per il riposizionamento dei farmaci sono già descritti in letteratura, ma ancora una volta riguardano malattie comuni e non le malattie rare. E' necessario effettuare un cambio culturale e usare in modo più estensivo le risorse tecnologiche e culturali disponibili per effettuare "incroci" tra farmaci e malattie rare.

[1]L'Intesa sul nuovo 'Patto per la Salute 2014-2016' è stata siglata dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 10 luglio 2014.

[2]In data 29 maggio 2015, il Ministero della salute, ha trasmesso il testo del 'Patto per la sanità digitale' alla Conferenza Stato-regioni e alla Presidenza del Consiglio dei ministri, affinché venga sottoposto all'esame della stessa Conferenza nella prossima seduta utile.

[3]Istat, Rapporto Bes 2014, Istat

[4] Documento "La sostenibilità del Servizio sanitario nazionale con particolare riferimento alla garanzia dei principi di universalità, solidarietà ed equità" (Doc. XVI, n. 1) <http://www.senato.it/leg/17/BGT/Testi/Allegati/00000189.pdf>

[5]In più della metà dei casi (64%) è la famiglia ad occuparsi della cura e dell'assistenza della persona anziana affetta da patologie croniche.

[6]I modelli assistenziali regionali vanno dalla residenzialità avanzata (Trentino-Alto Adige e Valle d'Aosta), alla elevata intensità assistenziale domiciliare (Emilia-Romagna e Friuli Venezia Giulia), al modello "cash-for-care" diffuso soprattutto nel Mezzogiorno.

[7]Per esempio, il sistema sanitario italiano occupa una posizione molto bassa nella graduatoria proposta da Euro Health Consumer Index (EHCI), su 34 servizi sanitari europei (2012).



[8] Documento “La sostenibilità del Servizio sanitario nazionale con particolare riferimento alla garanzia dei principi di universalità, solidarietà ed equità” (Doc. XVI, n. 1) <http://www.senato.it/leg/17/BGT/Testi/Allegati/00000189.pdf>

[9] Documento “La sostenibilità del Servizio sanitario nazionale con particolare riferimento alla garanzia dei principi di universalità, solidarietà ed equità” (Doc. XVI, n. 1) <http://www.senato.it/leg/17/BGT/Testi/Allegati/00000189.pdf>

[10] L'UE ha individuato nel Cluster un ruolo fondamentale e con la Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni – ‘Verso cluster competitivi di livello mondiale nell'unione europea: attuazione di un'ampia strategia dell'innovazione’ COM(2008) 652 definitivo/2.

5Farindustria, Assemblea pubblica, 2 luglio 2015.

[12] Queste difficoltà sono testimoniate anche dal recente incontro (13 Aprile c.a.), tenutosi a Catania, al Palazzo di Città per costituire un Tavolo Tecnico inerente alle politiche di sviluppo delle attività della filiera biomedica e farmaceutica, convocato dagli Assessori Vancheri, Borsellino e Caruso a cui ha partecipato il Sindaco, il Rettore dell'Università di Catania, il Presidente del PST della Sicilia, le industrie di settore operanti a Catania, i sindacati, il Presidente di Catania Ricerche ed un rappresentante di Confindustria di Catania. La preoccupazione occupazionale è stata al centro della riunione connessa alle criticità delle imprese dell'area catanese, con la più rilevante multinazionale farmaceutica in una situazione di blocco produttivo.

[13] Tali dati sono stati presentati a Roma il 2 luglio del c.a. nell'affollatissima Assemblea pubblica dell'Associazione.

[14] Il Lazio è la prima Regione per incidenza sul totale dell'export manifatturiero (44,7% del totale) sia per valore dell'export (7,9 miliardi, 38,3% del totale farmaceutico), seguito dalla Lombardia con 4,6 miliardi (22,2% del totale).

BOZZA

REGIONE SICILIANA

Assessorato Regionale delle Autonomie Locali e della Funzione Pubblica Dipartimento della Funzione Pubblica e del Personale

CONTRATTO (CONVENZIONE)

Per l'affidamento al

PARCO SCIENTIFICO E TECNOLOGICO DELLA SICILIA S.C.p.a.



dei servizi di progettazione, realizzazione ed esecuzione del progetto “F2P dalle Funzioni ai Processi nella governance della PA”.

L'anno 2015, il giorno del mese di ottobre, presso i locali del Dipartimento Regionale della Funzione Pubblica e del Personale, sito in Palermo in Via, in assenza di testimoni, avendovi le parti espressamente rinunciato, sono presenti:

1. il Dipartimento della Funzione Pubblica e del Personale, nella persona del Dirigente Generale, C.F., domiciliato, per la carica, in Palermo, Via Gaetano Abela n. 5, di seguito denominato Dipartimento;

2. la società Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia S.c.p.a., soggetta a direzione e coordinamento della Regione Siciliana (art. 14 statuto sociale) costituita giusta Delibera di Assemblea del 18/06/1991 n. rep. 99486 di rep/, n. racc. 13681, con sede in Catania, Via Lancia 57 Zona Industriale Blocco Palma I, iscritta all'Ufficio del Registro delle Imprese presso la C.C.I.A.A. di Catania al REA n. 247376, P.I. n. 03958290821, nella persona del Suo Presidente Prof. Roberto D'Agostino, nato a Palermo il 13/03/1959, C.F. DGSRR59C13G273Z, domiciliato, ai fini del presente atto, presso la sede sociale della società in Catania, Via Lancia 57 Zona Industriale Blocco Palma I, di seguito denominata Società.

PREMESSO CHE

Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia S.c.p.a. è una società partecipata della Regione Siciliana in cui la Regione ha stabilito con L.R. 9/2015 di mantenere la sua partecipazione nel capitale sociale in quanto corrispondente all'area strategica scientifica, tecnologica e della ricerca;

Il Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia S.c.p.a è soggetta a direzione e coordinamento della Regione Siciliana (art. 14 statuto sociale) costituita giusta Delibera di Assemblea del 18/06/1991 n. rep. 99486 di rep/, n. racc. 13681;

La Società Sicilia e-Ricerca S.p.A., Società a totale capitale pubblico regionale posta in liquidazione in data 20/01/2015, ha presentato in data 01/07/2013 all'Assessorato Regionale delle Autonomie Locali e della Funzione Pubblica una proposta progettuale denominata “Progetto F2P dalle Funzioni ai Processi nella governance della PA”, nonché una proposta di convenzione che è stata ritenuta idonea;

A seguito degli incontri tecnici in Assessorato, l'Assessore ha condiviso positivamente l'ipotesi progettuale richiedendo alla società Sicilia e-Ricerca la predisposizione della progettazione preliminare/studio di fattibilità ed attivando l'Ufficio di Coordinamento dei Sistemi informativi della Regione Siciliana per la valutazione e validazione tecnico-economica del progetto ed il conseguente inserimento dell'iniziativa nell'ambito della nuova programmazione regionale 2014/2020;



L'Ufficio di Coordinamento dei Sistemi Informativi ha validato la proposta progettuale integrata delle variazioni richieste e l'ha trasmessa all'Assessorato per l'inserimento nella programmazione regionale 2014-2020;

Il Dipartimento ha preso atto delle valutazioni dell'Ufficio di Coordinamento dei Sistemi Informativi ed ha attivato le procedure finalizzate alla copertura finanziaria del progetto mediante l'utilizzo dei fondi residuali della Programmazione 2007/2013 e l'inserimento nella misura OT11 del PO FESR Sicilia 2014-2020.

CONSIDERATO CHE

la Società Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia ha per oggetto sociale l'attività di progettazione, realizzazione e gestione di un sistema organizzato sul territorio siciliano idoneo a:

- a) sviluppare ricerca scientifica e tecnologica;
- b) facilitare e stabilire interazioni operative tra centri di ricerca, pubblici e privati, ed imprese, promuovendo l'ampliamento sia dell'offerta che della domanda di ricerca innovativa;
- c) potenziare e realizzare strutture e servizi di ricerca orientati all'innovazione;
- d) garantire con i propri soci un processo continuo di trasferimento tecnologico, di alta formazione di quadri scientifici e tecnici, di promozione dell'imprenditorialità, di sperimentazione, sviluppo e applicazione industriale delle innovazioni, di acquisizione di nuove tecniche gestionali e di commercializzazione.

La società persegue i suoi scopi nell'ambito degli indirizzi fissati, per quanto attiene a ricerca ed innovazione e salvaguardia del territorio e dell'ambiente, dalla programmazione nazionale e dall'Unione Europea e nel rispetto delle linee di politica economica espresse dagli atti di indirizzo del Governo della Regione Siciliana.

La società, che è finalizzata anche ad obiettivi di pubblico interesse e non persegue scopi di lucro, in particolare, può svolgere le seguenti attività:

1. realizzare e gestire centri di ricerca, laboratori, impianti di sperimentazione e sviluppo, aree tecnologiche attrezzate, ivi comprese localizzazioni residenziali per gli addetti, relative infrastrutture e servizi, anche tecnologicamente avanzati;
2. svolgere attività, anche remunerata e per conto terzi, di studio, ricerca e trasferimento tecnologico;
3. depositare brevetti ed acquisire diritti e licenze di brevetti, anche in collaborazione con i propri soci;
4. svolgere attività di diffusione delle conoscenze, di formazione di quadri scientifici e tecnici, di addestramento professionale;
5. realizzare e gestire strutture e servizi per agevolare la penetrazione nei mercati anche internazionali delle produzioni delle imprese consorziate e, più in generale,



dell'apparato produttivo siciliano e, nell'ambito delle attività e del settore d'interesse, favorire l'attrazione di investimenti in Sicilia;

6. compiere qualsiasi operazione commerciale, finanziaria, mobiliare ed immobiliare, inclusi la prestazione e/o l'ottenimento di garanzie reali e personali, fatta eccezione per la raccolta del risparmio presso il pubblico di cui all'art. 11 D.Lgs. 385/93 e di quelle comunque vietate dalla vigente e futura legislazione;

7. la società può svolgere attività direttamente con personale e beni propri o utilizzando personale e/o strutture dei soci consorziati.

L'Assessorato ha attivato le procedure finalizzate alla copertura finanziaria del Progetto.

** **

Tutto ciò premesso e considerato, le parti, come sopra rappresentate, convengono e stipulano quanto segue:

ART. 1

Premesse

Le premesse formano parte integrante e sostanziale del presente contratto.

ART. 2

Funzioni dei soggetti del contratto

I Soggetti del presente atto sono:

1. la Regione Siciliana, Dipartimento della Funzione Pubblica e del Personale, rappresentata dal Dirigente Generale , con la funzione di Autorità di Gestione dei PO FESR Sicilia 2007-2013 e 2014-2020 rispettivamente per le Linee di intervento e OT11 di cui il Dipartimento è Centro di responsabilità;

2. la Società Parco e Scientifico e Tecnologico della Sicilia S.c.p.a., soggetta a direzione e coordinamento della Regione Siciliana (art. statuto sociale) costituita giusta Delibera di Assemblea del n. rep., n. racc., nella qualità di soggetto affidatario dei servizi di progettazione, realizzazione ed esecuzione del progetto "F2P dalle Funzioni ai Processi nella governance della PA", è rappresentata dal Suo Presidente Prof. Roberto D'Agostino.

ART. 3

Finalità e oggetto del contratto

Scopo del presente contratto è l'affidamento dei servizi di progettazione, realizzazione ed esecuzione del progetto "F2P dalle Funzioni ai Processi nella governance della PA", che trova copertura finanziaria sia nei fondi residui della Programmazione 2007/2013 sia nella misura OT11 del PO FESR Sicilia 2014-2020.

Le risorse assegnate per la realizzazione del progetto sono pari a € 27.000.000,00 IVA inclusa così ripartite:



Fase 1: 3.873.000,00 €

Fase 2 e 3: 23.127.000,00 €.

Obiettivo del progetto è:

rendere efficiente ed efficace la macchina amministrativa regionale rafforzando i sistemi di governance interna ed interdipartimentale attraverso un'analisi qualitativa e quantitativa della reale potenzialità tecnica e professionale delle risorse umane della PA regionale;

controllare gli attuali processi di gestione, organizzazione, programmazione e valutazione delle risorse umane nel rispetto delle direttive nazionali in tema di "efficientamento della macchina amministrativa";

individuare eventuali anomalie procedurali, ridondanze e/o duplicazioni di attività, processi e funzioni amministrative per la definizione di best practice;

verificare le banche dati che supportano le funzioni ed i processi amministrativi per la standardizzazione di un core set di dati che, resi omogenei ed univoci e correttamente validati, possano essere la base dei processi di interscambio informativo tra i diversi dipartimenti e settori della PA regionale;

individuare i domini tecnico-amministrativi prototipali su cui testare le nuove procedure di interscambio informativo mediante la realizzazione di un unico Pannello di Controllo delle risorse e dei processi dell'Amministrazione centrale e locale.

La realizzazione di un'unica, condivisa, standardizzata ed omogenea base informativa di Soggetti, Oggetti, Documenti e Processi parametricamente definiti e relazionabili tra loro permetterà di raggiungere funzionalità tecnologicamente avanzate di interscambio tra PA e tra queste e gli utenti esterni, in linea con quanto previsto da Agenda Digitale.

Per l'attuazione delle attività progettuali, la Società procederà, sulla scorta delle specifiche contenute nell'Allegato Progetto di massima e Valorizzazione Economica alla predisposizione di uno Studio di fattibilità tecnico/economico/amministrativo e del rilevamento/censimento dello stato dell'arte delle PA regionali e locali per la realizzazione di una piattaforma applicativa in grado di sviluppare e consolidare la capacità amministrativa delle amministrazioni regionali e locali.

Per il raggiungimento di tali finalità saranno necessari:

- l'acquisizione di specifici contributi specialistici in tema di governance della PA in fase di stesura dello studio di Fattibilità (tecnica, economica ed Amministrativa);
- l'acquisizione di specifici contributi specialistici in tema di Governance della PA, modelli di interscambio procedure e dati, definizione dei domini tecnici di riferimento e delle applicazioni prototipali, in fase di stesura della Progettazione Definitiva così come previsto in Fase 1;



- l'attivazione di procedure specialistiche per la definizione, strutturazione, implementazione e messa in regime delle procedure amministrative che implementino i modelli di Governance efficiente della PA regionale e locale;
- l'attivazione di procedure specialistiche per la definizione, strutturazione, implementazione e messa in regime delle procedure amministrative di interscambio informativo tra PA centrale e PA locali;
- l'attivazione di procedure mirate alla realizzazione di 6 interventi prototipali mirati che, ad oggi, sono individuati nei seguenti domini tecnici di riferimento: Risorse Energetiche; Mobilità, traffico e sicurezza stradale; Risorse agricole ed ambientali; Pianificazione Territoriale Integrata; Rifiuti; Rischi Ambientali.

Per l'attuazione delle attività relative alle linee di intervento su descritte, la Società procederà, sulla scorta delle specifiche contenute nell'Allegato Progetto di massima e Valorizzazione Economica di massima e Valorizzazione Economica, e di quelle eventualmente espresse dal Responsabile del Procedimento, come segue:

Redazione dello studio di Fattibilità tecnica così articolato:

1. Quadro conoscitivo dello stato di fatto su Risorse/ Funzioni / Processi / Dati
2. Analisi dei fabbisogni
3. Verifica stato dell'arte normative e standard
4. Documento finale di Fattibilità tecnica

Redazione dello studio di Fattibilità Economica così articolato:

1. Individuazione contesto territoriale e socio-economico
2. Individuazione e quantificazione della domanda effettiva e potenziale
3. Analisi Costi Benefici
4. Stima di possibili servizi erogabili a pagamento
5. Analisi del quadro delle risorse finanziarie disponibili o attivabili
6. Analisi del quadro delle risorse finanziarie bancarie e finanziarie disponibili o attivabili
7. Documento finale di Fattibilità Economica

Redazione dello studio di Fattibilità Amministrativa così articolato:

1. Impianto normativo nazionale e regionale
2. Determinazione Impatti
3. Accountability
4. Documento finale di Fattibilità Amministrativa

Redazione della progettazione generale definitiva e/o esecutiva per le Fasi 2 e 3 che contenga specifiche realizzative di dettaglio per:

1. modelli di Governance centrali;



2. modelli di interscambio procedure;

3. definizione dei domini tecnici di riferimento per l'attivazione dei prototipi.

Per l'espletamento delle attività su descritte la Società farà ricorso a competenze interne ovvero, per attività specialistiche non disponibili al suo interno, attiverà procedure di gara nel rispetto delle normative vigenti europee e nazionali. In questo caso resta a carico della Società:

Redazione degli atti di gara;

Esecuzione delle procedure di gara;

Affidamenti e controlli;

Direzione dell'esecuzione del contratto, inclusi i collaudi e le procedure espropriative se previste nei progetti definitivi e/o esecutivi.

Al fine di ottemperare agli obblighi contrattuali per l'attuazione delle attività progettuali, la Società assicura e garantisce la disponibilità di una struttura tecnica con adeguata competenza e preparazione professionale e scientifica nelle materie oggetto dell'affidamento.

ART. 4

Monitoraggio delle attività

E' esplicito patto contrattuale che il Responsabile del Procedimento, il cui Ufficio verrà nominato dal Dirigente Generale del Dipartimento, vigilerà sulla regolare esecuzione delle attività del presente contratto. A tal fine, la Società trasmetterà al Responsabile del Procedimento e al R.A.P. (Responsabile per l'Attuazione del Programma) un rapporto bimestrale sulle attività poste in essere e su quelle da avviare nei mesi successivi, ferme restando le scadenze indicate dal Dipartimento Regionale della Programmazione per il monitoraggio delle attività e la certificazione delle spese.

Le parti convengono sin d'ora che il programma delle attività di cui all'Allegato Progetto di massima e Valorizzazione Economica di massima e Valorizzazione Economica, potrà essere suscettibile di modifiche e integrazioni (relative ad aspetti metodologici, soluzioni tecniche e modalità organizzative) che saranno convenute dalle parti di comune accordo sulla base delle necessità che emergeranno in corso di realizzazione e previo assenso del Responsabile del Procedimento.

ART. 5

Durata del contratto

L'attività oggetto del presente contratto decorrerà dalla data di efficacia dello stesso (e cioè dalla data di notifica alla Società dell'avvenuta registrazione da parte della Corte dei Conti del DDG di approvazione del contratto) per una durata complessiva di trentasei mesi (pari a circa 660 giornate lavorative). Il progetto è articolato in 3 Fasi operative strutturate in 6 Linee di Intervento a loro volta sotto strutturate in Attività e



Sottoattività. La prima fase (della durata complessiva di 12 mesi) si concluderà con la consegna dello studio di fattibilità tecnico- economico- amministrativo all'interno del quale saranno eventualmente ridefiniti e rimodulati i tempi ed i costi realizzativi delle altre due fasi progettuali senza variare l'importo complessivo di progetto. Al termine di questa prima fase saranno attivate le altre due fasi:

Fase 2 – Ricerca e definizione dei modelli di governance della PA e di interscambio ed efficientamento di procedure e dati,

Fase 3 – Sperimentazione Prototipale su domini tecnici pilota,

ferme restando le due annualità successive per la chiusura delle operazioni di collaudo e rendicontazione come da crono-programma di massima allegato.

Il crono-programma potrà essere soggetto a eventuali rimodulazioni sia in termini di costo che di attività, in accordo tra le parti, sempre che sia rispettata la tempistica di realizzazione delle attività progettuali in 36 mesi e l'importo complessivo di progetto.

ART. 6

Corrispettivi e rimborsi

Per l'attuazione delle attività progettuali, il Dipartimento provvederà a finanziare, mediante decreto di approvazione del progetto, l'intera somma pari a € 27.000.000,00 (Euro ventisettemilioni/00) compreso IVA.

Il budget complessivo della linea di intervento ha la seguente distribuzione:

A. Fase 1, € 3.873.000,00

B. Fasi 2 e 3, € 23.127.000,00

Tali somme verranno erogate alla Società mediante mandati di pagamento, previa presentazione di fatture, con le seguenti modalità:

A. - Fase 1. - all'avvenuta registrazione del presente contratto, acconto di Euro 3.098.400,00, pari all'80% dell'importo complessivo;

Fase 1. – saldo di Euro 774.600,00, a completamento di tutte le attività della Fase 1.

B. - Fase 2 e Fase 3 – acconto del 40% pari ad Euro 9.250.800,00 dell'importo complessivo delle due fasi (Euro 23.127.000,00);

successivi acconti pari al 25% dell'importo complessivo delle due fasi (Euro 23.127.000,00), previa presentazione, da parte della Società, di relazione sull'attività svolta e sui risultati parziali raggiunti riferiti ad almeno il 80% delle attività programmate e previa verifica e certificazione del Responsabile del Procedimento;

C. al completamento di tutti gli interventi previsti nell'Allegato Progetto di massima e Valorizzazione Economica, previa regolare rendicontazione, saldo pari al 10% dell'importo complessivo.

Le spese ammissibili sono quelle previste e consentite dalle norme e dai regolamenti comunitari del PO FESR e dalle norme nazionali. In particolare in materia di spese



ammissibili e modalità di rendicontazione delle stesse si precisa che le spese generali indirette verranno rendicontate su base forfetaria, fino al 20% dei costi diretti dell'operazione.

Le spese per l'utilizzo di personale interno suddivise nelle seguenti categorie:

- personale assunto a tempo indeterminato;
- personale assunto a tempo determinato;
- personale assunto a progetto.

sono previste dall'operazione stessa ed espressamente indicate nella scheda progettuale e dovranno essere approvate dall'Autorità di Gestione.

Il calcolo del costo rendicontabile del personale sarà effettuato in rapporto alle giornate/ore di impegno nel progetto, considerando il salario lordo del dipendente, entro i limiti contrattuali di riferimento (Contratto a progetto, CCNL, eventuali accordi aziendali più favorevoli) e gli altri eventuali compensi lordi, comprensivo dei contributi sociali a carico del lavoratore e del datore di lavoro. Più in dettaglio, i costi di personale interno sono comprensivi di tutti gli oneri diretti e indiretti a carico sia del lavoratore sia del datore di lavoro.

La Società predisporrà i progetti definitivi e/o esecutivi relativi alle forniture e alle attività previste nell'Allegato di Progetto di massima e Valorizzazione economica. Tali progetti saranno validati dal RUP e approvati dal Dirigente Generale del Dipartimento. A seguito di tali approvazioni, la Società indirà le relative gare di appalto ai sensi della Legge Regionale n. 12 del 12/07/2011 e predisporrà gli atti propedeutici all'affidamento dei servizi purché vengano osservate le norme nazionali e/o regionali e gli eventuali limiti previsti dalle stesse in materia di affidamento di incarichi di collaborazione e di esecuzione di gare.

Lo stato di attuazione della linea di intervento verrà trasmesso semestralmente dalla Società al Responsabile del Procedimento.

La rendicontazione economico-finanziaria verrà resa al termine di ogni attività, fermo restando le scadenze indicate dal Dipartimento Regionale della Programmazione per il monitoraggio delle attività e le certificazioni della spesa.

ART. 7

Varianti

Il Dipartimento ha la facoltà di richiedere alla Società l'introduzione delle eventuali varianti ritenute utili al raggiungimento degli obiettivi progettuali.

ART. 8

Clausola di manleva

La Società si obbliga a garantire e tenere indenne la Regione da tutte le rivendicazioni e pretese altrui di qualsiasi genere, nonché da tutti i costi, le spese e le responsabilità



a ciò relative, conseguenti a qualsivoglia lamentata violazione di diritti d'autore, diritti di brevetto, diritti su marchi industriali e/o commerciali, e di ogni altro diritto di privativa industriale italiano o straniera.

Quanto sopra qualora non risulti imputabile ad atti o azioni posti in essere dalla Regione stessa.

ART. 9

Clausola risolutiva espressa

La Società è tenuta al rispetto del crono-programma delle attività di cui al precedente Art. 5.

Lo scostamento superiore ai 60 gg dalle previsioni del crono-programma, se non adeguatamente motivato e approvato dal Responsabile del Procedimento, comporterà la risoluzione automatica del contratto.

In tal caso, la Società ha comunque l'obbligo di consegnare al Dipartimento, entro e non oltre 10 giorni dalla rescissione automatica del contratto, tutti gli atti prodotti e di restituire le eventuali anticipazioni per le quali non vi è adeguata e pertinente documentazione di spesa.

Al manifestarsi di tale eventuale circostanza, è esplicito patto contrattuale che la Società si impegna a rifondere al Dipartimento i danni arrecati a causa del mancato raggiungimento degli obiettivi contrattuali secondo le modalità di cui al successivo Art. 10.

ART. 10

Clausola compromissoria

Qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra le Parti in ordine all'interpretazione, validità, efficacia ed esecuzione del presente contratto, sarà risolta in via amministrativa e, solo in caso di fallimento di detta soluzione, sarà rimessa alla cognizione di un collegio arbitrale di tre membri. Saranno nominati tre arbitri: due, uno per parte; il terzo, con funzioni di Presidente, di comune accordo dalle parti medesime o, in caso di disaccordo, dal Presidente del Tribunale di Palermo ad istanza della parte più diligente.

Il Collegio arbitrale avrà la sua sede in Palermo, funzionerà secondo diritto e nel rispetto delle regole del rito e provvederà anche sulle spese e competenze spettanti agli arbitri.

ART. 11

Norme generali

Per quanto non espressamente previsto nel presente contratto, si fa riferimento a quanto stabilito nelle Convenzioni di cui alle premesse, nonché alla normativa europea, nazionale e regionale in materia, in quanto applicabili.



ART. 12

Registrazioni

Il Decreto del Dirigente Generale del Dipartimento che approva e finanzia il presente contratto è soggetto alla registrazione da parte della Corte dei Conti.

Il presente contratto è soggetto a registrazione e le spese relative sono a carico della Società.

Palermo,

Per il Dipartimento Regionale della Funzione Pubblica e del Personale

Il Dirigente Generale -

Per la Società Parco Scientifico e Tecnologico della Sicilia S.c.p.a.

Il Presidente – Prof. Ing. Roberto D’Agostino

Allegati:

Progetto di massima e Valorizzazione Economica (F2P)