Update Strategia regionale di Smart Specialisation
Distretto Toscano Scienze della Vita
1 Giugno 2021

Premessa

Attraverso il percorso di revisione e aggiornamento (MTR - Mid Term Review) della Strategia regionale di Specializzazione intelligente (S3) per la programmazione 2014-2020, conclusosi nel 2018 e che ha visto coinvolti i Distretti Tecnologici del territorio nel confronto con i propri stakeholder (imprese e centri di ricerca), il Distretto Toscano Scienze della Vita ha elaborato e riportato nel documento di revisione (MTR S3) 7 roadmap inerenti a necessità, sfide ed opportunità di investimento strategico per il territorio regionale nel settore scienze della vita.
L'elenco delle 7 roadmap riportato in precedenza per l'MTR S3 è il seguente:

1) Tecnologie (chimiche, nano tecnologiche, biotecnologiche,) nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi prodotti chimico farmaceutici e biotecnologici per prevenzione, diagnosi e cura (medicina personalizzata, farmaci intelligenti, biomarcatori e immunoterapia).
2) Tecnologie nella ricerca, sviluppo e produzione di nuovi dispositivi medici, in particolare riguardo alle tecnologie diagnostiche (in vitro ed in vivo), robotiche e terapeutiche mini-invasive.
3) Tecnologie ICT per la salute (teleassistenza, deospedalizzazione, patient empowerment, sistemi integrati di gestione processi clinici, riduzione rischio clinico, bioinformatica, supporto allo screening, diagnostica, terapia, active and healthy ageing).
4) Strumenti, infrastrutture abilitanti e modelli per la sperimentazione clinica e pre-clinica.
5) Tecnologie per i processi produttivi e organizzativi industriali.
6) Strumenti e infrastrutture abilitanti a supporto dell'innovazione e della ricerca nel settore salute.
7) Valorizzazione di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati di origine naturale (in particolare agro-alimentari) per la salute dell'individuo.

La documentazione di dettaglio della MTR S3 per ciascuna roadmap è disponibile al link seguente:
https://open.toscana.it/documents/646522/0/Report+DT+LIFE+SCIENCES.pdf/14b3faf9-6f33-4a54-b70b-d42938e31580

Aggiornamento Strategia regionale di Smart Specialisation programmazione 2021-2027[1]

Posizionamento del settore

In Italia l'intera filiera life sciences somma un valore della produzione di circa 225 miliardi di euro (dati 2018)[2], con circa 1.8 milioni di addetti, includendo i servizi sanitari e le attività del commercio. Considerando anche l'indotto, la stima dell'incidenza del settore sul PIL a livello nazionale è del 10%.
Il settore farmaceutico è costituito da oltre 740 unità locali e 66.500 addetti, per 34 miliardi di euro come valore della produzione, di cui 32 miliardi di export, che rendono l'Italia il primo produttore europeo in questo ambito. Anche il settore dispositivi ha un peso rilevante, con 3950 imprese, 76.400 addetti ed un mercato del valore di 16.5 miliardi, di cui 5.1 M generati dall'export[3].

---

1 Quanto riportato in questo aggiornamento si riferisce a dati e informazioni disponibili al 14 maggio 2021.
2 "La rilevanza della filiera Life Sciences in Lombardia: benchmarking tra regioni italiane ed europee" – Assolombarda, 2020, https://www.assolombarda.it/media/comunicati-stampa/rapporto-la-rilevanza-della-filiera-life-sciences-in-lombardia
3 Rapporto "La prosperità dell'Italia passa dal settore salute", Confindustria, febbraio 2021: https://www.camera.it/application/xmanager/projects/leg18/attachments/upload_file_doc_acquisiti/pdfs/000/004/863/Dott._Rocca_-_Confindustria_Position_paper_2.2.2021_.pdf

Rispetto al contesto nazionale, il comparto del settore regionale è costituito da circa 400 imprese, con un fatturato totale di oltre 8 miliardi di euro e circa 16.000 addetti, dati che posizionano la Toscana al terzo posto tra le regioni italiane in quest'ambito (prima è la Lombardia). La stima dell'incidenza del settore sul PIL regionale è del 10.3%, includendo indotto e servizi sanitari**Errore. Il segnalibro non è definito.**.
Il settore di punta risulta essere il farmaceutico (incluso il biotech), che rappresenta oltre l'80% del fatturato di tutto il settore, concentrato in poche grandi aziende nazionali ed internazionali, seguito da dispositivi medici e soluzioni digitali per la salute, nei quali si concentrano il maggior numero di imprese. Il comparto industriale è sostenuto da diversi enti pubblici di ricerca, con un posizionamento rilevante in diversi ambiti del settore, e da un sistema clinico-assistenziale regionale di primo piano. Nel dettaglio: 3 università e 3 scuole superiori (Università di Firenze, Pisa e Siena, Scuola Superiore S.Anna, Scuola Normale Superiore, IMT di Lucca), numerosi istituti del Consiglio Nazionale delle Ricerche (Firenze e Pisa, dove ha sede la più grande area di ricerca di Italia del CNR) oltre ad un centro dell'INFN, 4 aziende ospedaliere universitarie (Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Pisana, Senese e Meyer, quest'ultima riferimento nazionale per l'ambito pediatrico), la Fondazione Toscana Gabriele Monasterio e l'Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO). Progettualità e competenze rilevanti sono presenti anche a livello delle 3 Aziende territoriali.

Aggiornamento sulle roadmap

Le roadmap indicate nell'MTR S3 risultano ancora del tutto attuali, e quindi vengono sostanzialmente confermate rispetto agli attori principali sul territorio, le opportunità, criticità, ambiti e trend tecnologici già riportati. Anche il contesto generale ed il posizionamento del settore scienze della vita regionale non muta, mostrando una buona tenuta complessiva agli effetti della pandemia del COVID-19. Le aziende del farmaceutico sono risultate più resilienti, essendo per lo più grandi aziende (alcune delle quali addirittura con andamenti positivi avendo produzioni legate all'emergenza), ma anche gli altri settori hanno comunque mediamente retto alle difficoltà legate al COVID-19, grazie anche agli strumenti messi in campo dal governo e dalla Regione, seppur con dei distinguo, soprattutto per quelle aziende più piccole coinvolte nelle forniture di protocolli diagnostici e terapeutici che hanno subito riduzioni o interruzioni durante i picchi delle ondate dell'epidemia.
A questo riguardo, è ancora presto per avere indicazioni più precise dell'impatto della pandemia sulle micro e piccole imprese del settore, che numericamente ne rappresentano la larga maggioranza: per questo andrà condotta un'analisi quando verranno meno gli strumenti di sostegno ed il blocco dei licenziamenti.

Come per molti altri ambiti, la pandemia ha forzato e, in diversi casi, anticipato la sperimentazione di soluzioni digitali sulle modalità e organizzazione del lavoro, sulla logistica, sulle modalità e canali di approvvigionamento, sui processi produttivi. Per numerose realtà è stato quindi il modo di verificare le opportunità ed i benefici offerti dalle tecnologie digitali, e, in alcuni casi, di aggiungere ai prodotti e servizi funzionalità legate alla gestione remota e analisi dei dati. Questo di fatto ha accelerato l'adozione e gli investimenti in queste tecnologie, già inquadrati nelle roadmap di sviluppo delle aziende del settore, ma previsti con tempistiche più dilatate prima della pandemia.
Sia per i risultati osservati che per le indicazioni e gli investimenti previsti nella prossima programmazione europea e nel Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR, in particolare la missione 1), è facilmente prevedibile che la transizione digitale e la sua implementazione strutturata, nelle sue varie declinazioni, rappresenterà un trend rilevante nella programmazione di breve-medio periodo e nelle attività delle aziende del settore.
Questo trend riguarderà fortemente anche il sistema sanitario, chiamato alla piena applicazione delle possibilità offerte dalla digitalizzazione, in termini di efficienza, integrazione ed efficacia a livello organizzativo, assistenziale (sia nelle strutture sanitarie che domiciliare), logistico, di prevenzione e capacità di risposta, gestione dati sanitari (missione 1, 5 e 6 del PNRR, programma europeo salute EU4Health)[4]. A questo riguardo, assume ulteriore

4 Si veda anche "Sanità 4.0: possibili applicazioni e trend di sviluppo", report 2019 del Distretto sul tema:

rilevanza l'indicazione di incentivare la collaborazione tra sistema sanitario regionale e privato nello sviluppo e adozione di soluzioni innovative (roadmap 7), così come la necessità di un adeguamento del procurement sanitario basato su un approccio value-based e non solo sul prezzo di acquisto.

La pandemia ha anche evidenziato la criticità della lunghezza e, in certi casi, la sostanziale delocalizzazione di alcune filiere strategiche, sia a livello nazionale che europeo, portando ad un riflessione sulla riorganizzazione ed accorciamento di queste filiere, in un'ottica di ricostituzione di un'offerta industriale nazionale (o europea), al fine di minimizzare blocchi produttivi improvvisi in un paese o in un altro, e garantire il più possibile la disponibilità dei prodotti e dei presidi necessari a mantenere la funzionalità della filiera (si veda ad es. la proposta per la creazione dell'European Health Emergency Preparedness and Response Authority - HERA[5]).
Queste criticità assumono maggiore rilevanza rapportate alla filiera salute, come evidenziato durante il primo lockdown del 2020, quando la rapida richiesta di dispositivi medici per l'assistenza respiratoria in terapia intensiva e sub-intensiva e di dispositivi di protezione individuale si è scontrata con la sostanziale assenza di produttori di rilievo di questi dispositivi a livello continentale, e, più recentemente, con la rilevazione sul territorio nazionale della ridotta capacità di produzione di vaccini e, in generale, di prodotti biotecnologici ad alto valore aggiunto.
Per superare queste problematiche, sono attesi, ed attualmente in discussione, interventi ed investimenti di politica industriale sia a livello nazionale (PNRR e Fondo Complementare correlato) che europeo, che verranno sviluppati ed implementati a breve e per i prossimi anni, e che rappresenteranno un'opportunità di crescita per i territori che si faranno trovare pronti a sfruttarli.

La Toscana ha tutte le carte in regola per cogliere questa opportunità, risultando tra le regioni più competitive nel comparto delle scienze della vita, grazie ad una ricca offerta formativa avanzata (tre atenei e tre scuole superiori), alla presenza di centri di ricerca pubblici e privati, riconosciuti a livello internazionale, e di importanti centri di cura, dove si svolgono numerose sperimentazioni cliniche, e ad un ricco e variegato tessuto imprenditoriale a forte vocazione specialistica. La situazione industriale ed accademica, ed il sistema sanitario regionale altamente performante rispetto al contesto nazionale, rappresentano un quadro potenzialmente molto competitivo in ambito nazionale ed internazionale.
Può quindi candidarsi come polo attrattivo per le filiere del settore scienze della vita, anche in ottica di rilocalizzazione e reindustrializzazione, con particolare riferimento all'ambito biofarmaceutico, diagnostico e dei dispositivi medici, in termini di player industriali, centri di ricerca e formazione, competenze ad alta specializzazione, sistema sanitario regionale e ricerca clinica di eccellenza, e una governance regionale da sempre molto attenta al settore salute e all'innovazione.
A questo riguardo, è stato recentemente avviato un tavolo di lavoro con tutti i principali attori del settore farmaceutico, diagnostico e dei dispositivi medici, coordinato dalla Presidenza della Regione ed in collaborazione con la Fondazione Toscana Life Sciences, in qualità di gestore del Distretto Toscano Scienze della Vita, per condividere priorità, proposte e iniziative non solo per sviluppare attività e prodotti contro il COVID-19 e altre potenziali pandemie future, ma anche per consolidare la produzione di terapie e tecnologie mediche, finalizzate a garantire risposte continuative al fabbisogno sanitario complessivo. Altro tassello riguarda il completamento della prevista piattaforma logistico digitale per le scienze della vita, in grado di sostenere le capacità di approvvigionamento e di distribuzione dell'intero settore, in un'ottica anche di infrastruttura per la sicurezza, regionale e nazionale.

In continuità con quanto già presentato in occasione della MTR S3, di seguito viene quindi riportata una panoramica di sintesi delle roadmap 1-7[6] e la SWOT analysis del settore, con gli eventuali aggiornamenti

---

http://www.scienzedellavita.it/sites/default/files/reportsdocs/Sanit%C3%A0_4.0_possibil_applic_trend_DTSV2019.pdf

5 https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12870-Autorita-dellUE-per-la-preparazione-e-la-risposta-alle-emergenze-sanitarie-HERA-_it

6 Sono stati apportati cambiamenti minimali nei titoli rispetto alla precedenti roadmap: la roadamp 7 dell'MTR S3 è stata qui spostata come roadmap 4, le altre successive sono cambiate di conseguenza nella numerazione.

funzionali alla definizione della S3 regionale per la programmazione 2021-2027, in particolare rispetto alle accelerazioni menzionate in precedenza, e ad alcuni sviluppi che si sono verificati dal 2018 ad oggi. Per quanto non espressamente citato qui, si rimanda a quanto riportato per l'MTR S3.

Le roadmap 1, 2 e 3 delineano ambiti applicativi e tecnologici che coinvolgono vari stakeholders di rilievo sul territorio regionale, sia imprese che enti di ricerca, e che quindi rappresentano un valore dell'economia regionale, che può crescere ulteriormente se adeguatamente supportato. La roadmap 4 indica una traiettoria di più lungo periodo, rappresentando un'opportunità per il territorio, con potenziali ricadute anche in altri settori (ad es. il turismo), per buona parte ancora da costruire, ma che trova nella ricerca una base già strutturata, e nella quale le policies ed investimenti regionali possono fare la differenza nell'accelerarne il processo e sfruttarne le potenzialità.
Le roadmap 5-7 rappresentano ambiti di intervento ed azioni di sistema che forniscono un supporto efficace all'innovazione e ricerca per il settore regionale della salute e favoriscono la crescita negli ambiti espressi nelle roadmap 1-4.
Per i 3 ambiti applicativi principali (farmaceutico, dispositivi medici, digitale), nelle roadmap sono riportati i dati aggregati relativi ai principali progetti europei finanziati a valle della redazione del documento MTR S3, elaborati a partire da quelli disponibili sul portale europeo dei dati H2020[7].
A questi vanno aggiunti 18 progetti in ambito clinico e di policy sanitarie (circa 8.5 M attratti, coinvolte aziende ospedaliere, istituti e direzioni regionali) e 14 progetti di ricerca più di base e con impatti potenziali in vari ambiti del settore (circa 11.5 M attratti), tra cui 3 progetti ERC che, sommati agli altri 3 riportati per le roadmap, testimoniano la qualità della ricerca del territorio nelle scienze della vita.

Rispetto alle priorità tecnologiche e agli ambiti indicati nella DGR n. 218 del 15 marzo 2021, le roadmap riportate incrociano sostanzialmente tutte le 4 priorità tecnologiche, con, ovviamente, particolare riferimento alla priorità Tecnologie per la vita e per l'ambiente, e prioritariamente l'ambito Salute, ma con elementi che intersecano anche gli ambiti Transizione digitale, economia circolare PMI, Smart agrifood e Energia e Green Economy.

Per quanto riguarda la priorità Tecnologie per la vita e per l'ambiente, si suggerisce di modificare "biotecnologie per la salute" con il termine "tecnologie per la salute" nelle parole chiave indicate per la priorità, in modo da includere anche quei dispositivi medici (si veda roadmap 2) che allo stato attuale trovano rappresentazione solo parziale nelle altre parole chiave della priorità.

7 https://data.europa.eu/data/datasets/cordish2020projects?locale=it

Elenco roadmap per S3 – Distretto Toscano Scienze Vita (aggiornamento maggio 2021)

Roadmap	Ambiti e soluzioni tecnologiche/organizzative	Ambito[a]	Priorità[b]
1) Tecnologie per la ricerca, sviluppo e produzione di nuovi prodotti chimico farmaceutici e biotecnologici per prevenzione, diagnosi e cura (medicina personalizzata, farmaci intelligenti, biomarcatori e immunoterapia)	• Tecnologie per lo sviluppo di vaccini, immunoterapici • Tecniche per la drug research, discovery e screening • Tecnologie "omiche" • Tecnologie per le produzioni farmaceutiche industriali, per il confezionamento farmaceutico primario e secondario • Tecnologie per terapie avanzate	Biofarma	1
2) Tecnologie per la ricerca, sviluppo e produzione di nuovi dispositivi medici, in particolare riguardo alle tecnologie diagnostiche (in vitro ed in vivo), robotiche e terapeutiche mini-invasive	• Diagnostica avanzata • Trattamenti mini-invasivi • Riabilitazione e assistenza • Monitoraggio parametri fisiologici • Materiali e dispositivi smart nanometrici per applicazioni biomedicali • Additive manufacturing, prototipazione rapida • Realtà aumentata/virtuale • Software e sistemi integrati per la gestione dispositivi • Dispositivi medici a base di sostanze	Dispositivi medici (anche ICT per la salute)	1
3) Tecnologie digitali per la salute (teleassistenza, telemedicina, deospedalizzazione, sistemi indossabili, analitica predittiva e gestione processi clinici, big data e AI, software di supporto per diagnostica e terapia, active and healthy ageing)	• Soluzioni e applicazioni digitali per il sistema sanitario, l'assistenza e la gestione delle risorse • Soluzioni ed applicazioni per lo sviluppo di dispositivi medici e terapici	ICT per la salute (anche Dispositivi medici)	1
4) Valorizzazione di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati di origine naturale (in particolare agro-alimentari) per la salute dell'individuo	• Piattaforme sperimentali per la caratterizzazione degli alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati da fonti naturali, componenti nutraceutiche • Valutazione in vitro, pre-clinica e clinica di componenti bioattivi di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati naturali • Caratterizzazione di alimenti e contaminanti presenti negli alimenti • Studio interazioni bidirezionali dieta-microbioma • Sviluppo tecniche per alimenti biofortificati • Nutrigenomica, nutrigenetica	Nutraceutica	3

[a]Ordine di priorità decrescente da 1 a 5. [b]Settore predominante.

Roadmap	Ambiti e soluzioni tecnologiche/organizzative	Ambito[a]	Priorità[b]
5) Strumenti, infrastrutture abilitanti e modelli per la sperimentazione clinica e pre-clinica	• Strutture di supporto per favorire l'attivazione di percorsi di sperimentazione clinica • Piattaforma di servizi di supporto alla sperimentazione clinica, pre-clinica e produzione GxP • Finanziamenti per sperimentazione pre-clinica per startup ed enti di ricerca • Metodi predittivi alternativi o complementari alla sperimentazione animale per lo screening pre-clinico	Tutti	2
6) Tecnologie per i processi produttivi e organizzativi industriali	• Tecnologie per la tracciabilità, monitoraggio e logistica delle risorse, prodotti, intermedi e per la manutenzione predittiva • Sistemi gestionali interoperabili ed integrati • Robotica e meccatronica • Additive manufacturing, realtà aumentata/virtuale per training e manutenzione	Tutti	2
7) Strumenti e infrastrutture abilitanti a supporto dell'innovazione e della ricerca nel settore salute	• Attività di networking, monitoraggio, stimolo alla collaborazione ed alla creazione di partenariati • Laboratori e infrastrutture tipo dimostratori tecnologici, living lab • Attività di supporto al technology transfer • Servizi per l'accesso a dati clinici e altri dati sanitari • Collaborazione tra imprese e SSR • Biobanking di ricerca • Supporto internazionalizzazione • Start-up orientate al mercato	Tutti	1

[a]Ordine di priorità decrescente da 1 a 5. [b]Settore predominante.

SWOT analysis di comparto

Punti di forza	Punti di debolezza
• Forte posizionamento del comparto industriale a livello nazionale ed internazionale, in particolare per il settore farmaceutico e biotech (R&S, produzione e servizi correlati) con spiccata propensione all'export • Settore anticiclico • Presenza solida di centri competenze, centri di ricerca e strutture cliniche con collaborazioni internazionali per supportare lo sviluppo di prodotto nei vari settori, soluzioni digitali innovative e la transizione I4.0 per le imprese • Propensione alla R&I delle imprese del settore presenti sul territorio • Presenza di una significativa competenza clinica e assistenziale distribuita sul territorio • Attenzione delle istituzioni regionali in merito alle politiche sanitarie per l'innovazione • Strutture competenti e proattive per la facilitazione e supporto all'innovazione e al trasferimento tecnologico • Sistema di formazione universitaria e post diploma di alto livello nel settore	• Settore dispositivi medici frammentato come tipologia di ambiti applicativi (pur con risultati importati per alcuni di essi), mancanza di filiere forti su ambiti specifici sul territorio • Non ancora a regime percorsi strutturati e semplificati di collaborazione tra imprese e SSR e per la sperimentazione clinica • Capacità di assorbimento dell'innovazione nel Servizio Sanitario Regionale da migliorare • Difficoltà nel trovare finanziamenti per start-up, specialmente per le fasi seed e early stage • Mancanza strutture pre-cliniche e per produzione piccoli lotti in GxP • Competenze manageriali e per la transizione digitale nelle PMI da migliorare • Dimensioni di impresa polarizzata tra molte micro e piccole e poche grandi • Adempimenti ancora troppo complessi per l'accesso ai finanziamenti nei bandi regionali per R&I
Opportunità future	**Minacce future**
• Settore delle scienze della vita in crescita, forti investimenti previsti a seguito della pandemia (nuovi impianti e produzioni, espansione servizi e filiere) • Sviluppo network e sinergie verso i mercati internazionali • Alto potenziale delle strutture ospedaliere come piattaforme per le attività di sperimentazione clinica anche in ottica di attrazione di domanda esterna • Trasformazione digitale delle imprese e del sistema sanitario con ricadute e opportunità per tutti gli stakeholders del territorio, anche grazie al PNRR e alla programmazione EU • Sfruttamento dati clinici per sviluppo biomarkers e terapie di medicina personalizzata • Diffusione sul territorio di competenze nelle tecnologie abilitanti • Outsourcing attività (anche per la ricerca) • Dialogo continuo imprese e soggetti deputati alla formazione a vario livello • Sviluppo di nuovi modelli di produzione e di risposta a shock esogeni • Sfruttamento binomio valore per la salute - prodotti del territorio e turismo	• Sostenibilità del sistema sanitario • Mancanza di coordinamento e aggregazione rispetto allo sfruttamento delle opportunità di investimento future (es. PNRR) • Shock esogeni di larga portata • Complessità crescente su regolamentazioni e normative che potrebbero rallentare l'adozione delle nuove tecnologie e portano costi aggiuntivi per le imprese, con forti impatti negativi sulle PMI • Difficoltà di valorizzare le conoscenze sviluppate nell'ambito di università e centri di ricerca • Ritardo nell'identificazione, e formazione di nuove figure professionali (es. I.40); competizione per le figure specializzate di alto profilo • Difficoltà dello sfruttamento del patrimonio di dati clinici del sistema sanitario

Roadmap N. 1

Tecnologie per la ricerca, sviluppo e produzione di nuovi prodotti chimico farmaceutici e biotecnologici per prevenzione, diagnosi e cura (medicina personalizzata, farmaci intelligenti, biomarcatori e immunoterapia)

Descrizione

Contesto roadmap

Il settore farmaceutico e red biotech toscano rappresenta una componente molto importante dell'economia regionale sia per fatturato che per addetti (circa 17.000 considerando l'indotto). Il settore è costituito da alcune grandi aziende (multinazionali prevalentemente), con il relativo indotto di aziende di prodotti e servizi, concentrate principalmente nelle province di Firenze, Lucca, Siena e Pisa.
Gli ambiti di cura e prevenzione delle aziende sono vaccinologia, immunologia, ematologia, endocrinologia, oftalmologia, terapie del dolore, patologie osteoarticolari, respiratorie, oltre a specializzazioni in oncologia, patologie cardiovascolari e neurodegenerative.
La tipologia dei prodotti è molto ampia, ed è costituita da vaccini, anticorpi monoclonali, proteine ricombinanti, plasma derivati, molecole di sintesi e derivate da fonti naturali. Significativo anche l'indotto, in particolare per la realizzazione di macchine per produzione, filling e packaging farmaceutico, servizi di consulenza ed ingegneria farmaceutica, regolatorio, gestione trial clinici, con presenza di player importanti a livello internazionale.
Competenze di rilievo sono presenti nel sistema della ricerca, sia pubblica che privata, nei vari ambiti sopra citati, così come per lo sviluppo di prodotti per le terapie avanzate, e le attività di target e drug discovery, sintesi, ottimizzazione e caratterizzazione di drug candidate, screening e validazione farmaci, sperimentazione clinica.

Ambiti tecnologici di rilevanza per la roadmap

Rispetto a quanto indicato nell'MTR S3, non ci sono variazioni significative rispetto agli ambiti applicativi e le tecnologie di riferimento per la roadmap, che sono molteplici, sia per la tipologia di prodotti, che per le tecniche di R&S coinvolte che per i target terapeutici. Nel dettaglio:

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

Le tecnologie coinvolte negli ambiti indicati sopra includono:

- tecnologie per lo sviluppo di vaccini, immunoterapici;
- tecniche per la drug research, discovery e screening (tecniche per la sintesi, purificazione, caratterizzazione e test di molecole, anche radiomarcate, tecniche di formulazione, screening, validazione in vitro e precliniche, simulazioni in silico, test ADMET, sviluppo teranostici);
- tecnologie "omiche" (genomiche e postgenomiche: tecniche di sequenziamento genetico, tecniche di proteomica, metabolomica, tecniche avanzate di biologia molecolare, bioimaging, bioinformatica e intelligenza artificiale) per la ricerca e validazione di biomarkers e di target terapeutici, medicina di

precisione;
- tecnologie per le produzioni farmaceutiche industriali (biotech e di sintesi chimica), per il confezionamento farmaceutico primario (in ambiente sterile e non) e secondario;
- tecnologie per terapie avanzate;

Aggiornamento rappresentazione della roadmap rispetto all'MTR S3.

Non sono previste variazioni radicali nel breve-medio periodo rispetto alle tipologie e metodiche di produzione farmaceutica o nei modelli di business già riportate nel documento di MTR S3.
Come per gli altri settori, è attesa una crescente penetrazione di robotica, in particolare nei processi di produzione e confezionamento, dell'intelligenza artificiale e dei sistemi digitali integrati nelle varie fasi della vita del prodotto o servizio, comprese le fasi di R&S.

Riguardo a quest'ultime, l'outsourcing dei processi di R&S continua ad essere un trend in crescita e rappresenta quindi un'opportunità per gli enti di ricerca, e per le startup dell'ambito biofarma, per le quali però risulta ancora molto difficile il reperimento dei consistenti investimenti necessari nella fasi seed e early stage e quindi fino allo stadio pre-clinico. Nonostante negli ultimi due anni si sia verificata uno sviluppo importante negli operatori specializzati di investimento, anche a livello istituzionale, la criticità è ancora marcata, non limitata alla sola Toscana e comune ad altri settori in Italia, ed incide sulle possibilità di crescita e sulla natalità delle startup in questo settore, come anche in quello dei dispostivi medici.

Un'ulteriore difficoltà nello sviluppo pre-clinico e di fase 1 risiede nella mancanza sostanziale sul territorio di strutture che operino in GLP/GMP per le sperimentazioni animali e la produzione di piccoli lotti di potenziali farmaci (contract manufacturing organisation, CMO, e contract development and manufacturing organization - CDMO), salvo raririssimi casi, che quindi devono essere realizzati fuori regione, se non fuori Italia. Questa criticità è particolarmente rilevante per derivati biologici/biotecnologici, che richiedono strutture tecnologicamente avanzate e competenze ad alta specializzazione.

A questo riguardo, e più in generale per la produzione di prodotti farmaceutici biotecnologici, la pandemia ha fatto emergere la necessità, ma anche l'opportunità, di un rafforzamento del tessuto produttivo bio-farmaceutico, favorendo lo sviluppo di produzioni ad alto valore aggiunto, come quelle biotech, la creazione di nuovi impianti produttivi e le possibili trasformazioni o riconversioni di quelli esistenti del farmaceutico tradizionale[8]. E' questa un'accelerazione di un processo già in atto per l'industria farmaceutica italiana, primo produttore europeo di farmaci, in gran parte prodotti ancora tramite processi di sintesi chimica, correlata al trend mondiale delle pipeline dei terapeutici. L'OCSE stima infatti che nel 2030 saranno biotech l'80% dei prodotti farmaceutici.
Su questo tema, c'è oggi una particolare attenzione da parte del governo nazionale per garantire all'Italia un'efficace capacità di risposta, anche in termini produttivi, ad eventi pandemici che possano concretizzarsi in un futuro più o meno prossimo[9], così come per sostenere la domanda che verosimilmente ci sarà anche nei prossimi anni rispetto a vaccini e trattamenti per il COVID-19 e le sue varianti[10].
A questo riguardo, la Toscana è forse l'unica regione italiana dove sia presente un ecosistema completo per la ricerca, sviluppo e produzione di vaccini, in grado di fare ricerca, sviluppare, testare, produrre e infialare

8 Si veda anche https://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/biotech-il-futuro-migliore/paper-biotech-il-futuro-migliore.pdf?sfvrsn=9158bda3_4
9 Si veda anche la proposta a livello europeo del progetto EU FAB, rete di soggetti in grado di garantire una risposta rapida e tecnologicamente appropriata per produzione vaccini, medicinali e dispositivi di importanza strategica, pensato come asset della futura dell'European Health Emergency Preparedness and Response Authority – HERA**Errore. Il segnalibro non è definito.**.
10 European Commission, Communication: EU Strategy on COVID-19 therapeutics, 06.05.21 https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/communication-strategy-covid-19-therapeutics_en.pdf

un vaccino, che può essere ulteriormente consolidato e valorizzato.

Complementare ai vaccini, la pandemia ha visto anche crescere sul territorio regionale le opportunità nell'ambito degli anticorpi monoclonali (mAbs), sia contro specie batteriche che contro virus, grazie alle competenze e ai risultati ottenuti dal Monoclonal Antibody Discovery (MAD) Lab della Fondazione Toscana Life Sciences di Siena, in particolare nell'individuazione di un mAb molto potente per la lotta la COVID-19 (progetto MAbCo19), ma non solo (ad es. ricerche su Shigella, Klebsiella pneumoniae).
Questi risultati hanno portato, nel marzo 2021, all'accordo, del valore di 38 milioni, tra MISE, Regione Toscana, Invitalia, Toscana Life Sciences Sviluppo Srl (società costituita da Fondazione TLS, e partecipata da Invitalia, con finalità di operare nell'ambito dello sviluppo clinico e industriale di terapie e vaccini a base di anticorpi monoclonali umani), che prevede la realizzazione di un programma di sviluppo industriale, articolato in due progetti: uno d'investimento produttivo, finalizzato all'attivazione di un complesso industriale (sito all'interno del campus scientifico di GSK a Siena) per la produzione di anticorpi e vaccini; e l'altro sperimentale, finalizzato allo sviluppo, successiva validazione clinica e autorizzazione per un loro uso emergenziale di anticorpi monoclonali contro Sars-Cov-2.
In linea con quanto sopra, a gennaio 2021, l'Agenzia Industrie Difesa, per la sua unità produttiva dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze, e la Fondazione Toscana Life Sciences hanno firmato un accordo quinquennale di collaborazione che prevede la condivisione di competenze, know how e piattaforme tecnologiche delle due realtà, finalizzata a specifiche attività di ricerca e sviluppo, nonché la messa a punto di nuovi progetti di R&S congiunti e la formazione di personale specializzato. Inoltre, la convenzione prevede la realizzazione di alcuni asset produttivi innovativi con i quali produrre, sia in condizioni ordinarie che nell'emergenza, farmaci e vaccini essenziali per rispondere a eventuali pandemie, come mAbs o antidoti contro gli aggressivi chimici.
A questo riguardo, il governo ha previsto nel decreto Sostegni bis (GU n.123 25.05.21, Art. 30) una spesa pari a 16.5 milioni per le esigenze della sanità militare e della sanità pubblica, ed in particolare per la realizzazione di un reparto di infialamento di farmaci, da costituirsi nello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze al fine di conseguire l'autonomia produttiva di mAbs per il contrasto al coronavirus, di vaccini e antidoti specifici per il bioterrorismo.

Ulteriori investimenti nel settore in questi ultimi due anni sono stati realizzati da Eli Lilly, per l'espansione del sito di Sesto Fiorentino finalizzata alla creazione di una nuova linea produttiva (65 M di investimento), da Menarini, sempre a Sesto Fiorentino, dove sorgerà un nuovo polo produttivo per un investimento previsto di circa 150 M, da GSK, sul sito di Rosia, per potenziare e ammodernare la produzione del vaccino contro la meningite (18 M di investimento), da Molteni Farmaceutici per l'ampliamento dello stabilimento di Scandicci (4 M di investimento).
Accanto a questi investimenti, a marzo del 2018 c'è stata la stipula del protocollo di intesa tra MISE, Regione Toscana, alcune aziende farmaceutiche toscane e altri soggetti pubblici e privati, per la realizzazione in Toscana, nell'area dell'interporto di Livorno, di una piattaforma logistico digitale a supporto delle industrie che operano nel settore delle scienze della vita e che permetterà di ottimizzare la catena distributiva dei farmaci prodotti in Toscana, e non solo. Un anno dopo, nel marzo 2019, è stata creata la rete di imprese Toscana Pharma Valley, tra Molteni, Kedrion, Eli Lilly, GSK , alla quale si è poi aggiunta Aboca, per dare seguito al Protocollo di Intesa e avviare la creazione della piattaforma logistica.

Con un altro protocollo di intesa tra Regione Toscana, Fondazione Toscana Life Sciences, Università di Siena e Azienda ospedaliero-universitaria Senese, è nato a Siena (ottobre 2018) il Centro Regionale di Medicina di Precisione (C.Re.Me.P.), tramite finanziamento regionale, per la realizzazione ed il potenziamento di piattaforme tecnologiche integrate, l'istituzione di un sistema integrato di bioinformatica e big data management, il supporto a progetti innovativi di ricerca e sviluppo, l'innovazione delle procedure cliniche, il tutto nell'ambito del paradigma della medicina di precisione e quindi tenendo conto delle variazioni individuali del patrimonio genetico, dell'ambiente e dello stile di vita, in particolare in ambito oncologico e metabolico. Questo investimento della Regione Toscana ha contribuito all'insediamento del MAD Lab e

all'avvio del progetto MabCo19, citati in precedenza.

A supporto del sistema industriale farmaceutico, la Toscana esprime un sistema sanitario regionale (SSR) di eccellenza, da diversi anni ai vertici in Italia per qualità assistenziale, e che si è contraddistinto anche in occasione della pandemia, con la realizzazione di alcuni importanti trial in ambito COVID-19.
La capacità di conduzione dei trial clinici da parte del SSR può essere ulteriormente rafforzata, in termini di risorse e organizzazione, per poter attrarre maggiormente gli studi clinici e sfruttarne le opportunità in termini di risparmi e accesso a trattamenti innovativi (si veda oltre alla roadmap 5). Anche i dati clinici del SSR costituiscono un patrimonio di grande interesse per le aziende del settore, così come per la ricerca clinica e per le attività di prevenzione e monitoraggio del territorio e delle risorse sanitarie, soprattutto con le possibilità analitiche fornite dalle tecnologie basate su intelligenza artificiale, che si stanno sviluppando a velocità esponenziale. Se da una parte l'uso di questi dati trova difficoltà nelle normative vigenti, attenzione va anche posta nelle loro modalità di raccolta e conservazione, che dovranno essere sempre più pensate per avere dati machine-readable e quindi utilizzabili facilmente per consentirne il processamento dai sistemi di analisi predittiva di intelligenza artificiale. In questa direzione vanno le indicazioni contenute nel PNRR (missione 6) relative allo sviluppo di un fascicolo sanitario elettronico performante e realmente interoperabile, ed il futuro spazio europeo dei dati sanitari[11].

Viene confermata l'attenzione a livello globale, e quindi anche per alcune aziende toscane, rispetto alle malattie rare, come potenziali nicchie di mercato e per le quali sono previsti finanziamenti specifici per programmi di ricerca e progetti anche nel PNRR.

Asset strategici

Rispetto a quanto riportato nell'MTR S3, non cambiano i principali stakeholders industriali del settore biofarma, qui riportati con alcuni aggiornamenti in termini di fatturato:

- Gruppo Menarini: primo gruppo italiano nel farmaceutico, oltre 3.75 miliardi di euro di fatturato nel 2020. Investimento previsto di 150 M per nuovo sito produttivo a Sesto Fiorentino.
- GSK Vaccines: è leader di mercato a livello mondiale per i vaccini, importante sito produttivo e di R&S in Toscana, con oltre 2.00 addetti, di cui oltre 400 ricercatori, quasi 200 M investiti sui due siti di Siena e Rosia, dove sono state prodotte 47 M dosi di vaccini nel 2019.
- Eli Lilly: circa 1.100 dipendenti ed un fatturato 2020 di oltre 750 M di euro; il sito produttivo di Sesto Fiorentino, che rappresenta uno degli stabilimenti produttivi biotech tecnologicamente più avanzati del gruppo a livello mondiale, produce insulina da DNA ricombinante e dispositivi di somministrazione pre-riempiti, esportata per il 98% e che costituisce il 50% del totale di insulina mondiale e il 65% di autoiniettori di un farmaco per diabete di tipo 2 prodotti da Lilly.
- Kedrion: fatturato 2020 di 697.2 M di euro, 850 addetti in Toscana, oltre il 78% di export. Raccoglie e frazione il plasma umano per prodotti terapeutici plasmaderivati da utilizzare nel trattamento di malattie, patologie e condizioni gravi quali l'emofilia e le immunodeficienze.
- Abiogen: 380 dipendenti, fatturato 2020 di 183 M di euro, core business sono le patologie del metabolismo osseo, in particolare l'area osteoarticolare (tre quarti del fatturato), e il Contract Manufacturing.
- Molteni: leader di mercato per la produzione e commercializzazione di farmaci oppioidi per la cura del dolore e delle dipendenze, impiega circa 300 persone per un fatturato di oltre 76 M di euro.
- Farmigea: l'azienda ricerca, produce e distribuisce prodotti per l'oftalmologia, con oltre 140 dipendenti ed un fatturato di oltre 27 M di euro.

Altre realtà importanti sono Industria Farmaceutica Galenica Senese, Philogen, Baxter, Takeda, Colorobbia

11 https://ec.europa.eu/health/ehealth/dataspace_it

Consulting Ce.Ri.Col, Achilles Vaccines e TLS Sviluppo. Per le quanto riguarda la produzione di macchine per il farma IMA Life, Co.ri.ma, Neri, Palladio Group, Pharma Integration. Nel campo della fornitura di servizi di consulenza, ingegneria farmaceutica e validazione: CTP SYSTEM AKKA Technologies, Pharma Quality Europe-PQE, C&P Engineering, Pharma D&S, JSB Solutions, Regulatory Pharma Net, Vismederi.

Sono numerosi i gruppi di ricerca dei vari enti di ricerca toscani (Università di Firenze, Pisa e Siena, Scuola Superiore S.Anna, Scuola Normale Superiore, Istituti del CNR di Pisa e Firenze) delle aree chimica, chimica farmaceutica, biologia, biotecnologie e medica coinvolti a diversi livelli nelle attività di ricerca per l'identificazione e validazione di potenziali target e agenti terapeutici (studi su meccanismi di azione biologici, studi farmacologici, studi in vitro e pre-clinici, sviluppo metodiche di sintesi organica, studi e validazione potenziali biomarkers). Maggiori dettagli nel documento completo della MTR S3.

Principali SDGs target
SDG3 Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation

Principali partnership esistenti e progetti europei

Dalla elaborazione condotta sui dati disponibili dal portale europeo su H2020, i progetti di rilevanza per la roadmap che risultano finanziati a valle della redazione del documento MTR S3 sono 32 (8 con coordinatori toscani) per un contributo europeo attratto sul territorio di circa 19 M di euro. Di questi 11 sono relativi ad azioni MSCA (4.5 M), 3 ad ERC (circa 4 M). I soggetti privati coinvolti sono 7, di cui solo 1 al di fuori del polo senese.
Sempre in ambito progetti europei, la Regione Toscana supporta le reti ERA-NET per call transnazionali European Joint co-fund Programme for Rare Diseases (EJP-RD), ERA-Net Cofund in Personalised Medicine (ERA PerMed) e ERA-NET: Sustained collaboration of national and regional programmes in cancer research (TRANSCAN-3). Inoltre, grazie all'investimento regionale di circa 6.5 M di euro, è stato creato a Siena il Centro Regionale di Medicina di Precisione (C.Re.Me.P.), che coinvolge l'Università di Siena, la Fondazione Toscana Life Sciences e l'Azienda ospedaliero-universitaria Senese.

Come già riportato nell'aggiornamento, è attiva sul territorio la rete di imprese Toscana Pharma Valley per la realizzazione di una piattaforma logistico digitale a supporto delle industrie che operano nel settore delle scienze della vita, il cui iter è in corso.

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

Roadmap N. 2

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

Descrizione

Contesto

Il settore dei dispositivi medici rappresenta una vasta e complessa categoria di prodotti molto diversi tra loro (strumenti, apparecchi, impianti, sostanze, software o altro) e spesso al confine con altri settori della salute.
Nel settore dei dispositivi medici la Toscana si posiziona al 5° posto in Italia per fatturato, addetti e numero di imprese. Poche le aziende grandi o medie (ad es. Menarini Diagnostics, Sebia, bioMérieux, El.En., Esaote, DIESSE, CSO), con il fatturato realizzato principalmente nella diagnostica in vitro (IVD), seguita dall'elettromedicale diagnostico e biomedicale strumentale.
Al di là delle poche grandi aziende, la maggior parte delle PMI del settore sono followers di mercato, con diverse micro imprese, con prodotti e servizi in un'ampia gamma di tipologie. Il comparto risulta quindi piuttosto diversificato, con filiere poco localizzate. Il contesto risente di quanto accade a livello globale, in cui l'evoluzione tecnologica è trainata dallo sfruttamento degli avanzamenti nell'informatica (big data analytics e intelligenza artificiale tra tutti), fotonica, biorobotica, biotecnologie, nanotecnologie, microfabbricazione e micro e nano-elettronica, tecniche omiche, che necessitano di un apporto collaborativo di molte competenze diverse e multidisciplinari per le varie fasi di sviluppo dei dispositivi, con un approccio sempre più paziente centrico.
Le principali tipologie di prodotti del settore sono: prodotti e strumenti per l'IVD, sistemi per l'imaging diagnostico (ecografi, TAC, apparecchiature radiologiche), laser per applicazioni biomediche, sistemi per la riabilitazione e assistenza, sistemi per trattamenti mini-invasivi, sistemi per il monitoraggio di parametri fisiologici (anche in remoto e wearables), prodotti per odontoiatria, software specifico per i dispositivi. Alcuni estratti di origine naturale prodotti sul territorio sono commercializzati come dispositivi medici.
Alle aziende propriamente del settore fanno da supporto imprese di servizi (servizi di gestione e manutenzione di tecnologie biomediche, di sterilizzazione di dispositivi medici e di logistica in ambito sanitario e assistenziale, regulatory affairs) e software (software associati ai dispositivi, servizi di telemedicina).
Il settore è inoltre supportato da competenze di rilievo nel sistema della ricerca regionale, sia pubblica che privata, nei vari ambiti della fotonica, digitale, robotica, biotecnologie, nanotecnologie, materiali, oltre a quelli già citati nella roadmap 1 di medicina, biologia, chimico-farmaceutico.
E' questo un quadro nel quale il tessuto imprenditoriale e di ricerca dei dispositivi medici in Toscana ha tutte le caratteristiche per consolidare e far crescere la propria posizione attraverso la ricerca, sviluppo e produzione di dispositivi medici innovativi.

Ambiti tecnologici di rilevanza per la roadmap

Rispetto a quanto indicato nell'MTR S3, non ci sono variazioni significative rispetto agli ambiti applicativi e tecnologici, che sono rappresentati principalmente dai dispositivi diagnostici in vitro e in vivo, biomedicali e per applicazioni terapeutiche, spesso in stretta connessione con le tecnologie abilitanti (fotonica, robotica, digitale, intelligenza artificiale). Nel dettaglio, gli ambiti tecnologici di interesse per la roadmap includono:

- diagnostica avanzata:
  - diagnostica in vitro (ambito fotonica, elettroforesi, teranostica, biotecnologie, microelettronica): test in vitro e biomarkers, kit diagnostici, strumentazione per metodiche basate su analisi DNA/RNA/anticorpi; sviluppo microscopie; biopsia liquida, analisi su cellule tumorali circolanti;

digital pathology; next-generation sequencing;
  - diagnostica in vivo (ambito imaging, ultrasuoni, fotonica): strumentazioni per diagnosi ed imaging di tipo ottico, ad ultrasuoni ed RX, anche su animale;
  - diagnosi Point-of-Care, POC (ambulatoriale o a domicilio): strumenti lateral flow test, lab-on-chip;

- trattamenti mini-invasivi (ambito fotonica chirurgia, robotica): strumenti (anche robotici) per trattamenti mini-invasivi basati su laser, LED, high power lamps, chirurgia;
- riabilitazione e assistenza (ambito robotica, microelettronica, sensoristica, meccanica, materiali): strumentazione per fisioterapia (anche robotica), disabilità, esoscheletri per riabilitazione e supporto ai movimenti, per il recupero delle funzioni cognitive e motorie, sistemi assistenziali;
- monitoraggio parametri fisiologici (ambito microelettronica, sensoristica, fotonica, materiali): apparecchi per il rilevamento della funzionalità di parametri vitali o correlati allo stato di salute con utilizzo sia in ambito ospedaliero che domiciliare (teleassistenza); sistemi wearable sensorizzati per monitoraggio parametri fisiologici con applicazioni per prevenzione, sportive, controllo remoto pazienti/soggetti fragili (ad es. anziani);
- materiali e dispositivi smart nanometrici per applicazioni biomedicali (ambito materiali, microelettronica); quest'ambito incrocia roadmap espresse anche dal Distretto dei Nuovi Materiali;
- additive manufacturing, prototipazione rapida (ambito materiali, software, microelettronica), sia per realizzazione prototipi, che per piccole produzioni, che per stampa di modelli per training chirurgico e formazione clinica;
- realtà aumentata/virtuale (ambito software, sensoristica, microelettronica): sistemi di navigazione per procedure mediche diagnostiche e terapeutiche guidate dalle immagini, sistemi di training per simulazione e preparazione interventi ed utilizzo ottimale dei dispositivi medici;
- software e sistemi integrati per la gestione dispositivi;
- Dispositivi medici a base di sostanze.

Aggiornamento rappresentazione della roadmap rispetto all'MTR S3.

Negli ultimi due anni il principale aggiornamento riguarda l'emergenza COVID-19. L'impatto dell'emergenza COVID-19 sul settore c'è stato, ma con entità diverse, sia rispetto alla dimensione delle imprese che per le tipologie dei prodotti. Le imprese con prodotti correlati alla pandemia hanno visto mediamente crescere o mantenere il fatturato, mentre quelle con prodotti o servizi non correlati alla pandemia hanno subito un rallentamento o uno stop delle forniture parallelamente ai ritardi e rinvii delle procedure cliniche non COVID-19. Come riportato in premessa, per queste imprese, non è stato ancora possibile avere un quadro preciso dell'entità dell'impatto negativo e quanto questo sia stato mitigato dalle misure di sostegno messe in campo dal governo nazionale e regionale, in particolare per le micro imprese; molto dipenderà dalla ripartenza dei mercati e dalle eventuali opportunità che si potranno aprire con gli investimenti del PNRR.
L'orizzonte lungo dell'emergenza ha influenzato e influenzerà lo sviluppo dei dispositivi medici, nei quali la possibilità di utilizzo, accesso dati e manutenzione da remoto sono diventate caratteristiche competitive durante l'epidemia, e diventeranno la norma per il futuro prossimo, accelerando un trend già in atto. Questo riguarda anche l'integrazione con sistemi robotici, di telemedicina, teleassistenza e riabilitazione domiciliare, attesi ad un'implementazione rilevante nei sistemi sanitari nei prossimi anni.
Inoltre, in linea con altri settori, anche nell'ambito dei dispositivi medici si è assistito e si assiste ad una crescita rapida e continua nell'impiego di soluzioni basate su tecnologie di intelligenza artificiale (sistemi di supporto decisionale, analisi di immagini e segnali ecc.), trend atteso ad una crescita ancora maggiore nei prossimi anni.

Come è risultato evidente anche durante la pandemia, il mercato della diagnostica in vitro è in continua espansione e molto attivo, trainato dallo sviluppo tecnologico nella diagnostica molecolare, nella clinica chimica e nei saggi immunologici, con grandi potenzialità per lo sviluppo di nuovi biomarkers, test

diagnostici e la relativa strumentazione. Crescerà sempre più lo sviluppo di sistemi diagnostici Point-of-care (POC), grazie anche alla miniaturizzazione della componentistica, che si sposteranno nel loro utilizzo dall'ambiente ospedaliero ad ambienti non convenzionali, quali il posto di lavoro o la propria abitazione, anche per il controllo delle cronicità. Questi sistemi diventeranno quindi uno dei tasselli fondamentali nella transizione verso l'ospedale del futuro e la deospedalizzazione, e dovranno integrarsi nel processo dell'annunciata transizione digitale del sistema sanitario.

Anche l'uso della robotica in ambiente medicale rappresenta ancora un settore con prospettive di crescita elevate, con applicazioni che vanno dalla chirurgia mini-invasiva alla riabilitazione, all'assistenza per anziani e disabili, alla sanitizzazione: anche in questo caso, le potenzialità del settore sono state evidenti nella prova sul campo contro la pandemia.

Su questi ambiti le aziende possono contare su una forte capacità di ricerca e sviluppo espressa dal territorio, con punte di assoluta eccellenza a livello internazionale in alcuni enti di ricerca.

Si conferma anche lo sviluppo e l'incremento delle soluzioni basate su realtà aumentata o virtuale per procedure mediche diagnostiche e terapeutiche, sia per supporto decisionale che per training pre-operatorio e formazione, anch'esso supportato da competenze che si stanno consolidando a livello regionale, sia nel privato che negli enti di ricerca pubblica, e che sono trasversali ad altri settori, come ad esempio gli ambiti applicativi industriali legati al paradigma Industria 4.0.

Allo stesso modo, l'additive manufacturing (AM) applicato al medicale sta maturando rapidamente; sempre più imprese utilizzano la prototipazione rapida durante le fasi di R&S, ma anche per le proprie produzioni, essendoci diversi casi di imprese con volumi di prodotto compatibili con questo approccio, non solo per materiali plastici ma anche per componenti metalliche, in conseguenza degli avanzamenti tecnologici e disponibilità a costi sempre più accessibili dei sistemi di AM metallico.

In Toscana ci sono realtà che progettano e realizzano stampanti 3D, e ci sono tutte le competenze per lo sviluppo di materiali che rispondano a specifiche particolari del settore (biocompatibilità, bioriassorbibilità, ecc.). Questo approccio tecnologico si sta consolidando anche in alcune strutture sanitarie del territorio (AOUP in collaborazione con EndoCAS e AOUM-AOUC, laboratorio T3Ddy, in collaborazione con Dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università di Firenze), sulla cui competenza ha fatto affidamento il SolidWorld Group, gruppo di riferimento nelle soluzioni per AM in Italia, per lo sviluppo dei modelli per training chirurgico nel suo centro fiorentino Bio3Dmodel, realizzato di recente.

La diffusione dell'AM sul territorio e delle relative competenze si sono manifestate anche durante le fasi acute della pandemia, quando la mancanza di dispositivi di protezione individuale, di respiratori polmonari ed altri componenti ha mobilitato la comunità dell'AM a livello mondiale per cercare di colmare queste carenze. La Toscana non ha fatto eccezione, e diverse realtà, molte delle quali non direttamente connesse con il mondo biomedicale, hanno messo a disposizione conoscenze e attrezzature, evidenziando in alcuni casi parchi macchine anche di una certa rilevanza.

Nelle interlocuzioni avute in quel periodo, è emerso l'interesse a collaborare più da vicino con il mondo biomedicale, anche in relazione a progetti di risposta rapida di filiera. E' questo un ambito che incrocia il tema dei nuovi modelli di manifattura con quello della resilienza delle filiere medicali in situazioni di emergenza (connesso anche all'EU FAB project**Errore. Il segnalibro non è definito.**), a sua volta connesso a problematiche di validazione, qualità e regolatorie proprie del settore. Quest'ultimi aspetti sono risultati evidenti proprio durante la pandemia, quando la Commissione Europea ha fornito delle linee guida per regolamentare le numerose soluzioni proposte dalla comunità AM, in modo da bilanciare la necessità di richiesta dispositivi con l'efficacia e conformità agli standard di sicurezza.[12] Sarebbe opportuno sviluppare questo ambito con progettualità dedicate (si veda, oltre all'EU FAB project, anche il progetto europeo imPURE[13]).

12 https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40562?locale=en
13 https://www.impure-project.eu/partners/

Collegato alle carenze di certe tipologie di dispositivi medici emerse con l'emergenza COVID-19, è da segnalare il protocollo di intesa firmato ad agosto 2020 da Esaote, Regione Toscana, Comune di Firenze e Fondazione Toscana Life Sciences per sviluppare e consolidare la presenza di Esaote in Toscana, attraverso la possibilità di ampliare, presso lo stabilimento di Firenze, competenze e processi innovativi, con particolare riferimento alle tecnologie per la ventilazione polmonare di terapie intensive e sub-intensive e ai prodotti dedicati alla respirazione.

In analogia con quanto riportato alla roadmap 1, anche per il settore dispositivi medici si evidenzia la carenza sul territorio di strutture pre-cliniche che operino in contesti in accordo ai vincoli e alle normative del settore, e la difficoltà nell'accesso alle strutture sanitarie per la validazione e la sperimentazione clinica dei dispositivi, con tempistiche e prestazioni di sicurezza certe e procedure armonizzate tra i vari comitati etici.
Queste criticità andranno a sommarsi ai cambiamenti normativi del settore, che vede la piena entrata in vigore del nuovo regolamento dei dispositivi medici (MDR) a fine maggio 2021, e quella dei dispositivi diagnostici in vitro (IVDR) a fine maggio 2022. Questi regolamenti prevedono norme più stringenti sulle evidenze cliniche da produrre, sui percorsi di validazione dei dispositivi e sulla vigilanza post-marketing, con particolare impatto sull'IVD, e quindi pongono un problema di sostenibilità per tutto il sistema, soprattutto le micro e piccole imprese, e quindi anche al comparto regionale, già sotto stress dai tempi di pagamento della pubblica amministrazione, e dalla competizione al ribasso nelle gare d'appalto, che penalizza i piccoli produttori più innovativi.
Sarebbe auspicabile per i prossimi anni un supporto dedicato per ammortizzare la transizione alle nuove certificazioni e agli adeguamenti normativi del settore per le categorie di imprese più esposte.

Alcune tematiche riportate qui (es. additive manufacturing e realtà aumentata) incrociano la roadmap 6 e gli ambiti di interesse anche per il Distretto GATE 4.0, distretto tecnologico toscano per l'advanced manufacturing.

Principali SDGs target
SDG3 Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation

Asset strategici

Rispetto a quanto riportato nell'MTR S3, non cambiano i principali stakeholders regionali industriali del settore dispositivi medici, qui riportati con aggiornamento in termini di fatturato:

- Esaote: fatturato 2020 di circa 220 M di euro, è leader nel settore delle apparecchiature biomedicali (ecografi, risonanza magnetica dedicata e software di gestione del processo diagnostico). Previsti investimenti sul sito di Firenze per produzione dispositivi medicali per assistenza respiratoria.
- El.En.: leader nel settore opto-elettronico per la produzione di sorgenti laser e sistemi laser innovativi per applicazioni medicali ed industriali, con un fatturato 2019 di oltre 450 M di euro dai vari ambiti. Produce e commercializza apparecchiature laser medicali utilizzate in dermatologia, chirurgia, estetica, fisioterapia, odontoiatria, ginecologia, oncologia, attraverso le aziende del gruppo DEKA, Elesta, ASALaser;
- Menarini Diagnostics: parte del gruppo Menarini, fatturato nel 2019 di circa 160 M di euro; aree strategiche diagnostica clinica (diabete, patologia cellulare e oncologia, autoimmunità, chimica clinica (strumenti da laboratorio e POCT), analisi urine ed emoglobine, biopsia liquida);
- bioMérieux Italia: fatturato nel 2019 di oltre 130 M di euro, conta oltre 230 addetti; realizza strumenti diagnostici per l'immunologia, la diagnostica molecolare e la microbiologia industriale

- Costruzioni strumenti oftalmici CSO (Firenze): è leader internazionale nella ricerca, produzione e commercializzazione di strumenti per la diagnostica oftalmica, in particolare delle lampade a fessura, con fatturato nel 2019 intorno ai 47 M di euro, 170 addetti.

Altre realtà sono Sebia Italia (elettroforesi capillare per diagnostica), DIESSE (sistemi di diagnostica in vitro), Italray (diagnostica per immagini, imaging raggi X), Hospitex International (strumentazione IVD, digital pathology), Sclavo Diagnostics International (reagenti e strumenti per IVD), Visia Imaging (strumenti e software per IVD), EBNeuro (strumentazione elettromedicale per neurologia, cardiologia, uro-gastroenterologia), Imaginalis (TAC veterinarie e per uso sull'uomo), Endotics (sistemi endoscopici indolori), Exosomics (ricerca biomarcatori esosomiali), L4T-Light4Tech (sviluppo prodotti basati su tecnologie fotoniche), Polo GGB (sequenziamento genetico), Medical Micro Instruments (MMI, microchirurgia robotica), Witapp (realtà aumentata per preparazione pre-operatoria).
Le società di servizi per l'ambito regolatorio indicate nella roadmap 1 sono attive anche nel settore dispositivi medici. Da menzionare anche la presenza sul territorio di realtà che operano nei servizi di ingegneria clinica per le aziende sanitarie (EBM – Elettronica Bio Medicale, HC Hospital Consulting).

L'ambito dispositivi medici, molto vasto e variegato, trova negli enti di ricerca toscani (Università di Firenze, Pisa e Siena, Scuola Superiore S.Anna, Scuola Normale Superiore, Istituti del CNR di Pisa e Firenze, INFN) competenze, con punte di eccellenza, che spaziano dalla biologia, alla fisica, all'ingegneria, alla robotica, alla fotonica all'informatica, alla chimica dei materiali, alla medicina. Maggiori dettagli nel documento completo della MTR S3.

Principali SDGs target
SDG3 Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation.

Principali partnership esistenti e progetti europei

Dalla elaborazione condotta sui dati disponibili dal portale europeo su H2020, i progetti di rilevanza per la roadmap che risultano finanziati a valle della redazione del documento MTR S3 sono 38 (8 con coordinatori toscani) per un contributo europeo attratto sul territorio di circa 20 M di euro. Di questi 7 sono relativi ad azioni MSCA (1.9 M), 3 a SME Instrument fase 1. I soggetti privati coinvolti sono 12. Molti progetti hanno una forte componente di tecnologie digitali.
Attraverso la Fondazione Toscana Life Sciences, la Regione Toscana partecipa alle attività della Interregional partnership for Smart Specialisation on Medical Technologies[14], nata per facilitare investimenti e collaborazioni a livello europeo tra tutti i player interessati (imprese, istituzioni, centri per l'innovazione) per supportare la crescita del settore medtech a livello regionale e internazionale. All'interno di questa iniziativa, la Toscana sta promuovendo lo sviluppo di un progetto pilota, MedTech4.0, relativo ad una piattaforma open per l'accesso ed elaborazione dei dati sanitari con focus sui dispositivi medici.

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

14 https://s3platform.jrc.ec.europa.eu/en/web/guest/w/interregional-partnership-for-smart-specialisation-on-medical-technologies.

Roadmap N. 3

Tecnologie digitali per la salute (teleassistenza, telemedicina, deospedalizzazione, sistemi indossabili, analitica predittiva e gestione processi clinici, big data e AI, software di supporto per diagnostica e terapia, active and healthy ageing)

Descrizione

Contesto

Sono almeno una trentina le aziende mappate dal Distretto che hanno come attività esplicita lo sviluppo di soluzioni nell'ambito salute digitale, ma ci sono anche imprese dell'ambito ICT che lavorano occasionalmente per il settore, sulla base di contatti, bandi, opportunità ed esigenze specifiche, considerata la trasversalità propria del settore. Verosimilmente quindi la numerosità del comparto è sottostimata.
Le aziende mappate sono costituite da pochi player leader a livello internazionale (ad es. Dedalus e Engineering Ingegneria Informatica), e da altre piccole e micro imprese, che nell'insieme sviluppano soluzioni software per la gestione del flusso dati clinici e dell'organizzazione delle strutture sanitarie in vari ambiti, così come applicazioni eHealth, teleassistenza, telemonitoraggio, software per i dispositivi medici (imaging e gestione di segnale per l'elettromedicale, soluzioni di realtà aumentata), gestione relazione medico-paziente, oltre ad app più legate al monitoraggio dello stato della forma fisica.
Il settore può contare su un sistema di ricerca con eccellenze e strutture di primo livello riconosciute a livello internazionale in ambito ingegneristico ed informatico (big data analytics, intelligenza artificiale, sicurezza, privacy, robotica, cybersecurity), con alcuni gruppi che lavorano continuativamente su progettualità nell'ambito salute, altri in maniera più occasionale, in base alle opportunità e richieste del caso.

Ambiti tecnologici di rilevanza per la roadmap

Rispetto a quanto indicato nell'MTR S3, gli ambiti applicativi rimangono più o meno gli stessi, con un deciso incremento nell'impiego di tecnologie basate su intelligenza artificiale (IA, trend che viene osservato anche a livello di ricerca) e data mining/data analytics, ed una crescente attenzione alle tecniche di realtà aumentata e virtuale, in particolare per la formazione clinica, preparazione pre-operatoria e il supporto per certi ambiti terapeutici, in particolare quello pediatrico. Per tutte le soluzioni, il riferimento all'interoperabilità è diventato imprescindibile (es. uso dello standard Fast Healthcare Interoperability Resources - FHIR[15]), come anche sottolineato nel PNRR.
Gli ambiti di riferimento possono essere riassunti come segue:

- Soluzioni e applicazioni digitali per il sistema sanitario, l'assistenza e la gestione delle risorse:
  - sistemi di supporto alla gestione tecnico-amministrativa delle strutture sanitarie, automazione, ottimizzazione e monitoraggio dei processi delle strutture sanitarie, analisi predittive, supporto all'innovazione dei modelli organizzativi e assistenziali, riduzione del rischio clinico;
  - fascicolo elettronico socio-sanitario integrato e interoperabile, gestione cartella paziente, portabilità del dato;
  - sistemi di tracciabilità e monitoraggio (es. di risorse, disponibilità strutture/letti, contagi, ciclo paziente, ciclo logistico del farmaco, ciclo prescrizione/somministrazione, gestione materiale biologico ecc.);
  - nuova generazione di clinical information system, con focus sui processi e non sulle singole

15 https://fhir.org/

funzioni; sistemi di gestione ed analisi dati clinici, anche predittive (basate su IA);
- sistemi a supporto di percorsi assistenziali territoriali e ospedalieri;
- architetture e modelli di telemedicina/teleassistenza per migliorare le performance e l'esperienza del monitoraggio da remoto e wireless;
- patient empowerment per aumentare il coinvolgimento del paziente nella prevenzione;
- soluzioni di mHealth per estendere l'assistenza sia all'interno che al di fuori delle strutture sanitarie, per guidare ed assistere il paziente o per offrire servizi evoluti in mobilità;
- app e sistemi indossabili per il monitoraggio degli stili di vita;
- sistemi per la sicurezza e data privacy dei dati sanitari.

- Soluzioni ed applicazioni software per lo sviluppo di dispositivi medici e terapici:

  - software per imaging e gestione dispositivi medici, compresi sistemi di supporto decisionale e analisi immagini basati su IA;
  - sistemi per analisi predittive e simulazione sistemi e recettori biologici, virtual screening;
  - sistemi di simulazione 3D e di navigazione per supporto interventi chirurgici (CAS) e training
  - sistemi basati su big data analytics, bioinformatica, IA per l'estrazioni, analisi e storage di dati omici, dati paziente (clinici, da wearable, multimodali), dati strumentali;
  - sistemi in realtà aumentata, realtà virtuale per training e simulazione.

Aggiornamento rappresentazione della roadmap rispetto all'MTR S3.

Da diversi anni, tutti gli studi di settore riportano e sottolineano le potenzialità dell'adozione delle tecnologie digitali sostanzialmente per tutti gli ambiti applicativi, ma a maggior ragione per i sistemi sanitari**Errore. Il segnalibro non è definito.**, dove, all'impatto rilevante in termini di risparmi ed efficienza, si associa il miglioramento della qualità e della programmazione dei trattamenti dei pazienti, dell'interazione del cittadino con il sistema sanitario, e la possibilità di un'assistenza sempre più delocalizzata e domiciliare.
Tuttavia, prima dell'emergenza COVID-19, l'implementazione di soluzioni digitali efficienti e realmente impattanti sulla gestione dei sistemi sanitari è risultata scarsa ed episodica. Questo non è dovuto ad assenza di soluzioni o ad altri fattori tecnologici di difficile adozione. A questo riguardo, rimanendo in Europa, basti pensare al sistema sanitario estone, che è da tempo un benchmark a livello internazionale, risultando completamente digitalizzato ed in estensione ad altri settori dell'amministrazione pubblica, integrato a sua volta con il sistema sanitario della vicina Finlandia, con portabilità di dati e prestazioni.
Le criticità principali per la digitalizzazione in ambito sanitario, presenti non solo in Italia, riguardano la carenza di competenze necessarie per la gestione del cambiamento, non facile in ambito medico, e per l'implementazione delle nuove modalità operative, la capacità del sistema sanitario di assorbire l'innovazione tecnologica disponibile, le difficoltà nella progettazione di medio-lungo periodo, le lentezze burocratiche e degli adeguamenti normativi rispetto all'avanzamento tecnologico, le iniziative portate avanti senza un inquadramento in azioni organiche ed ampie e quindi di difficile integrazione tra loro (es. i numerosi format di cartelle cliniche elettroniche).
Negli anni sono stati effettuati studi pilota che hanno dimostrato l'applicabilità delle soluzioni digitali (ad es. sistemi di telemedicina, telemonitoraggio), ma a questi non è seguita poi un'applicazione su larga scala per le ragioni di cui sopra.

Con la pandemia, invece, si è assistito ad un'accelerazione forzata e senza precedenti del sistema sanitario verso l'innovazione digitale per il monitoraggio e assistenza dei pazienti in remoto. In un contesto in cui il modello centralizzato di cura è andato in estrema sofferenza e gli accessi agli ospedali sono stati drasticamenti ridotti, l'unica strada percorribile è stata l'impiego delle soluzioni di telemedicina e teleassistenza, la cui offerta si è rapidamente moltiplicata, soprattutto relativamente alla connessione paziente fragile e cronico – medico di base, anche con soluzioni sviluppate direttamente da alcuni servizi

regionali. Anche per le sperimentazione cliniche sono state utilizzate con successo soluzioni di gestione remota, dimostrandone l'efficacia e portando molte aziende del settore ad investimenti nel prossimo futuro in tale direzione.
Si sono così sperimentati sul campo i benefici di queste tecnologie, sia a livello di continuità di cura che di affollamento degli ospedali, di risparmi possibili, di migliore gestione del paziente e della prevenzione, che hanno fornito indicazioni chiare sulla necessità di una loro implementazione strutturata e ad ampio respiro nel sistema sanitario, che vada oltre l'emergenza. Allo stesso modo, è risultato chiaro l'impatto negativo della frammentazione delle varie cartelle elettroniche, FSE e formati dei dati rispetto alla loro gestione e al loro interscambio tra le varie strutture del sistema sanitario e le istituzioni collegate (si ricordi ad esempio il rallentamento nel monitoraggio e gestione della pandemia causata dall'eterogeneità dei sistemi).
A questo riguardo, occorre un ammodernamento e standardizzazione di questi sistemi, anche nell'ottica della gestione di dati da fonti di varia natura, interne ed esterne al perimetro stretto del sistema sanitario (POC, smartwatch, wearables, app), un loro utilizzo sistematico per analisi predittive ed per elaborazioni finalizzate a monitoraggio e gestione in vari ambiti (terapie, percorsi di cura, costi prestazioni ecc.) e modalità di accesso che ne consentano la fruizione non solo a livello nazionale (missione 6 del PNRR), ma anche internazionale, quantomeno europeo, come raccomandato dalla Commissione Europea anche recentemente[16].
Come previsto dal PNRR (missione 5 e 6), è opportuno che l'integrazione dei dati includa anche le applicazioni per l'assistenza domiciliare e gli interventi di tipo sociale, in ottica di percorsi di patient/citizen empowerment, che assicurino il coinvolgimento attivo della persona nella gestione della propria salute, per un invecchiamento sano e attivo, in uno scenario di crescente invecchiamento della popolazione.

Dati standardizzati, omogenei e sempre più machine-readable consentiranno un maggiore sfruttamento ed output più performanti per i sistemi di analisi, modellizzazione predittiva e monitoraggio da parte delle applicazioni basate su intelligenza artificiale (IA), che hanno visto una crescita esponenziale negli ultimi tre anni, non solo in ambito salute. Mentre l'IA viene ormai ampiamente utilizzata per la gestione e ottimizzazione delle risorse delle strutture sanitarie e dei modelli organizzativi, per le di attività di R&S per lo sviluppo di farmaci, per la ricerca biomolecolare e clinica, il suo uso per sistemi diagnostici e terapeutici risulta ancora frenato nella pratica clinica, in particolare per i sistemi basati su deep learning, nonostante il volume rilevante di esempi di soluzioni prototipali, realizzati e riportati da gruppi di ricerca e aziende.
Questo è in parte dovuto alla necessità di grandi quantità di dati per la validazione di soluzioni basate su IA, che necessitano di dati di qualità e con una rappresentatività significativa; non sono ancora molti i set di dati di questo tipo, ma stanno aumentando (e la standardizzazione citata in precedenza va in questa direzione).
Un altro fattore, specifico del deep learning, è la difficoltà di conoscere quali siano stati i parametri selezionati e quale il loro peso nell'output fornito dall'IA (architettura black box), che si scontra con l'esigenza tipica del settore di dover poter giustificare in maniera oggettiva e trasparente le decisioni cliniche basate su questi sistemi, oltre alle problematiche legate alla certificazione di sistemi non trasparenti per loro intrinseca natura. Per rispondere a questa esigenza, si sta sviluppando il concetto di Explainable AI (individuazione del percorso fatto da un sistema di IA per arrivare alle conclusioni proposte), sul quale lavorano anche alcuni gruppi di ricerca delle università e CNR toscano.
I temi della qualità dei dati e della trasparenza sono stati inclusi anche nella bozza ufficiale del Regolamento sull'approccio europeo per l'intelligenza artificiale, pubblicata molto recentemente dalla Commissione Europea, frutto di un lavoro e confronto sul tema iniziato nel 2018, che ricalca da vicino il nuovo Regolamento dei dispositivi medici come impostazione e che dà indicazioni sulla necessità di dati sufficientemente significativi e rappresentativi e sulla trasparenza degli output.
L'accelerazione e l'importanza pervasiva che sta assumendo l'IA ha portato recentemente all'aggregazione sul territorio di alcune realtà in centri dedicati: il Siena Artificial Intelligence Lab (SAILab), dell'Università di Siena, che lavora in sinergia con la rete di imprese Siena Artificial Intelligence Hub (SAIHUB), nata a Siena

16 https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/electronic-health-records

per aggregare PMI, istituzioni e ricerca del territorio senese in un parco scientifico per lo sviluppo di soluzioni di IA in diversi settori; il Florence Center for Data Science, centro interdipartimentale dell'Università di Firenze, che aggrega competenze matematiche, statistiche, di data science, computer engineering ed economiche, per lo sviluppo di applicazioni innovative basate sullo sfruttamento dei dati; il progetto Centro regionale per la ricerca, la formazione e il trasferimento tecnologico su Big Data & Artificial Intelligence (CBDAI), che vede coinvolti il CNR, l'IMT di Lucca, la Scuola Normale Superiore, la Scuola Superiore S. Anna, le Università di Firenze, Pisa e Siena, la cui costituzione operativa dovrebbe aversi entro il 2021, e che dovrà supportare la PA e il tessuto produttivo regionale nella transizione digitale rispetto ai temi di big data e IA. Tutti questi centri affrontano tematiche anche legate o con ricadute nel settore life science.
Presso l'Università di Pisa e l'area della Ricerca del CNR di Pisa (ISTI-CNR e IIT-CNR) ci sono inoltre altri gruppi rilevanti che da tempo lavorano su progettualità in ambito salute. Le imprese toscane specializzate sullo sviluppo di soluzioni IA per il settore sono invece ancora poche (startup sostanzialmente), mentre stanno crescendo le imprese che stanno sviluppando prodotti che includono o sfruttano anche queste tecnologie, seppur lentamente per le ragioni riportate in precedenza.

La spinta alla digitalizzazione del sistema sanitario non può prescindere dall'affrontare il tema della cybersecurity e la data privacy. Nel settore sanitario le conseguenze di un cyber attacco possono essere particolarmente gravi, sia per il blocco delle attività assistenziali che per la sottrazione di dati sensibili, che per la compromissione della strumentazione medica (anche sistemi embedded, impiantabili wireless). Gli attacchi informatici che riguardano la sanità sono in continua crescita negli ultimi anni, con un deciso incremento osservato durante il periodo della pandemia. Il successo degli attacchi è per larga parte dovuto a negligenza del personale interno (interazione con messaggi fraudolenti, mancanza di password, gestione non appropriata di codici di sicurezza ecc.). Si devono quindi sviluppare tecniche innovative di protezione per i dati e per le strutture sanitarie, ma si deve anche operare per un incremento sostanziale della cultura della sicurezza in sanità (e non solo) coinvolgendo e formando maggiormente tutti gli operatori del settore.
A questo riguardo, la Regione Toscana ha promosso la formazione del Centro di Competenza in Cybersecurity Toscano - C3T, inaugurato nell'ottobre 2018 a Pisa (C3T) e costituito da 12 dipartimenti e istituti delle Università di Firenze, Pisa e Siena, del CNR e della Scuola IMT di Lucca. Il C3T svolge attività di ricerca e trasferimento tecnologico nel campo della sicurezza informatica con l'obiettivo di informare, sensibilizzare e rispondere alle esigenze delle piccole e medie imprese, degli enti pubblici e dei professionisti su come conoscere, comprendere e reagire alle minacce di sicurezza informatica.

Un'altra spinta per la digitalizzazione viene dall'upgrade tecnologico e dalla diffusione pervasiva delle infrastrutture di comunicazione digitale, che consentono il pieno sfruttamento delle opportunità offerte dalle tecnologie digitali. Questo è di particolare importanza nel settore salute, come evidenziato anche durante la pandemia per i servizi di telemedicina: il miglioramento delle infrastrutture porterà infatti alla possibilità di sviluppo di piattaforme e servizi basati su connettività diffusa, eHealth, cloud computing alla portata di tutti, a costi ridotti o gratuitamente, con velocità di connessione molto alte che impatteranno sulla qualità e definizione dei servizi; si pensi ad esempio alle telediagnosi, alla gestione remota di second opinion su immagini diagnostiche, alla consultazione di dati sanitari complessi in mobilità, che troveranno un'implementazione fluida ed efficiente con la diffusione del 5G. Sarà quindi realmente possibile sfruttare l'erogazione di servizi di teleassistenza, diagnosi remota, monitoraggio salute, accesso servizi sanitari per un'ampia porzione di pazienti utenti in diverse situazioni (monitoraggio decorso post operatorio, decorso malattie non gravi, monitoraggio terapie di pazienti cronici), con conseguente abbattimento di costi per il sistema sanitario.
Anche in questo ambito, la Toscana ha competenze e realtà in grado di supportare e sviluppare queste tecnologie ed implementarle in soluzioni applicative. In questa direzione va la promozione da parte della Regione Toscana del Centro di competenze 5G e tecnologie innovative (DGR n. 1535/2019, es. di tecnologie innovative sono l'IA e le Blockchain), con l'obiettivo di realizzare un ecosistema per lo sviluppo di progetti in grado di coniugare le competenze scientifiche e tecnologiche delle Università e degli Enti di ricerca toscani con le esigenze del tessuto manifatturiero del territorio regionale, per sostenere la sperimentazione e

l'attuazione di nuove efficaci soluzioni funzionali ai processi di trasformazione digitale delle produzioni.

Alcune tematiche riportate qui (es. intelligenza artificiale,cybersecurity, 5G) incrociano anche la roadmap 6 e il progetto Toscana X.0, tra i progetti nazionali selezionati per la gara ristretta promossa dalla Commissione europea per l'istituzione della rete degli EDIH (European Digital Innovation Hubs).

Asset strategici

Rispetto a quanto riportato nell'MTR S3, non cambiano i principali stakeholders industriali del settore salute digitale, qui riportati con alcuni aggiornamenti in termini di fatturato:

- Dedalus: è leader internazionale delle soluzioni software per la sanità, e una delle più grandi aziende al mondo nel settore. Offre soluzioni olistiche basate su open standard in tutte le fasi del Continuum of Care (5.900 addetti di cui 2000 in R&S, fatturato di 700 M di euro nel 2020), è il primo operatore nel settore in Europa (EMR, soluzioni software interoperabili di medicina generale, sistemi territoriali e sistemi ospedalieri, sistemi informativi per la diagnostica: circa 1250 ospedali in Europa usano un sistema EMR di Dedalus);
- Engineering Ingegneria Informatica: polo nazionale per l'offerta integrata di prodotti, servizi e consulenza per la sanità elettronica, presente in Toscana su due sedi dove sviluppa soluzioni eHealth;
- Zucchetti Centro Sistemi: azienda che sviluppa soluzioni software per specifiche esigenze aziendali, healthcare, automation, robotica (oltre 100 M di euro fatturato 2019, oltre 280 addetti). In ambito healthcare progetta e fornisce sistemi informativi integrati per strutture sanitarie.

Altre realtà di interesse sono alcune imprese recentemente assorbite dal gruppo GPI, partner di riferimento nel panorama nazionale per servizi digitali per la sanità, il sociale e la PA, come Erre Effe e Insiel Mercato; Kell (sviluppo sistemi di telemedicina), I+ (soluzioni in ambito socio-sanitario, assistenziale), Kode Solutions (big data analytics e IA).

Sul versante ricerca, il settore può contare su ottime competenze in ambito informatico ed ingegneristico (big data analytics, sicurezza, privacy, robotica) presenti presso gli enti del territorio, in particolare le tre Università di Pisa, Firenze e Siena, la Scuola Superiore Sant'Anna e l'area del CNR di Pisa. Maggiori dettagli nel documento completo della MTR S3 del Distretto.

Principali SDGs target
SDG3 Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation

Principali partnership esistenti e progetti europei

Dalla elaborazione condotta sui dati disponibili dal portale europeo su H2020, i progetti di rilevanza per la roadmap che risultano finanziati a valle della redazione del documento MTR S3 sono 2, entrambi con coordinatori toscani, per un contributo europeo attratto sul territorio di circa 2.5 M di euro. Due i soggetti privati coinvolti. Si deve tener presente che numerosi progetti relativi allo sviluppo di soluzioni digitali per l'ambito dispositivi medici sono state conteggiate nella roadmap 2. Gli stakeholders citati nella roadmap hanno partnership internazionali di ricerca e commerciali, in dipendenza dalla loro presenza su mercati esteri.

Roadmap N. 4

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

Descrizione

Contesto

Il tema della prevenzione è diventato centrale per il sistema sanitario pubblico, in particolare per la sua sostenibilità, sulla quale ha un impatto rilevante il mantenimento in salute della maggior parte possibile della popolazione, soprattutto rispetto alla prospettiva di erodere quella parte legata alle cronicità che potrebbero essere evitate o posticipate nella loro insorgenza.
Tra gli approcci per implementare la prevenzione c'è l'adozione di stili di vita sani, dei quali fa parte un'alimentazione equilibrata ed abitudini non sedentarie, fattori che influenzano l'insorgenza e l'aggravamento di diverse patologie (cardiache, neurologiche, oncologiche, endocrinologiche).
La sicurezza alimentare, le intolleranze alimentari, l'uso di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati naturali, che abbiamo proprietà specifiche di prevenzione dimostrate da studi clinici e pre-clinici, sono ulteriori aspetti da considerare negli approcci di prevenzione per l'insorgenza delle patologie.
In particolare, il settore degli alimenti funzionali, degli integratori alimentari e dei derivati naturali, in genere identificato come settore nutraceutico, è in continua crescita con tassi importanti, anche in Toscana, dove, accanto ai player di riferimento (Aboca, Pharmanutra) ci sono realtà che stanno crescendo. A questo riguardo, un'ulteriore opportunità per il settore è rappresentata dalla valorizzazione anche in termini salutistici dei numerosi prodotti agro-alimentari di pregio che il nostro territorio esprime, che ne affiancherebbe le ben note proprietà organolettiche, costituendo un valore aggiunto e di differenziazione dell'offerta turistica regionale. Anche alcuni sottoprodotti della filiera alimentare possono trovare elementi di valorizzazione in quest'ambito, con ulteriori opportunità in un contesto non facile per l'agricoltura regionale.
A questo riguardo, il sistema ricerca toscano è molto ricettivo ed attivo verso l'innovazione nel settore nutraceutico, con competenze già integrate in diverse realtà tra medicina, chimica, farmaceutica e agro-alimentare, e distribuite fra i poli universitari di Pisa, Firenze e Siena.

Ambiti di intervento di rilevanza per la roadmap

Rispetto a quanto indicato nell'MTR S3 non ci sono variazioni rispetto agli ambiti di intervento. La valorizzazione di alimenti funzionali, integratori alimentari e derivati di origine naturale in ottica salute rappresenta un'opportunità per la filiera agro-alimentare toscana per rilanciare la propria competitività, e per il SSR rispetto alla sostenibilità correlata alla prevenzione. Si tratta di una roadmap di lungo periodo, che necessita di policies e strumenti adeguati per incentivare l'innovazione in questo settore. Come possibili ambiti di intervento, si segnalano:

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

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

Aggiornamento rappresentazione della roadmap rispetto all'MTR S3.
Rispetto a quanto indicato nell'MTR S3 non ci sono aggiornamenti di rilievo relativamente a questa roadmap.

Principali SDGs target
SDG3 Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation

Asset strategici

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

- Aboca (Arezzo): rappresenta un leader in Italia e a livello internazionale per integratori a base di complessi molecolari estratti da erbe medicinali per la salute e il benessere; ha 1.500 dipendenti, ed un fatturato 2019 di 230 M di euro.
- Pharmanutra (Pisa): produce prodotti in ambito nutrizione clinica, esporta in 38 paesi, con un fatturato attorno ai 57 M di euro nel 2020, con 50 addetti in sede ed una forza commerciale prossima ai 200 addetti.
- Biodue (Tavarnelle, Firenze): sviluppa, produce e commercializza cosmetici, integratori alimentari e dispositivi medici per varie applicazioni, per un fatturato di circa 47 M nel 2019 e oltre 160 dipendenti.

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

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

Roadmap N. 5

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

Descrizione

Contesto

La realizzazione di sperimentazioni cliniche sul territorio porta vantaggi sia per la sostenibilità del sistema sanitario regionale che per i pazienti, riducendo i costi per diagnosi e terapie, massimizzando l'efficienza della ricerca clinica, rendendo possibile l'accesso a trattamenti ed assistenza innovativi, ed attraendo nuovi investimenti in ricerca e sperimentazione clinica sul territorio regionale. Avere quindi, oltre alla qualità delle performances assistenziali, strumenti ed infrastrutture che rendano il territorio attrattivo per la conduzione di studi clinici, ha un impatto rilevante sull'economia regionale a vari livelli.
L'industria della salute da tempo chiede procedure più semplici e un'armonizzazione tra i vari centri, a livello transregionale e transnazionale, qualità e tempi certi sull'avvio e sul reclutamento pazienti delle sperimentazioni cliniche, gestione dei dati più efficiente; tutti fattori che incidono sui costi di sviluppo di nuovi prodotti ed i tempi di accesso al mercato.
Il Regolamento europeo sulla sperimentazione clinica (Regolamento UE 536/2014) è stato varato su queste premesse, ma ha tardato a trovare attuazione, anche in Italia, dove il D. Lgs. 52/2019, primo decreto attuativo, pur introducendone la nuova architettura ha rimandato a successivi decreti ministeriali diversi dettagli operativi. Tali decreti sono attualmente (maggio 2021) in elaborazione sotto la direzione del governo Draghi.

Nella stessa direzione va l'annuncio dell'anticipazione dell'entrata in funzione del sistema europeo di informazioni sulle sperimentazioni cliniche (CTIS), prevista ora a dicembre 2021, sistema con cui sarà gestito il database europeo centralizzato dei trial clinici, facilitandone le modalità di collaborazione, l'armonizzazione delle procedure, la sicurezza e la trasparenza.
Altro elemento importante, come già riportato nella roadmap 2, la piena entrata in vigore del nuovo regolamento per i dispositivi medici, MDR – Medical Device Regulation (fine maggio 2021) coinvolge una platea molto più ampia di dispositivi per i quali si dovranno condurre studi clinici sulle prestazioni (per ogni specifico dispositivo), provarne la sicurezza e le prestazioni in base al rischio ad esso associato, raccogliere e conservare i dati clinici post-vendita come parte della valutazione continua dei potenziali rischi per la sicurezza, fornire i dati clinici sulla sicurezza dei dispositivi, in particolare nel caso delle classi di rischio più elevate. I produttori, per larga parte PMI (micro e piccole soprattutto), si troveranno quindi a dover affrontare un aggravio rilevante nei costi di ricerca e sviluppo, time to market e vigilanza, sollevando criticità per la loro sostenibilità e, in diversi casi, ponendo a rischio la stessa soppravvivenza delle imprese.

Dal punto di vista del sistema sanitario, la sua sostenibilità ed efficientamento passa anche attraverso un indispensabile adeguamento in termini di innovazione delle tecnologie per i processi diagnostici, terapeutici ed organizzativi. La mera logica del minor costo della singola prestazione non risulta più appropriata e deve essere superata ed inquadrata secondo un approccio value-based, come ha evidenziato anche la pandemia.
Il Value Based Healthcare (VBHC) rappresenta un approccio strategico e gestionale basato sul valore inteso come il rapporto tra gli esiti di salute ed i costi reali sostenuti sull'intero ciclo di cura. Alla base c'è la centralità del valore di cura per il paziente, declinata attraverso la prevenzione, la diagnosi, la multidisciplinarietà, le reti di cura, l'assistenza estesa, e quindi non solo ospedaliera, le potenzialità della telemedicina, la necessità di raccogliere ed analizzare i dati, la Real World Evidence.
La transizione verso un sistema sanitario che segua il modello VBHC impatta necessariamente anche sulla sperimentazione clinica, ed implica un dialogo tra tutti gli interlocutori coinvolti nel processo di cura, nuovi sistemi di monitoraggio degli esiti e dei costi, l'integrazione dei sistemi informativi, nuovi modelli organizzativi (es. unità di assistenza integrate) e di coordinamento tra le strutture, nuove modalità di

rimborso, basate sui processi assistenziali e non sulla singola prestazione, aggiornamento delle competenze e un impegno forte da parte della governance del sistema nel guidare il cambiamento, considerato il cambio di paradigma da effettuare.

Ambiti di intervento di rilevanza per la roadmap

Rispetto a quanto indicato nell'MTR S3, i possibili ambiti di intervento funzionali al supporto per la sperimentazione cliniche e pre-cliniche rimangono sostanzialmente gli stessi:

- consolidamento e rafforzamento delle strutture di supporto per favorire l'attivazione delle sperimentazione clinica. In particolare tali strutture dovrebbero svolgere le seguenti attività:
  - punto di contatto per facilitare l'accesso e l'attivazione delle sperimentazioni cliniche nelle collaborazioni tra le imprese e gli organismi del sistema pubblico;
  - fornire dati sulla capacità delle varie strutture nell'arruolamento di pazienti coerenti con le specifiche dello studio;
  - supportare promotore e sperimentatore nella preparazione della documentazione per il Comitato Etico (CE) e nel completamento dell'iter di autorizzazione;
  - assicurare il coinvolgimento delle aziende ospedaliere con personale e centri adeguati allo studio
  - fornire supporto alle Direzioni Scientifica, Amministrativa ed al CE per la stima dei costi diretti ed indiretti dello studio e per la gestione dei dati degli studi e dei relativi flussi informativi;
  - fornire supporto per il coordinamento per studi multicentrici;

- piattaforma di servizi in grado di rispondere a bisogni eterogenei inerenti la sperimentazione preclinica e clinica per i vari settori delle scienze della vita, ad es. strutture per produzioni per lotti pre-clinici o di fase 1 in GMP (in particolare per farmaci, biologici, anticorpi), strutture di stabulazione in GxP, strutture di servizi correlati (ad es. servizi analitici, biobanche, consulenze, ecc.), living lab per sviluppo e validazione dei dispositivi medici e di soluzioni digitali;
- incentivi/strumenti di finanziamento per la sperimentazione pre-clinica per enti di ricerca e startup. La validazione pre-clinica è molto spesso un requisito necessario per accedere al sostegno degli investitori;
- sviluppo e validazione di metodi predittivi alternativi o complementari alla sperimentazione animale per lo screening pre-clinico;

Aggiornamento rappresentazione della roadmap rispetto all'MTR S3.

Quanto riportato nel documento di MTR S3 per la rappresentazione della roadmap nel breve-medio periodo viene confermato. Continua il previsto il consolidamento e rafforzamento delle attività dei Clinical Trial Office delle strutture sanitarie a livello organizzativo e di gestione dei dati, così come le attività di ricerca per lo sviluppo di modelli alternativi alla sperimentazione animale. Come già indicato nelle roadmap 1 e 2, c'è carenza sul territorio regionale di strutture dedicate alla sperimentazione pre-clinica che operino secondo i protocolli richiesti per la validazione e certificazione dei prodotti, necessarie nel percorso verso la loro commercializzazione e per attrarre operatori finanziari. A questo riguardo, per startup e enti di ricerca sarebbero opportuni strumenti dedicati per sostenere le attività di ricerca pre-clinica (ad es. bandi Proof of Concept), per consentire l'avanzamento dello sviluppo ad uno stadio che sia, potenzialmente, molto più attrattivo per la maggior parte dei soggetti di investimento.
Sul versante delle biobanche, con la delibera DRG 1009/2020 del 27.07.20, la Regione Toscana ha istituito la Rete Regionale delle biobanche, per organizzare le procedure e l'integrazione in rete delle biobanche dislocate sul territorio e le modalità di gestione dell'accesso e uso di materiale biologico di origine umana. Si veda oltre la roadmap 7.

Principali SDGs target
SDG3 Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation

Asset strategici

Gli asset strategici rilevanti per la roadmap sono il Sistema Sanitario Regionale e le aziende di servizi correlati alla sperimentazione clinica, alcune con posizionamento internazionale (si vedano le roadmap 1 e 2 a riguardo). Il Sistema Sanitario Regionale ha una qualità assistenziale elevata, sempre ai vertici negli ultimi anni, ospedali ed aziende ospedaliere universitarie importanti nel panorama italiano, con eccellenze per alcune patologie riconosciute a livello internazionale.

Roadmap N. 6

Tecnologie per i processi produttivi e organizzativi industriali

Descrizione

Contesto

Come per gli altri settori, anche nelle scienze della vita c'è una forte attenzione alle possibilità di rinnovamento dei processi industriali produttivi (robotica, automazione, integrazione dei sistemi, digitalizzazione dei processi, additive manufacturing, packaging, controllo qualità, manutenzione predittiva) ed organizzativi (sistemi gestionali integrati, logistica) in chiave Industria 4.0. Alcuni ambiti risultano però condizionati dalle stringenti normative di riferimento e validazione, e dalle diverse tipologie di produzione, dalla natura dell'impresa.
Ad esempio, in ambito farmaceutico, per quanto la robotica sia già presente da tempo e riscontri grande interesse per le possibilità di automazione e controllo nella produzione e nell'infialamento, la valutazione dell'adozione di nuovi sistemi produttivi deve tener conto della validazione che comporta ogni singola modifica al processo, e che per essere approvata necessita di tempi non trascurabili, anche mesi, con perdite correlate allo stop produttivo. Procede invece molto più speditamente l'implementazione di sistemi di gestione digitale integrata delle macchine, che consentono lo sfruttamento dei dati che generano, il monitoraggio dei processi, il miglioramenteo dei controlli qualità, la manutenzione predittiva, la tracciabilità dei processi, le simulazioni per la progettazione (es. digital twin).
Le aziende del settore dispositivi medici, in genere di piccole dimensioni, sono più interessate all'informatizzazione dei sistemi, alle stampa 3D per prototipazione e alle tecniche di realtà virtuale/aumentata per training e manutenzione remota piuttosto che ad un incremento dell'automazione dei processi, di interesse più per le grandi aziende e quando si hanno grandi volumi di produzione (si veda la roadmap 2).
Le opportunità rispetto agli aspetti logistici I4.0 sono di interesse trasversale a tutto il settore, in particolare per quanto riguarda la tracciabilità dei prodotti, il monitoraggio dello stato del magazzino (atteso ad una costante diminuzione grazie all'ottimizzazione dei flussi in entrata e uscita), l'approvvigionamento materie prime e semilavorati.

Ambiti di intervento di rilevanza per la roadmap

Rispetto a quanto indicato nell'MTR S3, si confermano gli ambiti tecnologici di maggiore interesse per la roadmap. Anche in questo caso si osserva un utilizzo più diffuso negli ultimi anni delle tecniche di intelligenza artificiale nell'implementazione delle soluzioni:

- Tecnologie per la tracciabilità, monitoraggio e logistica delle risorse/prodotti/intermedi, sistemi di manutenzione predittiva: ad es. tecnologie RFID, wireless, ottiche per il packaging, di intelligenza artificiale per le analisi predittive, analisi criticità: opportunità nel breve-medio periodo per digitalizzazione dei sistemi per controllo qualità, tracciabilità delle operazioni e dei prodotti, la gestione magazzino, la logistica in generale (es. controllo catena del freddo);
- Sistemi gestionali interoperabili ed integrati;
- Robotica e meccatronica, nelle loro varie declinazioni, a partire dall'incremento dell'automazione intelligente e connessa ai sistemi modulari, innovativi e multifunzionali, di confezionamento per la filiera del farmaceutico;
- Additive manufacturing, già in uso in alcune imprese dei dispositivi medici: ulteriore diffusione attesa, soprattutto per soluzioni ad alta personalizzazione. Uso di soluzioni basate su realtà aumentata/virtuale per manutenzione e training,

Aggiornamento rappresentazione della roadmap rispetto all'MTR S3.

Come riportato in precedenza nell' MTR S3, la rappresentazione nel breve-medio periodo vede una crescente adozione delle soluzioni I4.0, rispetto agli ambiti di intervento citati. Il trend degli ultimi due anni ha visto un incremento sostanziale dell'uso del'IA nelle applicazioni sviluppate, del tutto in linea con la crescita dell'uso di queste tecnologie in tutti i settori industriali e di ricerca.
Come riportato nella roadmap 1, sul versante logistico è stata creata la rete di imprese Toscana Pharma Valley (marzo 2019) ed avviate le procedure per la realizzazione del polo logistico integrato dell'interporto di Livorno, a supporto delle industrie che operano nel settore delle scienze della vita e che permetterà di ottimizzare la catena distributiva dei farmaci prodotti in Toscana, e non solo.
A supporto delle soluzioni di robotica avanzata è nato nel gennaio 2019 il Centro di Competenza ARTES 4.0 (Advanced Robotics and enabling digital Technologies & Systems 4.0), con sede principale a Pontedera e con una larga maggioranza di soci e partner toscani, anche se non mancano rappresentanze da altre 6 regioni: ARTES ha l'obiettivo di di fornire alle imprese tecnologie, servizi e formazione per lo sviluppo di soluzioni basate sul paradigma I4.0. A questo riguardo, nell'ambito dell'innovazione di processo, risulta di particolare interesse lo sviluppo di sistemi robotici modulari (ad es. Pharma Integration), multifunzionali, scalabili e quindi utilizzabili sia per grandi produzioni che per piccoli lotti, esigenza sempre più sentita con il consolidarsi dell'approccio della medicina di precisione e adatta alle attività di ricerca.
E' stato inoltre avviato GATE 4.0, Distretto Tecnologico Advanced Manufacturing (maggio 2020), che opera per attivare e supportare iniziative di matchmaking tra imprese, centri di ricerca e operatori finanziari, e per favorire lo sviluppo congiunto di nuove tecnologie, prodotti e servizi in ambito I4.0.

Principali SDGs target
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation

Asset strategici

Sul territorio sono presenti siti produttivi di importanti realtà dell'ambito macchine automatiche di confezionamento (IMA, gruppo Marchesini, Pharma Integration) e del packaging secondario (Palladio group) per il farmaceutico. Ci sono poi realtà nella meccanica, meccatronica ed elettronica, sistemi

integrati digitali che non operano specificatamente per il settore salute ma possono essere di supporto nell'innovazione di processo, in particolare in ottica Industria 4.0.
Ci sono solide competenze sul territorio in ambito R&I, sia da parte di privati che nella ricerca pubblica; quest'ultime sono aggregate sia in ARTES 4.0, che nel Distretto GATE 4.0 che nella Piattaforma regionale Industria 4.0 promossa da Regione Toscana.

Roadmap N. 7

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

Descrizione

Contesto

Oltre ad un sistema efficiente nella gestione della sperimentazione clinica, ci sono altri strumenti, infrastrutture ed attività che possono aumentare l'attrattività del territorio e rappresentare un supporto efficace per l'innovazione ed il consolidamento del posizionamento competitivo del settore regionale della salute, favorendo la piena realizzazione delle roadmap precedenti.
A tal fine, sono opportuni interventi di sistema di carattere infrastrutturale, materiale ed immateriale, ma anche regolatorio e di governance dell'innovazione, di promozione, cooperazione e networking, che possono concorrere a creare quelle condizioni di contesto ottimali per consolidare la filiera dell'innovazione del settore in Toscana. Questi, pur non essendo interventi propriamente technology based, rappresentano mattoni importanti della strategia S3 del settore salute (si veda anche la roadmap 5), in quanto riducono le asimmetrie informative, abbattono il time to market dell'innovazione e facilitano le dinamiche di accelerazione dell'innovazione.

Ambiti di intervento di rilevanza per la roadmap

Sono confermati gli ambiti di intervento indicati nell'MTR S3:

- attività di networking, animazione, monitoraggio, stimolo alla collaborazione ed alla creazione di partneriati tra gli stakeholders del settore del territorio (ricerca, imprese, istituzioni, centri servizi). Tali attività sono state affidate dalla Regione al Distretto Toscano Scienze della Vita attraverso il bando Distretti Tecnologici, conclusosi nell'ottobre 2019;
- laboratori e infrastrutture (dimostratori tecnologici e living lab che operino già secondo i contesti, vincoli e normative del settore salute), anche a matrice pubblico-privata, in stretto contatto con il SSR, strumentali a sviluppo, validazione e prototipazione di soluzioni e modelli innovativi;
- attività di knowledge e technology transfer, scouting e brokering tecnologico, in particolare il sostegno per la valutazione, gestione, valorizzazione e tutela della proprietà intellettuale per enti di ricerca, start-up e imprese. A questo riguardo, la Regione Toscana ha un'esperienza di rilievo grazie alla creazione dell'ufficio UVaR, Ufficio Valorizzazione Ricerca Biomedica e Farmaceutica Regionale, istituito presso la Direzione Sanità, Welfare e Coesione Sociale;
- servizi per l'accesso a dati clinici (anonimizzati) e a dati relativi ai costi e ai protocolli delle procedure cliniche. Per una efficace progettazione di prodotti innovativi competitivi, per le valutazioni costo-efficacia e il posizionamento di mercato sarebbe molto utile, in particolare per le startup, l'accesso ai dati relativi a costi, personale e attrezzature previste per le procedure sanitarie, e ai dati

epidemiologici correlati, possibilmente attraverso un portale unico. Inoltre, per lo sviluppo di applicazione basate su IA l'accesso ai dati clinici è fondamentale, e rappresenta un valore rilevante, di grande interesse per le aziende, in particolare se i dati sono di qualità e già strutturati per poter essere facilmente elaborati dai sistemi di IA;

- collaborazione tra imprese e SSR: una più stretta collaborazione e semplificazione dell'interazione tra imprese e SSR può rappresentare una leva strategica per tutto il settore, compreso il SSR stesso;
- biobanking di ricerca: la raccolta e conservazione strutturata (secondo standard di qualità) di materiale biologico costituiscono una ricca risorsa per la comunità scientifica, e sono un ponte fondamentale verso la ricerca traslazionale nel settore delle scienze della vita;
- supporto internazionalizzazione: partnering, supporto operativo alle pratiche di export ed alle problematiche di tipo regolatorio, servizi di orientamento e supporto per canali di distribuzione per il settore;
- supporto start-up orientate al mercato: occorre un approccio maggiormente basato sul potenziale innovativo e di mercato delle spin off, associato a percorsi mirati per acquisire e rafforzare le competenze manageriali e finanziarie; occorre anche un potenziamento degli strumenti per il supporto all'avvio di impresa per questo settore. In particolare, c'è bisogno di iniziative/strumenti di supporto per le fasi seed e early stage: sono fasi ad alto rischio in un settore molto capital intensive e con periodi di ritorno dell'investimento medio-lunghi, per le quali c'è ancora una scarsa presenza a livello nazionale di investitori o strumenti finanziari (ad es. per lo sviluppo di Proof of Concept), che ne limitano lo sviluppo.

Aggiornamento rappresentazione della roadmap rispetto all'MTR S3.

Non ci sono aggiornamenti sostanziali di rilievo rispetto a quanto riportato nel documento MTR S3: le attività gia avviate in precedenza si consolidano negli ambiti di intervento di riferimenti (ad es. attività di networking, supporto alle start-up, supporto al trasferimento tecnologico, all'internazionalizzazione, living lab). Più complesse le questione legate all'accesso ai dati clinici, alla collaborazione più stretta tra SSR e imprese, che necessitano cambiamenti di policies e normativi non banali.
Sul versante delle biobanche, con la delibera DRG 1009/2020 del 27.07.20, la Regione Toscana ha istituito la Rete Regionale delle biobanche. Questa consentirà di mettere a frutto le esperienze già maturate sul territorio, definire regole comuni e condivise in merito alle modalità di prelievo, manipolazione, conservazione ed utilizzo dei campioni biologici di origine umana e dei dati ad essi associati, e garantire un sistema di qualità, sicurezza e tutela dei diritti connessi. Inoltre, verrà promossa l'interoperabilità dei vari registri regionali, affinché sia possibile estrarre informazioni indispensabili alla creazione di nuovi modelli organizzativi diagnostico/terapeutici basati sulla prevenzione e sulla predittività.

Si conferma il trend di una natalità molto bassa di startup nel settore degli ultimi anni, in particolare dagli enti di ricerca. Il dato positivo è che le poche nate hanno ottenuto ottimi risultati e l'interesse di alcuni investitori e aziende. Come riportato, un fattore critico, a livello nazionale, è rappresentato dalla mancanza di soggetti finanziari o strumenti nel segmento seed e early stage, problematica che, allo stato attuale, incrocia in maniera molto parziale le azioni messe in campo recentemente dal governo per l'innovazione e technology transfer.

Principali SDGs target
SDG3 Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
SDG9 Build resilient infrastructure, promote inclusive and sustainable industrialization and foster innovation

Asset strategici e partnership
Per quanto riguarda le attività di networking e supporto alle start-up ed internazionalizzazione, sul territorio opera il Distretto Toscano Scienze della Vita, gestito dalla Fondazione Toscana Life Sciences. Per il supporto al trasferimento tecnologio e la valorizzazione dei risultati di ricerca di enti di ricerca pubblica e strutture del SSR opera il già citato ufficio regionale UVaR. Inoltre, attraverso la Fondazione Toscana Life Sciences, la Regione Toscana partecipa alle attività del Cluster Tecnologico Nazionale delle Scienze della Vita ALISEI, nato per promuovere l'ambito salute attraverso il raccordo delle iniziative avviate nel settore, operando sia sulla dimensione strategica sia su quella operativa, interfacciandosi con i rappresentanti dei policy maker regionali, nazionali e internazionali, e con tutti gli stakeholder pubblici e privati.

Segreteria Distretto Toscano Scienze della Vita
c/o Fondazione Toscana Life Sciences
Via Fiorentina 1, 53100 Siena

Per informazioni: Francesco Mazzini, f.mazzini@scienzedellavita.it