

IL GENE TI FA TYCOON

Riccardo Cortese, Silvano Spinelli, Marco Astorri, Annalisa Balloi. Maghi del biotech. Che con una start up sono diventati milionari. Ecco come

DI LETIZIA GABAGLIO



Da 20 a 260 milioni di euro in meno di sei anni. Tanto ha fatto fruttare la sua idea Riccardo Cortese, che nel 2013 ha venduto la sua Okairos, azienda attiva nello sviluppo di vaccini innovativi, al colosso farmaceutico GlaxoSmithKline. Un ottimo affare per il ricercatore-imprenditore italiano, per gli investitori svizzeri, e anche per l'azienda farmaceutica: oggi l'unico vaccino contro Ebola in avanzato stadio di sviluppo è proprio quello che Cortese ha ceduto agli inglesi. L'emergenza scattata in Africa, e che di settimana in settimana si fa sempre più vicina, ha portato alla ribalta ancora una volta la storia di Cortese, indicato come uno dei biotycoon italiani.

Insieme a lui nella lista di quelli che hanno saputo puntare sul cavallo giusto e poi valorizzare il proprio lavoro c'è Silvano Spinelli, un manager biotech "seriale". Al suo attivo ha già due aziende

poi rivendute con successo: prima Novospharma, spin-off di Hoffmann-La Roche, quotata sul nuovo mercato e ceduta a un'altra biotech americana, e poi EOS comprata da Clovis Oncology per oltre 400 milioni di euro, 200 versati subito fra azioni e contanti, gli altri da saldare mano a mano che il farmaco al centro delle trattative otterrà i risultati sperati. Casi emblematici e piuttosto straordinari, che sono però indicativi del fatto che anche in Italia la gallina dalle uova d'oro si chiama "biotech".

Nonostante la crisi, infatti, nel 2013, il fatturato complessivo delle 422 aziende biotech che operano in Italia (quindi anche delle multinazionali che qui hanno una sede) è stato di poco più di 7 miliardi di euro (stabile rispetto al 2012), mentre è aumentato dell'1 per cento il loro investimento in ricerca e sviluppo, arrivando a superare il miliardo e mezzo. Di queste aziende, ben 264, più della metà, sono "pure biotech", cioè realtà che fanno delle

biotecnologie il loro business principale. (Solo Germania e Regno Unito ne hanno più di noi). Come accade anche altrove, in Italia la maggior parte delle biotech opera nel settore della salute, tra farmaci e dispositivi diagnostici: nel 2013, il fatturato complessivo delle cosiddette "red biotech" ha superato i 6,5 miliardi di euro, con un investimento medio in R&S del 21 per cento del fatturato.

Sono "red" sia Okairos sia EOS, così come Gentium, azienda di media dimensione già quotata al Nasdaq dal 2006, acquisita lo scorso anno per oltre 700 milioni di euro dall'irlandese Jazz Pharmaceuticals. A convincere Dublino è stato il defibrotide, il primo medicinale biotech tutto italiano approvato in Europa per una rara forma di malattia epatica che colpisce chi subisce un trapianto di cellule staminali. «Quello che è accaduto in Italia in questo settore dimostra la straordinaria capacità dei nostri imprenditori di prendere in mano un progetto, dargli valore e

Foto: Gallerystock/Contrasto (2)



COMPUTER E COLTURE, A SINISTRA, IN UN LABORATORIO DI BIOTECNOLOGIE

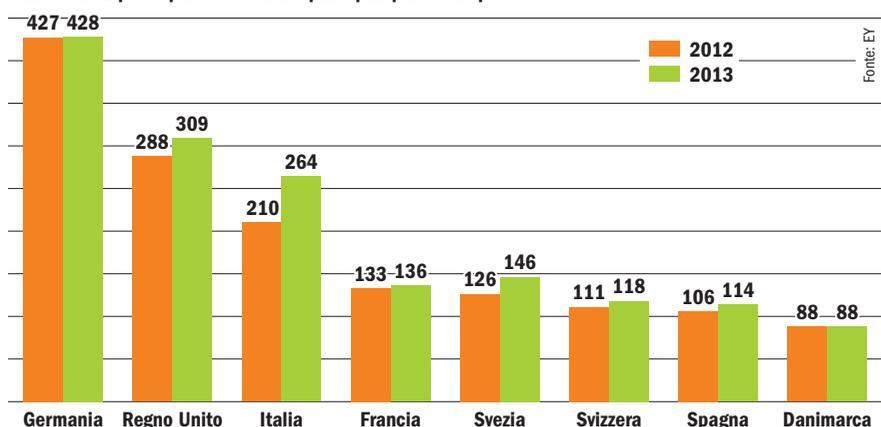
costruirci intorno qualcosa; e dimostra l'alto livello della ricerca italiana», afferma Alessandro Sidoli, presidente di Assobiotec, l'associazione delle bioindustrie che operano in Italia.

NOI LE IDEE, LORO I SOLDI

Ma purtroppo dimostrano anche altro. Cioè che in Italia non si riesce a uscire dalla dimensione della piccola-media impresa. Il 77 per cento delle biotech ha infatti meno di 50 dipendenti, percentuale che nel caso delle pure biotech sale fino all'88. «Qui non potrà mai nascere una Genentech», conferma Sidoli: «Chi vuole fondare una big va all'estero». Come dimostra la storia di Okairos. Già, perché anche se è annoverato come uno dei grandi affari italiani, della vendita dell'azienda di Cortese ha beneficiato soprattutto la svizzera, luogo in cui risiede l'impresa e dove il biologo

Piccoli affari crescono

Numero di imprese pure biotech nei principali paesi europei



molecolare napoletano è riuscito a trovare i finanziamenti.

È il 2006 quando Cortese, dopo aver passato una vita in istituti di ricerca pubblici e privati, decide di dedicarsi a

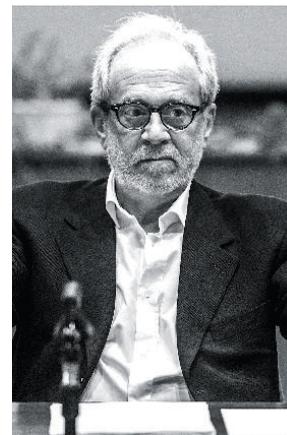
qualcosa di suo. «Dopo molti anni di esperienza ho pensato: ora o mai più», racconta: «Ho cominciato quindi a sottoporre le mie idee a possibili investitori italiani, ma le risposte non sono state ▶

positive. In Svizzera invece ho trovato il supporto che cercavo: così la società ha sede lì, ma l'attività di ricerca, svolta fra Europa e Stati Uniti, laddove possibile viene commissionata a Napoli, presso il Ceinge, e a Pomezia, presso l'Irbm Science Park, nel centro ricerche che un tempo era di MerckSharp&Dome».

A Basilea oggi Cortese tiene in piedi due nuove società: una che ha un contratto con Gsk per proseguire gli studi cominciati con Okairo, l'altra che lavora a una terapia anticancro. «È vero che le mie società non sono in Italia, ma abbiamo mantenuto i contratti di ricerca con i laboratori italiani». L'imprenditore ci tiene a mantenere un legame con la sua terra, ma è altrettanto convinto che «in Italia non ci sono molti venture capitalist e quelli che ci sono non vogliono scommettere su prodotti complessi e che hanno bisogno di tempi lunghi di sviluppo come quelli biotecnologici. In Svizzera, invece, di fondi di investimento ad alto rischio ce ne sono molti, e quindi è stato più facile trovare quelli disposti a scommettere sulla nostra idea».

Che in Italia non ci siano investitori pronti a puntare sulle idee, sulle prime fasi di sviluppo di un'azienda, lo dimostrano anche i dati: secondo il «Rapporto sulle biotecnologie in Italia-2014» redatto da Ernst&Young, quelle italiane sono agli ultimi posti nella classifica delle im-

NON CI SONO INVESTITORI PRONTI A SCOMMETTERE SU IDEE AVANZATE. E I SOLDI SI CERCANO ALL'ESTERO



prese europee che si aggiudicano gli investimenti di venture capital. Al primo posto c'è il Regno Unito, che raccoglie il 27,7 per cento dei capitali, poi la Francia con il 11,7, la Germania con il 10,5 e a seguire tutte le altre nazioni. Fino ad arrivare all'Italia, che ha fatto registrare nel 2013 un modestissimo 1,6 per cento del totale. «Di investitori italiani non ce ne sono, e quelli stranieri sono diffidenti: frenati da tutto quello che gira intorno all'impresa in Italia. È la lentezza della burocrazia e la mancanza di politiche a favore della ricerca e sviluppo che li allontana», sottolinea Sidoli.

La storia di Silvano Spinelli lo dimostra chiaramente. «Noi abbiamo avuto investitori stranieri, il gruppo Sofinnova, uno

dei principali fondi di investimento nel campo delle scienze della vita e della tecnologia, solo perché avevamo lavorato con loro prima: ci conoscevano e si fidavano di noi», racconta l'imprenditore: «Per coinvolgere il primo fondo italiano sono dovuti passare 3 anni, e alla fine dei 25 milioni di euro che abbiamo impiegato per lo sviluppo del nostro progetto dall'Italia ne sono arrivati solo 3». Il fondo italiano era partecipato anche dal ministero dello Sviluppo Economico che ha guadagnato dall'operazione circa 20 milioni di euro (a fronte di un investimento di 1 milione e 300mila). Certo EOS era un'azienda peculiare: «Una struttura snella ma con tutte le competenze di cui avevamo bisogno. Siamo andati in giro a

Foto: Imagoeconomica, Agf, Gallerystock/Contrasto

Vi presento Big Biopharma

COLLOQUIO CON DAVID MEEKER DI LETIZIA GABAGLIO

Per capire come il terremoto delle biotech stia rivoluzionando il mondo delle farmaceutiche basta guardare ad alcuni casi emblematici, come quello di Sanofi. Il gruppo francese ha iniziato già dal 2007 a stringere partnership con aziende biotech per lo più statunitensi, come Regeneron, attiva nello sviluppo di anticorpi monoclonali in diverse aree terapeutiche. Una strategia che nel corso degli anni è andata consolidandosi, ma il grande passo la multinazionale francese l'ha fatto nel 2011 con l'acquisizione di Genzyme, l'azienda biotecnologica di Boston impegnata in prima linea nella ricerca sulle malattie rare e la sclerosi multipla. «Tre anni dopo, grazie a questa

partnership, la fusione delle aree di ricerca ha reso entrambe le realtà più forti: la cultura dell'innovazione di Genzyme ha permeato quella in Sanofi, mentre la struttura e le risorse di quest'ultima ci hanno permesso di ampliare il portfolio». Parola di David Meeker, Ceo di Genzyme Corporation, che qui ci racconta la sua idea di futuro. **David Meeker, Big Pharma sta cedendo il passo a Big Biotech? In futuro ci saranno ancora grandi aziende farmaceutiche o saranno rimpiazzate da colossi biotecnologici?**

«Non penso che una categoria dominerà sull'altra. Piuttosto ci sarà sempre di più una fusione. L'esperienza del biotech

porta due novità nello scenario farmaceutico: un nuovo modello culturale di innovazione e l'approccio selettivo. La caratteristica dei farmaci biologici è infatti la loro specificità, che cresce via via che migliora la nostra conoscenza dei meccanismi biologici alla base delle malattie. In futuro ci saranno sempre più medicine biologiche, molto specializzate ed efficaci, ma allo stesso tempo crescerà la capacità di sviluppare piccole molecole, e quindi aumenterà la nostra capacità di produrre farmaci. Per esempio, Genzyme ha appena ricevuto negli Usa l'approvazione per una terapia orale per la malattia di Gaucher: noi siamo stati i primi a trovare un farmaco biologico per questa malattia rara e oggi siamo in grado di dare ai pazienti una pillola. C'è quindi spazio per entrambi gli approcci, e in futuro parleremo di aziende biofarmaceutiche».



A SINISTRA: RICCARDO CORTESE E CATIA BASTIOLI, PROTAGONISTA DELLA RIVOLUZIONE BIO DI NOVAMONT

Italian job

Imprese biotech in Italia

Fatturato complessivo del settore (mln.)	7.050
investimenti in R&S (mln.)	1.517
Numero addetti in R&S	6.672
Fatturato del settore farmaceutico (mln.)	6.662*
	(*) 57% del totale
investimenti in R&S (mln.)	1.382

Fonte: Assobiotech su dati 2013

scovare progetti di ricerca, abbiamo fatto un'attenta analisi e alla fine abbiamo deciso di concentrarci solo su uno di questi: un inibitore di chinasi attivo nella terapia del cancro. Ne abbiamo acquisito i diritti e lo abbiamo sperimentato, appoggiandoci a strutture esterne, fino alla fase 2 di sviluppo e poi lo abbiamo ceduto a Clovis Oncology. Fin dall'inizio sapevamo che il destino di EOS sarebbe stata l'acquisizione da parte di una big pharma, perché per produrre i farmaci ci vogliono i colossi», conclude Spinelli, che ora ha in mente di creare un fondo di investimento per lo sviluppo delle aziende biotech italiane.

INCENTIVI CERCASI

Ma anche sul fronte delle politiche ci vorrebbe qualche sforzo in più, altrimenti lo slancio dell'eccellenza scientifica si perde. Un'occasione sprecata è stata quella del decreto crescita 2.0 dello scorso anno, che stabilisce degli incentivi fiscali per chi voglia creare una start up. «Solo il 2,5 di quelle registrare opera in campo biotech e questo non ci stupisce», afferma Sidoli: «La norma è pensata per le aziende che operano nell'Information Technology e i requisiti richiesti non si attagliano al nostro modello di sviluppo. Secondo noi le agevolazioni vanno riconosciute alle imprese che fanno innovazione, che

cioè investono più del 30 per cento del fatturato in ricerca e sviluppo e che hanno più del 30 per cento degli addetti che si occupa di ricerca».

E di aziende così in Italia ce ne sono, non solo nel campo della salute. Gli italiani fanno bella figura anche nel campo delle cosiddette white biotech, quelle tecnologie che usano enzimi e microrganismi per ottenere prodotti innovativi e a minor impatto ambientale. È il futuro dell'industria chimica, come hanno capito già da tempo dei colossi come Novamont o Mossi&Ghisolfi. Nata nel 1990 da una costola del gruppo Montedison per volontà di Catia Ba- ▶

Sanofi, con l'acquisizione di Genzyme, è diventata una biofarmaceutica. È questo quello che ci dobbiamo aspettare anche per altre grandi aziende?

«Non penso che in futuro vedremo solo grandi acquisizioni, per finire magari con tre grandi colossi. Piuttosto continueremo ad avere l'equilibrio che abbiamo adesso: ci saranno sempre molte start up biotech, alcune di queste, una piccolissima percentuale, resteranno indipendenti, la maggior parte verrà acquisita da aziende più grandi. Le Big Pharma avranno diverse strategie: alcune rimarranno focalizzate su un'area terapeutica, per esempio come oggi fa Novo Nordisk, che si occupa prevalentemente di diabete; altre si diversificheranno come noi. Non penso quindi che ci sarà una diminuzione delle realtà in gioco, piuttosto ci sarà un riposizionamento di molti».

In quale area l'approccio biotech può raccogliere più risultati?

«In tutte quelle patologie dove è possibile individuare un target specifico, come nelle malattie rare. La caratteristica principale dei farmaci biotech è quella di essere mirati e in qualche modo personalizzati».

Così si restringe il numero dei pazienti?

«Spesso sono piccole popolazioni è vero, ma non sempre è così: il nostro obiettivo è colpire un target. Certi bersagli sono presenti solo in poche persone, ma altri sono diffusissimi. Facciamo un esempio: nel portfolio Sanofi esiste un farmaco per abbassare il colesterolo. Il suo target è PCSK9, una molecola la cui azione aumenta la quantità di colesterolo Ldl nel sangue, quello cattivo. Per colpirlo è stato sviluppato un anticorpo monoclonale, in partnership con Regeneron. Tutti abbiamo questa molecola, la popolazione potenziale dei ▶



SILVANO SPINELLI E, A DESTRA, MARCO ASTORRI

stioli, Novamont è l'azienda che si è inventata il Mater-Bi, una serie di bioplastiche innovative ottenute con amido, cellulosa, oli vegetali altamente biodegradabili. Questo materiale made in Italy è uno dei più usati in tutto il mondo per la produzione degli shopper e delle buste per la raccolta differenziata, ma anche per posate e piatti usa e getta e per gli imballaggi. Mossi&Ghisolfi è un altro mostro sacro della chimica italiana riconvertita al biotech: grazie agli investimenti in ricerca e sviluppo il gruppo è oggi leader internazionale nel settore dei biocarburanti: l'azienda ha costruito in provincia di Vercelli il più grande impianto al mondo per la produzione del bioetanolo da biomasse non alimentari.

COM'È VERDE LA MIA CHIMICA

Ma l'astro nascente della chimica verde italiana è Bio-on: le dimensioni sono ancora piccole, ma il gioiello di innovazione che Marco Astorri ha in mano è prezioso. I due soci dell'azienda di Bologna sono riusciti a mettere a punto una plastica totalmente biodegradabile, un prodotto della fermentazione batterica che, se lasciata in natura, viene attaccata da altri batteri e digerita nell'arco di qualche settimana. Il primo accordo commerciale è stato fatto con Flos per la

pazienti può essere quindi vasta, ma la terapia è comunque specifica contro quel target. In altri casi, come nelle malattie rare, per esempio la malattia di Gaucher, alle persone manca un enzima, che noi siamo in grado di produrre. In questo caso si tratta ancora una volta di una medicina molto personalizzata, che colpisce il target specifico, ma che va data solo a chi ha quella mutazione».

È economicamente sostenibile?

«Quello che conta non è tanto la platea di pazienti che andiamo a trattare ma l'efficacia della nostra risposta. Se il farmaco funziona è una vittoria per tutti, anche se i malati sono pochi. Questo è quello che ci insegna la ricerca biotech. Accanto a questo, è evidente che la sfida è quella di portare l'approccio specifico anche nella terapia di malattie più diffuse, così da rendere il modello di business ancora più sostenibile».



UN VACCINO CONTRO EBOLA. UNA PLASTICA DERIVATA DAI BATTERI. MA ANCHE UN FARMACO PER LE API

produzione di una versione eco della "Miss Sissi" di Philippe Starck, ma ora i due mirano al mercato dell'elettronica di consumo e stanno stringendo accordi con i maggiori produttori mondiali.

Ancora un passo più indietro ci sono realtà come Micro4You, spin off universitario che sta muovendo ora i primi passi nel mondo delle aziende. Loro i microrganismi li usano per ripulire i monumenti dallo smog o li studiano e li catalogano per altre aziende. Applicazioni che hanno permesso a Annalisa Balloi e ai suoi colleghi di mettere un po' di soldi in cassa. Ma il primo obiettivo della ricercatrice era quello di produrre una sorta di farmaco per le api, una sostanza che le aiutasse a superare lo stress. «Abbiamo vinto premi, depositato un brevetto, avevamo in tasca risultati scientifici solidi, ma quando

siamo andati a chiedere finanziamenti ai venture capitalist ci è stato risposto che eravamo ancora troppo indietro nel processo industriale, che mancava troppo tempo all'arrivo sul mercato del prodotto», racconta Balloi. Certo un farmaco, sebbene per le api, non è una app, per svilupparlo ci vogliono anni. «Ma non mi sono arresa. Ho cercato altre strade più brevi per tenere in piedi lo spin-off e nel frattempo vado avanti con il mio progetto», conclude la ricercatrice. Oggi Micro4You vende servizi di diagnosi e ha appena chiuso un accordo con un distributore per la commercializzazione del prodotto per pulire i monumenti. Balloi non lavora più all'università di Milano: ha scelto di investire tutto sulla sua idea. Nella speranza che qualche fondo di investimenti decida di investire su di lei. ■

Sta dicendo che è finito il tempo di quei farmaci che aggiungevano poco o niente alle cure standard? Sarebbe un grande cambiamento visto che negli ultimi anni Big Pharma si è mossa prevalentemente lungo questo binario.

«È così. L'entrata del biotech nel mondo farmaceutico ha reso evidente che non è più possibile e sostenibile fare business producendo piccoli avanzamenti terapeutici, sfornando farmaci copia, e poi affidandosi alla forza vendite e al marketing per raggiungere dei risultati. Le aziende farmaceutiche devono risolvere dei problemi, è questo il loro valore aggiunto. E solo se si crea valore si viene ricompensati».

Lei sta descrivendo un cambiamento di scenario importante sul fronte della ricerca e del mercato. Ma i farmaci devono affrontare anche un lungo iter di approvazione. Le regole che governano

l'accesso al mercato, finora costruite sul modello dei farmaci tradizionali, dovrebbero cambiare?

«Le regole dovrebbero seguire l'avanzamento scientifico. Prendiamo il problema del numero di malati su cui dobbiamo fare le nostre sperimentazioni. Con il progredire dei test che individuano le caratteristiche dei pazienti abbiamo la possibilità di condurre trial più piccoli, ma comunque sempre significativi. Questa dovrebbe essere la strada da seguire, aiutando così anche l'industria a contenere i costi di sviluppo dei farmaci. La ricerca biotech corre e la sfida per chi fa le regole è quella di rimanere al passo con questi cambiamenti. Quindi il problema c'è, ma non va né ingigantito né minimizzato, dobbiamo lavorarci insieme, aziende e agenzie regolatorie, e continuare a seguire i progressi della scienza».