

IL VALORE DELLA RICERCA, LA RICERCA DI VALORE

**RELAZIONE DI IMPATTO SOCIO-ECONOMICO
E BILANCIO CONSUNTIVO**

FONDAZIONE TOSCANA LIFE SCIENCES
ANNO 2024





Provincia di Siena



COMUNE DI SIENA



FMPS
Fondazione Monte dei Paschi di Siena



**MONTE
DEI PASCHI
DI SIENA**
BANCA DAL 1472



CAMERA DI COMMERCIO
AREZZO - SIENA



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



UNIVERSITÀ DI PISA



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240



AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA SENESE



SCUOLA
NORMALE
SUPERIORE



INDICE

RELAZIONE DI IMPATTO SOCIO-ECONOMICO

La Fondazione	4
Risorse generate e attratte da Fondazione TLS	7
I nostri interlocutori: la stakeholders map	8
La carta dei valori	9
La governance	10
1. Il nostro impegno nella ricerca	14
2. Il bioincubatore	28
3. L'ecosistema dell'innovazione	33
4. Le persone	46

BILANCIO D'ESERCIZIO 2024

Stato patrimoniale	55
Rendiconto gestionale	60
Nota integrativa	64

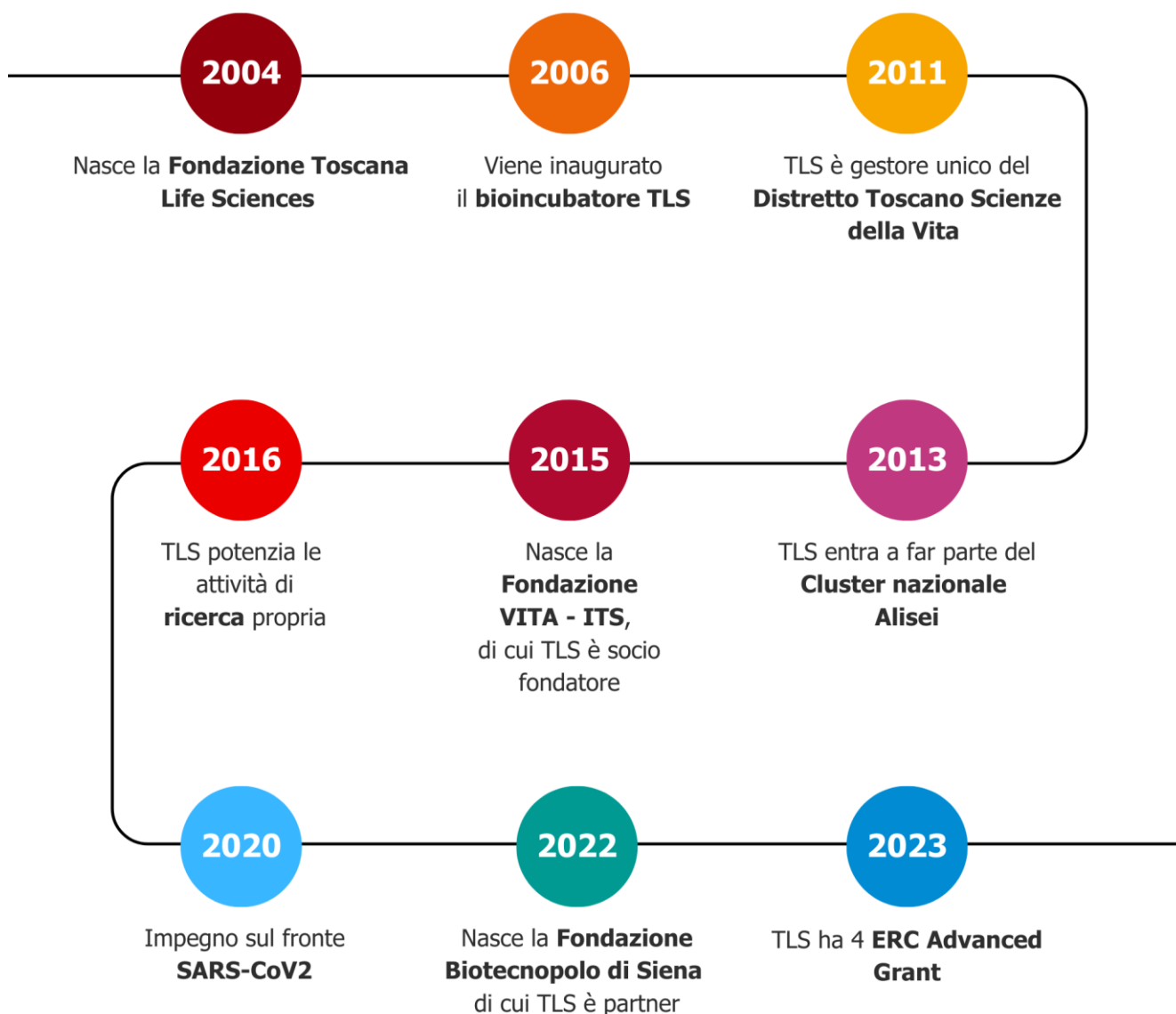
RELAZIONE DI IMPATTO SOCIO-ECONOMICO

LA FONDAZIONE TOSCANA LIFE SCIENCES

La Fondazione Toscana Life Sciences (TLS) è un ente no-profit che opera dal 2005 con l'obiettivo di **supportare le attività di ricerca nel campo delle scienze della vita** e, in particolare, di **sostenere lo sviluppo di progetti dalla ricerca di base all'applicazione industriale**. La Fondazione nasce per **facilitare il processo di start-up di impresa** nel settore delle biotecnologie applicate alla salute dell'uomo; supportare la ricerca nel campo delle malattie orfane; gestire attività di trasferimento tecnologico in campo biomedico e di valorizzazione della ricerca, anche attraverso attività di networking nazionale e internazionale. Per raggiungere questi obiettivi, TLS ha creato il **bioincubatore**, dove mette a disposizione spazi, piattaforme tecnologiche e servizi e offre il proprio supporto in ambito industriale, scientifico e di business development.

Oggi, inoltre, la Fondazione gestisce progetti e strutture per conto dei propri stakeholder, a partire dalla Regione Toscana, e si pone sempre di più come **un aggregatore e facilitatore di sistema nell'ambito scienze della vita**, sia a livello territoriale, sia su progettualità internazionali.

La nostra storia



SDG's – AGENDA 2030

Nello svolgimento delle sue attività la Fondazione Toscana Life Sciences concorre a dare un contributo rilevante alla realizzazione di alcuni degli Obiettivi di Sviluppo (Sustainable Development Goals – SDGs nell'acronimo inglese) approvati il 25 settembre 2015 nell'ambito dell'Agenda Globale dello Sviluppo Sostenibile dalle Nazioni Unite, in linea con la mission della Fondazione stessa. In particolare: "Salute e benessere" (Obiettivo 3), "Uguaglianza di genere" (Obiettivo 5), "Lavoro dignitoso e crescita economica" (Obiettivo 8), "Pace, giustizia e istituzioni forti" (Obiettivo 16).



Obiettivo 3: Assicurare la salute e il benessere per tutti e per tutte le età



La Fondazione concorre al raggiungimento dell'obiettivo numero 3 "Salute e benessere" attraverso le attività che svolge come ente di ricerca scientifica, volte a individuare soluzioni a importanti sfide di salute pubblica.

Obiettivo 5: Raggiungere l'uguaglianza di genere ed emancipare tutte le donne e le ragazze



La Fondazione può vantare dati sull'occupazione femminile più che positivi: il 60% del personale è composto da donne, che costituiscono anche la maggioranza del personale occupato nelle attività di ricerca e sviluppo e più della metà dei responsabili di funzione. Nel 2022, la pubblicazione del Gender Equality Plan (GEP) ha permesso l'avvio di attività e programmi volti a mantenere l'equilibrio di genere, promuovere le pari opportunità e favorire il work-life balance. Nel 2024 TLS ha pubblicato la versione aggiornata del GEP.

Obiettivo 8: Incentivare una crescita economica duratura, inclusiva e sostenibile, un’occupazione piena e produttiva e un lavoro dignitoso per tutti



L'importante impatto sul territorio in termini di occupazione, le relazioni strategiche con stakeholder e partner su tematiche come il trasferimento tecnologico, la valorizzazione della ricerca scientifica e le politiche messe in atto per favorire lo sviluppo del personale impiegato presso la Fondazione concorrono al raggiungimento dell'obiettivo numero 5. Inoltre, nel suo ruolo di bioincubatore, TLS sostiene la creatività, l'imprenditoria e l'innovazione, supportando la nascita e la crescita di start-up, spin-off e gruppi di ricerca.

Obiettivo 16: Pace, giustizia e istituzioni forti

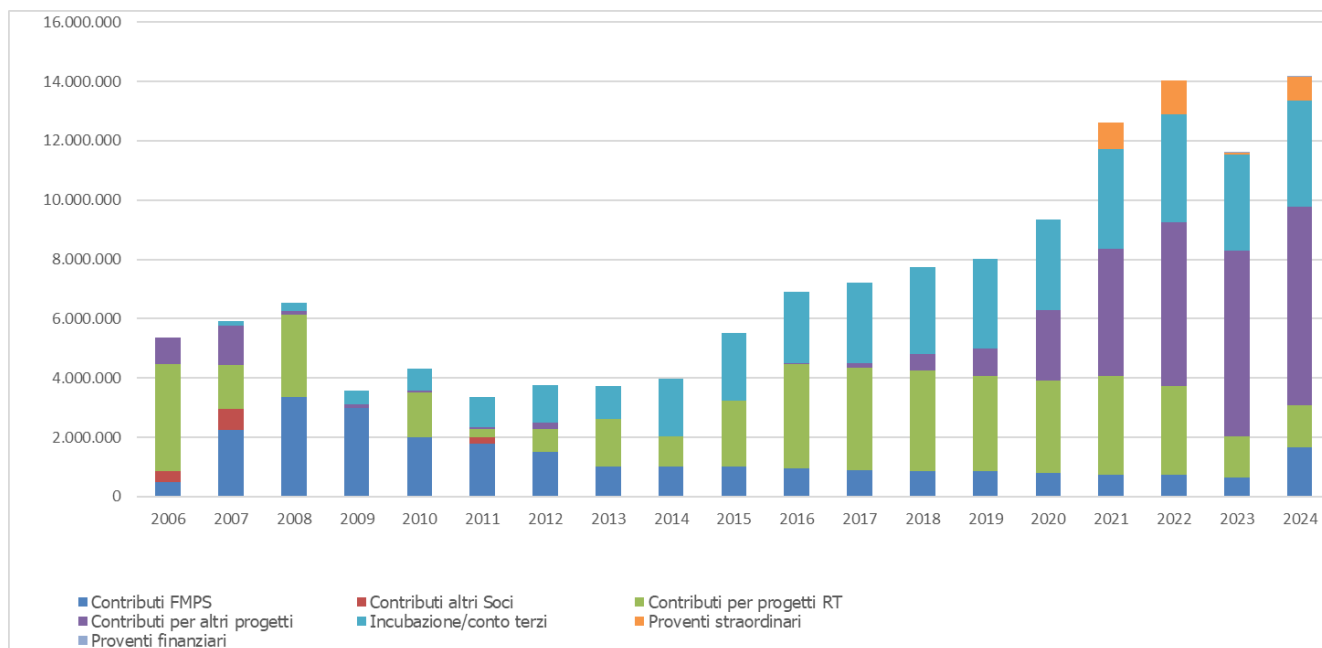


Gli strumenti di sostenibilità della governance e, in particolare, il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, ai sensi del D.lgs. 231/2001, di cui la Fondazione si è dotata, garantiscono il rispetto di legalità, trasparenza, anticorruzione e, più in generale, la costruzione di un processo decisionale responsabile.

RISORSE GENERATE E ATTRATTE DA FONDAZIONE TLS

Nel 2024 la Fondazione ha registrato entrate relative ad attività di incubazione e servizi conto terzi per 3,58 milioni di euro. In lieve crescita le risorse derivanti da progetti di ricerca e di altra natura finanziati da fondi europei e nazionali (in totale euro 6.689.980). Per quanto concerne la concessione dell'usufrutto gratuito dell'edificio MRC da parte della Fondazione Monte dei Paschi di Siena, perfezionata il 22 dicembre 2023, la valorizzazione economica totale è pari a € 8.928.663 per una durata di 16 anni.

Si precisa che i contributi per progetti svolti in collaborazione con la Regione Toscana sono in linea con il 2023.



I NOSTRI INTERLOCUTORI: LA STAKEHOLDERS MAP

I NOSTRI INTERLOCUTORI

STAKEHOLDERS MAP



LA CARTA DEI VALORI DI TLS

La **carta dei valori della Fondazione Toscana Life Sciences**, adottata nell'ottobre 2022, rappresenta il punto di riferimento valoriale a cui la direzione e i dipendenti di TLS si ispirano nello svolgimento delle proprie attività e comportamenti, oltre che nelle interazioni con l'esterno.

LA CARTA DEI VALORI DI TLS

Ispirata ai principi SDG (Sustainable Development Goals) approvati nell'ambito dell'agenda globale dello sviluppo sostenibile dalle Nazioni Unite e in linea con la mission di TLS, la Carta dei Valori di cui la Fondazione si è dotata formalizza i principi cardine ai quali TLS ha da sempre ispirato le proprie attività e i propri comportamenti e che ritiene debbano rappresentare una guida e fonte di ispirazione futura in una logica di continuità, di sviluppo e di capacità di cogliere al meglio grandi sfide strategiche. Una sorta di "carta di identità" attraverso la quale TLS comunica in maniera trasparente verso tutti i suoi stakeholders i principi fondamentali che sono alla base di ogni sua azione e decisione.

VALORI UNIVERSALI

INTEGRITÀ

L'Integrità guida ogni nostra azione e ci aiuta a fare scelte coerenti anche in situazioni difficili. Creiamo un impatto positivo sulla società lasciandoci ispirare dagli standard etici più elevati.

RISPETTO

Ogni relazione umana, sia essa interna all'organizzazione o verso interlocutori esterni, è improntata al rispetto reciproco come base per una collaborazione efficace e di successo. Per noi, rispetto è anche saper riconoscere le diversità di ciascuno e trasformarle in un'occasione di arricchimento per tutti.

IMPEGNO

Ci impegniamo ogni giorno per realizzare progetti di pubblica utilità che favoriscano lo sviluppo del tessuto sociale, economico e culturale del nostro Paese. Promuovendo l'eccellenza toscana nel settore delle scienze della vita, mettiamo il nostro impegno a servizio della nostra comunità per diventare ogni giorno più forti, insieme.

COLLABORAZIONI

Vogliamo costruire un clima collaborativo. Crediamo che un ambiente lavorativo fatto di fiducia, empatia e collaborazione favorisca il benessere dei dipendenti e contribuisca a dar vita a un team solido e allineato.

PASSIONE

Teniamo vivo l'entusiasmo e la voglia di fare, perché crediamo che la passione sul lavoro sia il principale stimolo a imparare e migliorarsi per puntare con decisione verso le sfide di domani.



VALORI IDENTIFICATIVI

ECCELLENZA

Le competenze altamente qualificate delle nostre persone sono il reale valore aggiunto di TLS. Lavoriamo per consolidarle, puntando all'eccellenza e investendo sull'attrazione di talenti.

CONTAMINAZIONE

Promuoviamo un sistema che valorizza l'interazione tra i suoi soggetti, la compenetrazione fra i saperi e la condivisione delle tecnologie, capace di generare nuove idee e opportunità.

FLESSIBILITÀ

La flessibilità è parte del nostro DNA e vogliamo sostenerla con un approccio organizzativo che la valorizzi. Siamo pronti a cogliere ogni nuovo stimolo e trasformarlo in un'occasione di crescita.

ORIENTAMENTO ALL'INNOVAZIONE

Inseriti in un settore altamente innovativo e in continua evoluzione, ci poniamo come ponte tra il mondo della ricerca e dell'impresa in un'ottica di avanzamento della scienza e della sua valorizzazione.

APPARTENENZA

Forti di una lunga tradizione scientifica lavoriamo per rappresentare e valorizzare tutti gli attori del territorio, ponendoci come perno tra la sfera pubblica e quella privata.

LA GOVERNANCE

La governance di Fondazione Toscana Life Sciences prevede i seguenti organi:

- Presidente della Fondazione;
- Consiglio di Indirizzo;
- Consiglio di Amministrazione;
- Comitato Scientifico;
- Organo di controllo collegiale;
- Direttore Generale.

Presidente della Fondazione

FRATI FRANCESCO

Il Presidente della Fondazione, che è anche di diritto Presidente del Consiglio di Indirizzo e del Consiglio di Amministrazione, è nominato dal Consiglio di Indirizzo al proprio interno e resta in carica per quattro esercizi. Il Presidente ha la rappresentanza legale della Fondazione di fronte ai terzi e in giudizio e cura le relazioni con enti, istituzioni, imprese pubbliche e altri organismi, anche al fine di instaurare rapporti per lo sviluppo e il sostegno della Fondazione e delle sue attività.

Consiglio di Indirizzo

Il Consiglio di Indirizzo esprime pareri consultivi obbligatori sugli obiettivi e sui programmi della Fondazione proposti dal Consiglio di Amministrazione e sui risultati complessivi della gestione stessa.

Composizione del CDI:

FRATI FRANCESCO	Presidente
ABRIGNANI SERGIO	
BAIOCCHI GRAZIA	
BARRETTA ANTONIO DAVIDE	
BELTRAM FABIO	
DI PIETRA ROBERTO	
FAIENZA ALESSANDRO	
GUALTIERI LUIGI	
LIONETTI VINCENZO	
MARTINI CLAUDIA	
NEPI FABRIZIO	
PIERINI MARCO	
SANTUCCI ANNALISA	
SAVELLI AVIANO	

Consiglio di Amministrazione

Il Consiglio di Amministrazione esercita tutti i poteri per l'ordinaria e per la straordinaria amministrazione della Fondazione, operando con criteri di economicità, efficacia ed efficienza, nell'ambito dei piani, dei progetti e delle linee direttive generali approvate.

Composizione del CDA:

FRATI FRANCESCO	Presidente
ROSSI CARLO	Vicepresidente
BONINI ROBERTO	
FREDIANI BRUNO	

GIUSTI BETTI
MARAGHINI MARIA PIA
RAFFA VITTORIA
TIRELLI ALBERTO
VANNI ANDREA LIPPO

Comitato Scientifico

Il Comitato Scientifico è composto da 6 componenti, nominati dal Consiglio di Indirizzo su proposta del Presidente. Ha il compito di fornire indicazioni per lo sviluppo delle attività della Fondazione e per l'apertura eventuale di nuove linee di attività di ricerca.

Composizione del Comitato Scientifico:

FRATI FRANCESCO	Presidente
CASTAGNOLI PAOLA	
AMEDEI AMEDEO	
DOTTA FRANCESCO	
MILAZZO PAOLO	
RICCABONI MASSIMO	

Organo di controllo collegiale

L'Organo di controllo vigila sull'osservanza della legge e dello statuto e sul rispetto dei principi di corretta amministrazione, nonché sull'adeguatezza dell'assetto organizzativo, amministrativo e contabile e sul suo concreto funzionamento. Inoltre, ha compiti di monitoraggio dell'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale.

Il compito della revisione dei conti è stato affidato alla società di revisione esterna KPMG, nominata il 28 novembre 2022, così come previsto dall'art.21 dello statuto.

Composizione dell'Organo di controllo collegiale:

BROGI GIACOMO	Presidente
GIOMARELLI EUGENIO	
MUCCIARELLI MARZIA	

Direttore Generale

PAOLINI ANDREA

Il Direttore Generale, nominato dal Consiglio di Amministrazione, sovrintende alla gestione delle attività della Fondazione, impartisce istruzioni alla struttura per la loro esecuzione e cura la corretta attuazione delle delibere del Consiglio di Indirizzo e del Consiglio di Amministrazione.

GLI STRUMENTI DI GOVERNANCE

I principali strumenti di governance di cui la Fondazione si è dotata sono:

- lo Statuto;
- il Codice Etico;
- il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo ai sensi del D.lgs. n. 231/01.

LO STATUTO

Lo statuto è il documento contenente tutte le regole della Fondazione e le norme che regolano i rapporti tra i Soci e la Fondazione stessa. Questo documento è suddiviso in articoli, che rispondono alle esigenze della società, ma che ne fissano anche i limiti di operatività.

IL CODICE ETICO

Il Codice Etico rappresenta l'enunciazione dell'insieme dei diritti, dei doveri e delle responsabilità di Fondazione Toscana Life Sciences rispetto ai propri stakeholder, ossia tutti i soggetti con cui la Fondazione entra in relazione per il conseguimento del proprio oggetto sociale.

Il documento raccoglie i principi e le regole comportamentali in cui la società si riconosce e che devono essere conosciuti e rispettati da tutti i destinatari del modello 231.

IL MODELLO DI ORGANIZZAZIONE, GESTIONE E CONTROLLO

La Fondazione si è dotata di un modello di organizzazione, gestione e controllo per la prevenzione dei reati ai sensi del D.lgs. 231/01. Il modello è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione nel 2019.

La Fondazione ha attribuito il compito di garantire un'efficace e costante attuazione del modello all'**Organismo di Vigilanza**, costituito da una professionalità esterna, qualificata ed esperta nelle procedure di controllo, dotata di autonomia e indipendenza. Nel 2023 TLS ha nominato l'**Organismo Indipendente di Valutazione** monocratico che attesta l'assolvimento degli obblighi di pubblicazione e verifica la coerenza tra gli obiettivi di trasparenza e quelli indicati nel piano della performance e l'adeguatezza dei relativi indicatori.

La Fondazione Toscana Life Sciences nel perseguimento dei propri obiettivi statuari, profonde impegno nel contrastare condotte illecite mediante l'attuazione di precise regole di condotta e processi di controllo, in linea con i requisiti fissati dalle normative applicabili e con le migliori pratiche nazionali e internazionali. A tal fine, la Fondazione si è dotata del sistema di "**Whistleblowing**" (di seguito anche "Segnalazioni") previsto dal D. Lgs. 24/2023 con il quale l'Italia ha dato "Attuazione alla Direttiva (UE) 1937/2019 riguardante la protezione delle persone che segnalano violazione del diritto dell'Unione e recante disposizioni riguardanti la protezione delle persone che segnalano violazioni delle disposizioni normative nazionali". Il D. Lgs. 24/2023, nel solco della Direttiva europea, persegue la finalità di rafforzare la tutela giuridica delle persone che segnalano violazioni di disposizioni normative nazionali o europee, che ledono gli interessi e/o l'integrità dell'ente privato di appartenenza (e anche pubblico), e di cui siano venute a conoscenza nello svolgimento dell'attività lavorativa.

La Fondazione si era già dotata di un sistema di segnalazioni, disciplinato nel Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo ex D. Lgs. 231/2001, in conformità a quanto disposto dalla L. 179/2017, recante "Disposizioni per la tutela degli autori di segnalazioni di reati o irregolarità di cui siano venuti a conoscenza nell'ambito di un rapporto di lavoro pubblico o privato". Il sistema di whistleblowing è stato adottato anche allo scopo di individuare e contrastare possibili violazioni del Codice Etico, del Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo ex D. Lgs. 231/2001 e delle Policy e Procedure adottati dalla Fondazione, nonché altri comportamenti illeciti o irregolari (come meglio specificato al paragrafo 5) che possano minare l'integrità di FTLS.

L'Organo di Indirizzo ha attribuito la revisione dei conti a un Revisore Legale esterno, deliberando di conferire alla società KPMG l'incarico per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2022-2024.

Dalla relazione annuale dell'Organismo di Vigilanza per l'esercizio 2024 è emerso:

- ✓ la Fondazione ha adottato un Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo ai sensi del D.Lgs. 231/2001, che necessita di aggiornamento per recepire le modifiche organizzative e normative intervenute;
- ✓ non sono emersi eventi/comportamenti in violazione del Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo tali da richiedere un intervento degli Amministratori;
- ✓ non sono giunte segnalazioni di comportamenti non idonei o in violazione del Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo tali da richiedere un intervento degli Amministratori.

La Privacy in TLS - Il valore di tutelare i dati

La tutela della privacy è un diritto fondamentale della persona e una necessità imprescindibile della società moderna. In ottemperanza al **Regolamento Europeo 679/2016**, del **D.lgs 196/2003** e **D.lgs. 101/2018**, la Fondazione TLS ha individuato come strategica e fondamentale la gestione della tutela dei dati personali, in maniera chiara, corretta e organizzata in quanto questo non solo è un obbligo di legge, ma contribuisce alla buona reputazione aziendale, con effetti positivi anche su processi diversi da quelli che riguardano direttamente i dati personali. Per creare una seria e puntuale **privacy policy in azienda** è necessario partire dalla conoscenza delle varie aree che la compongono e mantenere con queste un costante e puntuale dialogo; per questo la Fondazione ha deciso di individuare un team interno con expertises trasversali in grado di valutare sia gli aspetti documentali/operativi obbligo di legge sia la sicurezza informatica, la tutela e conservazione dei dati legati a studi clinici o l'interfacciamento con gli utenti esterni alla Fondazione. La privacy by-default è garantita da procedure consolidate e condivise con le aree di interesse insieme a una formazione del personale periodica, mentre quella by-design dal coinvolgimento del team privacy nella definizione di processi e progetti fin dalla loro ideazione. Tutto questo per dimostrare l'accountability del Titolare e l'importanza che la Fondazione attribuisce al tema privacy e tutela dei dati personali come valore aggiunto e imprescindibile nelle proprie attività. La Fondazione si è inoltre dotata di un consulente esterno con figura di **Data Protection Officer**, che non solo si accerta che vengano rispettate le regole di legge, ma affianca il team nella valutazione dell'impatto privacy nei processi aziendali. Nel corso del 2024 il Team e la DPO si sono particolarmente focalizzati sui **risvolti aziendali della cybersicurezza e del EU AI Act**.

CAPITOLO 1: IL NOSTRO IMPEGNO NELLA RICERCA

Da anni la Fondazione Toscana Life Sciences persegue un continuo potenziamento dell'attività di ricerca propria, possibile grazie al costante investimento sulle piattaforme tecnologiche, oltre che attraverso l'incremento della qualità e quantità dei servizi di ricerca erogati per partner industriali importanti. Ad oggi **TLS** ha assunto un ruolo di rilievo nella **progettazione sperimentale** e nella conduzione delle **attività di ricerca applicata** grazie alla presenza di **piattaforme tecnologiche proprietarie** e allo sviluppo di **competenze scientifiche** sempre più specializzate. Anche nel 2024 le **linee e i progetti di ricerca** di TLS si sono concentrati su importanti sfide di salute pubblica, come la resistenza batterica agli antibiotici o le malattie orfane, oltre che per indagare i meccanismi di progressione e regressione di leucemie e tumori del sangue e per l'efficacia dell'applicazione dei vaccini all'immuno-oncologia. Proprio i progetti di ricerca scientifica sono uno dei principali strumenti che fanno di **TLS** un **naturale aggregatore di competenze**, capace di sviluppare sinergie e relazioni. TLS è *l'host institution* di importanti progetti di ricerca, finanziati dalle principali agenzie internazionali come lo **European Research Council** (ERC), il **Wellcome Trust**, l'**AIRC** e il **Wellcome Leap**. Il sempre maggiore impegno di TLS anche sul fronte della ricerca propria, ha visto negli ultimi anni una notevole crescita del contributo scientifico dei ricercatori e delle ricercatrici della Fondazione, che hanno portato a importanti pubblicazioni sulle principali riviste scientifiche internazionali.

1.1. LA RICERCA DI TLS

- **DaSch (DATA SCIENCE FOR HEALTH) LAB** - Fondato nel 2021 con contributi filantropici di una raccolta fondi promossa da Coop, il Laboratorio Data Science for Health (DaSch) è dedicato all'utilizzo di tecnologie avanzate per la ricerca scientifica nel campo della salute. Il laboratorio collabora con gruppi sperimentali per affrontare importanti sfide di salute nel settore sanitario, in particolare nella progettazione e ottimizzazione di anticorpi monoclonali e vaccini contro malattie infettive. Tramite l'integrazione di genomica, biologia strutturale e analisi delle immagini, il DaSch Lab sviluppa strumenti innovativi per accelerare le scoperte terapeutiche. Tra i principali progetti di ricerca si ricordano:

Progetto Shimabs - Il DaSch Lab si impegna a implementare saggi di microscopia digitale per facilitare la caratterizzazione funzionale degli anticorpi monoclonali. Nel contesto del progetto Shimabs, un nuovo saggio chiamato vAIA (Visual Adhesion/Invasion Inhibition) è stato sviluppato allo scopo di misurare l'efficacia degli anticorpi nell'inibire l'adesione e l'invasione batterica delle cellule epiteliali. Questo metodo quantitativo valuta la funzionalità degli anticorpi e aiuta la loro ottimizzazione. L'approccio si è dimostrato efficace nello screening anche con dati limitati, riducendo i tempi di analisi e accelerando il processo di screening.

Analisi della risposta immunitaria e dell'interazione anticorpo-antigene - In collaborazione con il MAD Lab, il DaSch Lab progredisce nella caratterizzazione delle risposte anticorpali e nell'analisi di frequenze germinali, ipermutazioni somatiche ed eventi di ricombinazione in risposta a diverse malattie infettive, tra cui Shigella spp., K. pneumoniae e SARS-CoV-2. Tramite l'utilizzo di dinamica molecolare e il deep learning, il laboratorio si concentra sull'elucidazione delle interazioni anticorpo-antigene e sull'identificazione degli epitopi per migliorare la loro attività terapeutica. Questi sforzi sono stati illustrati in diverse pubblicazioni, tra cui gli studi sugli anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2, e sulla modellazione della dinamica di legame degli anticorpi.

Progetto R3 - L'RNA Readiness+Response (R3), finanziato da Wellcome Leap e CEPI, mira a sviluppare biofonderie basate su RNA per migliorare l'accesso a diversi biologici e fornire capacità di risposta durante le pandemie. Il DaSch Lab contribuisce a questo obiettivo sviluppando un metodo in silico per prevedere la producibilità di prodotti RNA trascritto in vitro (IVT) sintetizzati utilizzando la T7 polimerasi, un metodo comune per la sintesi dell'RNA. Questo approccio ridurrà lo sforzo necessario per produrre nuovi prodotti basati su RNA, democratizzando così la tecnologia dell'RNA. Il modello è stato validato sperimentalmente per ottimizzare molecole reali per una resa migliorata e i risultati saranno presto pubblicati.

▪ Gruppo di ricerca IMMUNOTERAPIA E OMVS

Le attività di ricerca, coordinate dal prof. Guido Grandi, vincitore di prestigiosi finanziamenti europei, nel 2024 hanno visto il team di ricerca di TLS impegnato sui seguenti progetti:

PROGETTO ERC ADVANCED GRANT "Vaccibiome" ("Cancer vaccines and gut microbioma: an integrated approach to optimize cancer immunotherapy") - Il progetto Advanced ERC Vaccibiome è iniziato a settembre del 2019 e si è concluso nell'agosto 2024 e ha visto la **Fondazione Toscana Life Sciences (FTLS) come "Beneficiary"** e **l'Università di Trento come "Host institution"**. Nel 2024 le attività hanno coinvolto i ricercatori Alberto Grandi, Assunta Gagliardi, Mattia Benedet, Gabriele Di Lascio e Michele Tomasi, del gruppo di ricerca presso Fondazione Toscana Life Sciences. TLS ha inoltre fornito un importante supporto allo svolgimento del progetto per quanto riguarda le attività di sperimentazione animale, sia in termini di strutture che di competenze. Il progetto Vaccibiome era stato concepito per raggiungere due obiettivi principali. Primo, quello di dimostrare che l'efficacia dei vaccini antitumorali personalizzati basati su neo-epitopi può essere influenzata dalla composizione del microbioma intestinale dei pazienti e secondo quello di dimostrare che uno dei meccanismi attraverso i quali il microbioma sinergizza con le immunoterapie oncologiche è attraverso l'induzione di una risposta cellulo-mediata in grado di riconoscere epitopi specifici del tumore (Molecular Mimicry (MM)).

Durante i 5 anni di progetto il gruppo di ricerca è riuscito a raggiungere con successo entrambi gli obiettivi fissati portando due importanti contributi alla **comprensione dei meccanismi attraverso i quali il microbioma intestinale può indurre risposte immunitarie antitumorali**. In primo luogo, i dati ottenuti confermano in modo inequivocabile il ruolo del MM, che era stato ripetutamente postulato ma non sufficientemente supportato da dati sperimentali. La dimostrazione che i batteri intestinali che esprimono proteine con sequenze aminoacidiche omologhe ai neo-epitopi tumorali possano indurre lo sviluppo di cellule T con proprietà antitumorali apre la strada alla progettazione di trattamenti probiotici personalizzati sulla base delle caratteristiche genetiche delle neoplasie. È stato inoltre dimostrato per la prima volta che l'induzione di cellule T tumore-specifiche è ulteriormente amplificata se tali epitopi omologhi sono localizzati nelle vescicole di membrana esterna (OMV) rilasciate nel lume intestinale da specie batteriche Gram-negative. Questa scoperta è particolarmente rilevante dal punto di vista scientifico, poiché assegna un nuovo ruolo biologico a questi affascinanti organelli e potrebbe guidare alla progettazione di nuovi "immuno-potenziatori" orali antitumorali basati su cocktail di OMVs ingegnerizzate.

Infine, una parte importante delle attività del progetto ha riguardato esperimenti volti a **dimostrare l'effetto sinergico della combinazione di probiotici antitumorali con altre immunoterapie**. In particolare, combinandoli con la vaccinazione in situ (ISV). Il rationale dell'ISV parte dal presupposto che il tumore, creando un ambiente immunosoppresso, rende il sistema immunitario incapace di eliminare le cellule neoplastiche. Pertanto, attraverso l'iniezione intratumorale di immuno-potenziatori, come gli adiuvanti, si ha l'effetto di "infiammare" il tessuto tumorale, riattivando così il sistema immunitario e rendendolo capace di distruggere le cellule maligne. Il gruppo di ricerca di TLS e dell'Università di Trento, coordinati dal Prof. Guido Grandi, partendo dall'idea che le OMVs hanno una straordinaria attività adiuvante, nel corso del progetto hanno dimostrato in diversi modelli murini che la crescita tumorale può essere fortemente inibita iniettando minime quantità di OMVs nella massa tumorale (Caproni et al. (2023) Cancers, 15, 3328). Tale effetto viene ulteriormente amplificato con l'utilizzo di OMVs opportunamente ingegnerizzate e anche combinate con probiotici ad attività antitumorale.

Da un punto di vista scientifico, il progetto Vaccibiome ha generato cinque pubblicazioni su riviste internazionali peer-reviewed e almeno altre tre pubblicazioni saranno presentate nel corso del 2025. Il contenuto scientifico in esse riportato è stato oggetto di importanti presentazioni in conferenze e seminari internazionali. Da un punto di vista traslazionale, i risultati del progetto hanno permesso al Prof. Guido Grandi di presentare una proposta al programma Proof-of-Concept ERC. Il progetto, PoC INSITUOMVAC, è stato finanziato nel 2023 e si è concluso nel novembre 2024.

PROGETTO PoC ERC INSITUOMVAC - Nel 2024 le attività di ricerca del gruppo si sono concentrate sul progetto INSITUOMVAC. **Proof of Concept (PoC) ERC correlato al progetto Vaccibiome**, assegnato alla startup BiOMViS (Host istituzione) e che vede la **Fondazione TLS come beneficiary del progetto**. Il PoC INSITUOMVAC, con in veste di Principal Investigator il Prof. Guido Grandi, ha visto impegnati i ricercatori di TLS Alberto Grandi, come coordinatore, Gabriele Di Lascio e Michele

Tomasi. Scopo principale del progetto è stato lo **sviluppo di una formulazione ottimizzata di OMVs ricombinanti da utilizzare come immunoterapia in situ (ISV) per diversi tipi di tumori solidi da combinare anche con probiotici in grado di amplificarne l'effetto antitumorale**. Il progetto Vaccibiome aveva evidenziato le proprietà uniche in termini di capacità di riattivare il sistema immunitario delle OMVs una volta iniettate in sede tumorale. Con il progetto INSITUOMVAC è stata dimostrato che ingegnerizzando geneticamente tali vescicole, in modo da esprimere chemochine sulla loro superficie, si è ulteriormente riusciti ad incrementarne l'efficacia. Nel complesso, i dati ottenuti grazie al PoC hanno sottolineato l'effetto sinergico della combinazione di OMVs ricombinanti tramite ISV con la somministrazione orale di ceppi probiotici. Tale studio apre la strada alla progettazione di nuove immunoterapie per la cura di diversi tipi di tumori solidi anche applicata come terapia neo-adiuvante.

Progetto WORMVACS2.0 - Sulla base dell'urgente necessità di sviluppare vaccini efficaci contro Neglected Tropical Diseases (NTDs) e in particolare contro infezioni da elminti, nel 2022 è stato costituito un consorzio internazionale multidisciplinare e multicentrico (12 Istituti Internazionali) che coinvolge realtà del mondo accademico e industriale con riconosciute competenze nello studio delle infezioni da elminti, nello sviluppo di nuove piattaforme per vaccini, e nel disegno ed esecuzione di studi clinici. In quanto proprietaria di una innovativa piattaforma a base di OMVs e per la sua competenza nel campo dei vaccini, riconosciuta a livello internazionale, BiOMViS Srl, start-up affiliata alla FTLS, è stata inclusa in tale consorzio. Nel 2023 è stato presentato da tale consorzio e finanziato dalla comunità europea un innovativo progetto quinquennale dal titolo "Innovations for vaccines against helminth infections (WORMVACS2.0)", nell'ambito del programma Horizon 2022 e ha avuto il suo inizio il 1° settembre 2023. All'interno di tale progetto, BiOMViS oltre che beneficiaria, è inoltre responsabile, sotto la coordinazione di Alberto Grandi, di uno dei WPs che compongono il progetto stesso, riguardante lo sviluppo e l'analisi di immunogenicità in modelli animali di candidati vaccini contro elminti parassiti sviluppati con innovative piattaforme quali quella a OMV o mRNA.

Nell'ambito di tale progetto Toscana Life Sciences agisce come "In-kind contributions provided by third parties", fornendo a BiOMViS il personale di ricerca, le competenze e la struttura per effettuare gli esperimenti animali oltre che mettendo a disposizione per tutta la durata del progetto laboratori e locali per svolgere le attività di ricerca.

Il 2024 ha visto impegnati i ricercatori Alberto Grandi (Coordinatore), Mattia Benedet e Assunta Gagliardi con i primi promettenti dati di immunogenicità ed efficacia dei nuovi candidati vaccini.

- **HYPER ANTIBODY RESEARCH DEVELOPMENT (HARD) LAB** - Nell'ambito della ricerca e individuazione di anticorpi monoclonali è attivo in TLS l'**Hyper Antibody Research Development Lab (HARD Lab)**, che ha lo scopo prevalente di fornire servizi di ricerca, affiancando attività mirate alla messa a punto di nuove tecnologie indirizzate alla produzione e ottimizzazione di anticorpi per applicazioni in ambito di ricerca, diagnostiche e terapeutiche.

Nel 2024 le attività si sono concentrate sulle linee di ricerca oggetto del finanziamento **HEAL ITALIA**, (fondi **PNRR**) e sul progetto **PROREACT**, supportato dal Ministero della Salute grazie al fondo per gli investimenti e lo sviluppo infrastrutturale del paese (legge 232/2016). Nell'ambito del primo finanziamento, con l'obiettivo di valutare **l'impatto del microbiota intestinale e dei cambiamenti nella sua composizione in un modello di aterosclerosi indotta** da dieta grassa in animali transgenici Apoe^{-/-}, è stata completata la sessione sperimentale in vivo e sono state condotte le attività di profilazione proteomica di campioni biologici ottenuti dalla sperimentazione che hanno portato all'identificazione di nuovi potenziali marcatori di patologia. Le attività, ancora in corso, sono state condotte in collaborazione con MSU, l'Animal Research Unit e l'Università di Modena, Reggio Emilia (Prof.ssa M. Rossi).

Relativamente alla seconda linea di ricerca, mirata alla generazione di anticorpi bispecifici per applicazioni nell'ambito delle patologie tumorali e delle malattie infettive, è stata completata, in collaborazione con l'Università di Palermo (Prof. Francesco Dieli), la progettazione, la realizzazione e la produzione di 4 anticorpi bispecifici $\gamma\delta$ T-cell redirecting engagers (BsTCEs). Parallelamente, con la Tumour Immunology Unit sono stati sviluppati anticorpi contro le proteine CEMIP-2 e CD-99, rispettivamente importanti marcatori per la **leucemia linfatica cronica** e la **leucemia mieloide acuta**.

Infine, per la terza linea di ricerca focalizzata sull'identificazione di nuovi marcatori con l'obiettivo di stratificare i pazienti affetti da **alcaptonuria**, nel 2024 sono state ingegnerizzate le linee cellulari di origine epatica e cartilaginea silenziando il gene HGD (homogentisate 1,2-dioxygenase). Queste linee sono indispensabili per la messa a punto di un modello in vitro della patologia. Il progetto è condotto in

collaborazione con la MSU, il Dipartimento BCF dell'Università di Siena (Prof.ssa A. Santucci) e il DAI Scienze Mediche, UOC Reumatologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (Prof. B. Frediani).

Nell'ambito del **progetto PROREACT**, nonostante i ritardi nell'acquisto delle attrezzature necessarie al completo allestimento della piattaforma high-throughput (htp) per la produzione e validazione di anticorpi, il laboratorio ha portato avanti numerose attività relative alla messa a punto di protocolli sperimentali utilizzando lo strumento CellCelector per l'isolamento di cellule rare secernenti anticorpi (ASC). Sono stati sviluppati con successo i protocolli basati su tecnica ELISPOT per l'isolamento di ASC antigene specifiche. Condotti i progetti di ricerca relativi allo sviluppo di anticorpi in grado di riconoscere le proteine di membrana SLC6A19 e TIM-3 nella conformazione nativa. È stato infine ottimizzato e validato un saggio funzionale per la valutazione dell'attività modulatoria di anticorpi in grado di legare epitopi conformazionali del trasportatore SLC6A19. I risultati conseguiti sono stati elaborati per la stesura di un brevetto e di un manoscritto sottomesso a rivista scientifica nel primo trimestre 2025.

Parallelamente alle attività di ricerca finanziate dai progetti HEALITALIA e PROREACT, l'HARD Lab ha sottoscritto **4 importanti contratti per l'erogazione di servizi di ricerca** con Diesse Diagnostica Senese, il Centro di Ricerca Interdisciplinare Health Science della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, il Dipartimento di Chimica, DICUS, Università di Firenze e il Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova. Complessivamente nel 2024 l'HARD Lab ha lavorato allo sviluppo di anticorpi mono e bispecifici contro **14 diversi antigeni**, 8 dei quali commissionati da soggetti terzi.

- **MASS SPECTROMETRY UNIT (MSU)** – Il gruppo di ricerca Mass Spectrometry Unit (MSU), team consolidato all'interno di TLS, è il primo laboratorio della Fondazione strutturato in modo da soddisfare requisiti di controllo processo secondo la **certificazione ISO9001:2015** ottenuta il 7 marzo 2024 (n. Q/1765/24). La MSU offre competenze multidisciplinari che permettono di corredare esperimenti su modelli cellulari con **analisi di spettrometria di massa** e sofisticate **elaborazioni bioinformatiche**, di investigare una grande varietà di campioni, sia da un punto di vista proteomico che metabolomico, di sviluppare metodologie di analisi bioinformatica customizzate e di implementare database proprietari. Questo ha consentito di proseguire sulla scia di quanto fatto negli ultimi anni consolidando sempre di più l'expertise del team nell'ambito di studi su piccole molecole di diversa origine, biomolecole come proteine e anticorpi, **analisi proteomica e metabolomica** applicabili a svariati settori di ricerca, generando il consolidamento di **numerosi collaborazioni** e attivandone di nuove con realtà sia del territorio regionale che nazionale e internazionale. È in ulteriore tendenza di crescita, rispetto al 2023, l'erogazione di servizi analitici per il **settore Botanicals**. In particolar modo in questo ambito sono state acquisite preziose competenze per l'allestimento e sottomissione di **dossier per richieste Novel Food all'Ente Europeo per la Sicurezza sul Cibo (EFSA)**. Da sottolineare che la certificazione del laboratorio è stata un elemento chiave per accedere a tali tipologie di servizi. Tutti questi aspetti hanno contribuito alla fidelizzazione di aziende leader di settore e all'avvio di nuove promettenti collaborazioni con soggetti medio-grandi operanti nel settore nutraceutico. In totale sono state gestite **144 richieste tra servizi e progetti di ricerca**.

Per tutto il 2024 sono proseguite le attività di ricerca nell'ambito del **progetto nazionale PNRR HEAL ITALIA** spoke 1 e spoke 8, in cooperazione con L'HARD Lab e l'Animal Facility.

La unit MSU ha portato avanti anche attività di ricerca nell'ambito delle malattie rare su due fronti: da una parte ha proseguito la collaborazione in essere sulla **sindrome di Rett**, e dall'altra è stata coinvolta in un progetto di ricerca finanziato dall'Associazione Italiana Acidemia Metilmalonica con Omocistinuria CBLC - APS in collaborazione con la sezione di biofisica del CNR di Palermo. Le 11 pubblicazioni su riviste peer reviewed del settore sono testimonianza del network di collaborazioni che coinvolgono la MSU, sia con enti ospitati all'interno del bioncubatore che con enti esterni pubblici e privati.

I membri del team hanno partecipato a congressi e seminari, presentando contributi sia come presentazioni orali che come poster, ampliando la propria formazione in ambito bioinformatico applicato alla spettrometria di massa. Sono stati inoltre attivati due periodi all'estero per due dei dottorandi in forza all'MSU: uno presso Philochem a Zurigo e l'altro presso l'Università della Coruña in Spagna. Questo ha permesso ai giovani dottorandi del team di ampliare le conoscenze e di implementare nuovi approcci di analisi ed elaborazione dati. Il personale della MSU ha inoltre partecipato a eventi formativi in vari ambiti, contribuendo a rafforzare le attività di divulgazione scientifica della Fondazione.

- **MONOCLONAL ANTIBODY DISCOVERY (MAD) LAB**

Le attività di ricerca condotte all'interno del **MAD Lab** sono le seguenti:

Progetto SARS-CoV-2 - Il progetto SARS-CoV-2 si sviluppa all'interno di un ERC Advanced Grant intitolato **PROACTIVE**: PROposing Action to ConTrol and Impede betacoronaVirus Emergencies. Gli obiettivi del progetto sono tre: il primo consiste nel decifrare l'evoluzione della risposta B alle diverse

varianti del virus SARS-CoV-2, il secondo nell'identificare anticorpi monoclonali cross-reattivi contro i betacoronavirus, infine il terzo obiettivo prevede il disegno e lo sviluppo di una nuova generazione di vaccini efficaci contro coronavirus circolanti o futuri. Al fine di raggiungere questi risultati, sono state reclutate persone che erano state infettate da SARS-CoV-2 Wuhan e dalle sue varianti, soprattutto Omicron, e anche vaccinate contro il medesimo virus, in modo da poter ricercare gli anticorpi da esse prodotti. In più, grazie a collaborazioni con enti esterni, il team di ricerca ha potuto accedere a peripheral blood mononuclear cells (PBMC) di persone che erano state infettate dal virus SARS-CoV-1.

Progetto *Neisseria gonorrhoeae* - Il progetto, finanziato da ERC Advanced Grant vAMRes, è stato concluso con successo il 31 ottobre 2023 e ha generato un manoscritto sottomesso per peer review e disponibile come preprint sul server BioRxiv. In breve, anticorpi monoclonali umani contro *Neisseria gonorrhoeae* sono stati isolati a partire dal sangue di volontari vaccinati con il vaccino anti-Meningococco B Bexsero. Il razionale dietro questo approccio risiede nella protezione parziale contro infezione da *N. gonorrhoeae* osservata in persone vaccinate con Bexsero in uno studio retrospettivo (Petousis-Harris et al., 2017). La ricerca, condotta in collaborazione con GSK, ha consentito di identificare anticorpi monoclonali diretti contro il lipooligosaccaride (LOS) e contro la proteina PorB di *N. gonorrhoeae*, dotati di attività battericida in vitro e capaci di promuovere la fagocitosi dei batteri da parte di macrofagi. Studi di efficacia in un modello murino di infezione con *N. gonorrhoeae* hanno dimostrato che un anticorpo anti-PorB conferisce protezione dal challenge batterico.

Progetto ShiMabs - Il progetto ShiMabs - "Human monoclonal antibodies against Shigella (ShiMabs), for therapy and vaccine acceleration", finanziato da Wellcome Trust e sviluppato in collaborazione con GSK-GVGH, ha l'obiettivo di isolare anticorpi monoclonali a scopo profilattico e terapeutico contro *Shigella* spp., un batterio responsabile di infezioni intestinali soprattutto in bambini che vivono nelle aree più povere del mondo. La strategia denominata Reverse Vaccinology 2.0 ha permesso l'isolamento di anticorpi monoclonali sia specie-specifici che cross-reattivi contro *S. sonnei* e *S. flexneri*, le due specie più diffuse e di maggiore interesse, a partire dal sangue di persone vaccinate con vaccini sperimentali anti-Shigella. Il miglior anticorpo diretto contro il lipopolisaccaride (LPS) di *S. sonnei* è stato testato in vivo in un modello murino di infezione nel laboratorio della Prof.ssa Marcela Pasetti (University of Maryland, US) e ha dimostrato eccellente capacità profilattica dose-dipendente. I risultati sono stati raccolti in un manoscritto sottomesso per peer review a una primaria rivista scientifica internazionale. Tra gli anticorpi diretti contro l'LPS di *S. flexneri* ne sono stati identificati alcuni capaci di riconoscere più di un sierotipo batterico, evidenziando quindi l'esistenza di epitopi conservati che potranno permettere il disegno razionale di vaccini ad ampio spettro protettivo.

Progetto *Klebsiella pneumoniae* - Il progetto, finanziato dalla Regione Toscana nell'ambito del programma Centro Regionale per la Medicina di Precisione (CREMEP) e dal grant PROREACT, ha permesso l'isolamento di anticorpi monoclonali umani da pazienti guariti da infezione causata da New Delhi metallo-beta-lactamase-producing (NDM) *Klebsiella pneumoniae*, un batterio sempre più resistente agli antibiotici oggi disponibili e che causa frequenti infezioni nosocomiali. I tre anticorpi più potenti, dimostratisi capaci di riconoscere la capsula oppure l'O-Antigen di *K. pneumoniae*, sono stati testati in un modello murino di setticemia presso il laboratorio del Dr. David Nicolau, Hartford Hospital, Hartford, US. I risultati hanno evidenziato come l'anticorpo anti-capsula sia dotato di ottima attività profilattica e terapeutica permettendo quindi di pianificarne lo sviluppo e la valutazione in trials clinici. I risultati sono stati raccolti in un manoscritto, attualmente in fase di revisione, per la pubblicazione su una rivista di primaria importanza internazionale.

Progetto mRNA - Il progetto di ricerca, dal titolo "Development of extremely potent human mRNA-encoded monoclonal antibodies against viral and bacterial pathogens", ha l'obiettivo di integrare la tecnologia dell'RNA messaggero (mRNA), validata dai recenti vaccini anti-SARS-CoV-2, nella Reverse Vaccinology 2.0. La ricerca, che riceve finanziamento da Wellcome Leap R3 Programme "RNA Readiness + Response", ha permesso di produrre come mRNA-mAbs (ovvero anticorpi codificati da molecole di mRNA messaggero) anticorpi monoclonali già noti nel MAD-Lab e diretti contro SARS-CoV-2 e contro *K. pneumoniae*. Gli mRNA-mAbs hanno mostrato attività in vitro contro i rispettivi patogeni in diversi saggi quali la battericidia, l'opsonofagocitosi, la neutralizzazione del virus autentico in ambiente BSL3 (Biosafety Level 3). Inoltre, sono stati allestiti saggi di controllo qualità dell'mRNA prodotto e degli anticorpi espressi ed è stata ottenuta l'autorizzazione ministeriale per l'esecuzione di studi di farmacocinetica degli mRNA-mAbs in topo con l'obiettivo di testare le formulazioni più adeguate in modelli murini di infezione causata da SARS-CoV-2 e da *K. pneumoniae*. Da ultimo, si stanno predisponendo le dovute richieste di autorizzazione per poter effettuare i primi studi in modelli animali di infezione al fine di valutare l'efficacia protettiva degli mRNA-mAbs, anche in collaborazione con colleghi della Emory University/Georgia Institute

of Technology (USA).

Progetto Monkeypox - Il progetto di ricerca, dal titolo "Isolamento di anticorpi monoclonali umani contro virus della famiglia poxviridae per lo sviluppo di nuove terapie e vaccini", si svolge in collaborazione con IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria (Negrar di Valpolicella, Verona), ASST Fatebenefratelli Sacco di Milano, AOU Senese, AOUI di Verona. Volontari vaccinati con il vaccino anti-vaiolo oggi disponibile oppure convalescenti dopo infezione da Monkeypox sono stati arruolati nell'ambito di dedicati protocolli clinici al fine di isolare anticorpi monoclonali contro il Monkeypox virus e altri virus della famiglia Poxviridae. Undici anticorpi capaci di neutralizzare il virus Monkeypox sono stati identificati ed espressi in forma ricombinante al fine di testarne l'efficacia anche contro altre specie virali e di identificare l'antigene da essi riconosciuto.

- **UNITÀ DI RICERCA "TUMOUR IMMUNOLOGY UNIT"**- Nata a luglio 2019, grazie al programma dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) "My First AIRC grant" che supporta giovani ricercatori nella creazione di gruppi indipendenti di ricerca, dal 2023 la **Tumour Immunology Unit** è inoltre supportata dal partenariato **HEAL ITALIA**, finanziato dall'Unione Europea NextGenerationEU e il Ministero dell'Università e della Ricerca (PNRR - M4C2-I1.3 Project PE_00000019 "HEAL ITALIA") e dal progetto dell'European Innovation Council 101130715 "Bottom-up manufacturing of artificial anti-tumor T cells". La Tumour Immunology Unit studia uno dei più frequenti tumori dei linfociti B, la leucemia linfatica cronica a cellule B (LLC), con l'intento di sviluppare nuove terapie che mirino al metabolismo tumorale o sfruttino i meccanismi di difesa antitumorale basati sulle cellule T. I due progetti principali sui quali si concentra la Unit includono:

"Targetting" del metabolismo delle cellule B nella LLC: inizialmente supportato da AIRC e ora dal consorzio HEAL ITALIA, questo progetto mira a individuare le vulnerabilità metaboliche delle cellule della LLC. Vengono utilizzati metodi all'avanguardia quali imaging, le tecnologie "omiche" e l'editing genetico in vitro e in vivo per identificare i geni e i pattern che regolano la proliferazione delle cellule della LLC.

Cellule sintetiche per combattere i tumori delle cellule B: grazie all'esperienza nello studio di come le cellule T uccidono le cellule B tumorali, la Unit partecipa al progetto del consorzio pan-UE "Bottom-up manufacturing of artificial T cells" ArTCell sostenuto dal Consiglio Europeo dell'Innovazione. ArTCell mira a fornire un sostituto delle cellule T artificiali scalabili e on-demand della tradizionale terapia con cellule T CAR. Su questo progetto è attiva la collaborazione con un team multidisciplinare di bioingegneri e biologi delle cellule T/B.

L'attività di ricerca è condotta grazie a importanti collaborazioni con le Unità di Ematologia dirette dalla Prof.ssa Monica Bocchia e Alessandro Gozzetti (Azienda Ospedaliera Universitaria Senese), il Prof. Eric Eldering (Amsterdam University Medical Centers) e i partner del consorzio ArTCell.

Nel 2024, alcuni significativi risultati dell'attività di ricerca svolta grazie alla ricerca sostenuta dall'AIRC e dalla Fondazione HEAL hanno trovato pubblicazione su importanti riviste scientifiche internazionali come *Leukemia*, *Hemasphere*, *Seminars in Hematology* and *Molecular Oncology*.

****Box** - Le Pubblicazioni Scientifiche di TLS**

Nel 2024 continuano per la Fondazione TLS gli ottimi risultati sul fronte della produzione scientifica. Nel 2024 sono **31** gli **articoli** firmati dai ricercatori di TLS che hanno trovato spazio su prestigiose riviste scientifiche internazionali. Tra i principali magazine che hanno ospitato i contributi scientifici di TLS si segnalano: **Frontiers in Immunology; Cell; PNAS; Communication Biology; Oncogene; Life.**

Sempre sul fronte delle attività di disseminazione della conoscenza e della condivisione delle attività scientifiche, TLS ha lavorato alla definizione di una procedura interna (Standard Operating Procedure, SOP) che stabilisce i **processi e i metodi di pubblicazione e di divulgazione scientifica**. È disponibile [online](#) sul sito istituzionale di TLS l'archivio delle pubblicazioni suddiviso per anni che, dal 2019, raccoglie tutti gli articoli della Fondazione Toscana Life Sciences presenti sulle principali riviste scientifiche internazionali. Infine, nel corso del 2024 questo processo è stato inserito nel sistema di gestione qualità aziendale con la stesura di un'apposita procedura e relativo training del personale di ricerca e non coinvolto nel processo.

1.2 I PROGETTI DI RICERCA CONTO TERZI

L'elevata esperienza e multidisciplinarietà del personale tecnico scientifico della Fondazione TLS ha permesso di progettare, implementare e condurre attività sperimentali che vanno dall'analitica, alla sperimentazione in vitro e in vivo, allo sviluppo di approcci bioinformatici innovativi e customizzati. Questo ha consentito di creare un network di soggetti, sia pubblici che privati, con i quali TLS ha portato avanti servizi o progetti di ricerca.

Tra i principali progetti di ricerca conto terzi ai quali partecipa la **Mass Spectrometry Unit** (MSU) si segnalano:

- **CAPSUGEL (LONZA).** Nel 2024 è proseguita la collaborazione con Capsugel - affiliata Lonza - per la conduzione di analisi proteomica ed elaborazione bioinformatica applicata a esosomi isolati con tecnologia proprietaria.
- **IRCCS OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO GENOVA.** La collaborazione con il dipartimento di Oncologia Molecolare e Angiogenesi dell'Ospedale Policlinico San Martino di Genova per lo studio mediante spettrometria di massa di anticorpi e derivati coniugati a chemioterapici, è andata in continuità con l'anno precedente e proseguirà nel 2025. La collaborazione proficua ha portato a una pubblicazione scientifica su una rivista peer reviewed. Sono seguiti ringraziamenti per MSU in una seconda pubblicazione.
- **ALFASIGMA.** La lunga collaborazione con AlfaSigma, iniziata nell'ambito probiotici circa 5 anni fa, si è conclusa con il completamento di documenti propedeutici al deposito di n. 2 brevetti di proprietà del committente per nuovi post-biotici di origine naturale.
- **KEDRION.** L'attività di ricerca portata avanti dalla MSU, in collaborazione con Kedrion si è protratta per tutto il 2024 per la caratterizzazione di nuove frazioni scarto plasmatiche e successivamente di lotti pilota di produzione di una proteina target dalle suddette frazioni. Questa attività è derivata dal precedente progetto di ricerca portato avanti dalla MSU, in collaborazione con Kedrion e l'Università VITA- Salute San Raffaele di Milano per la caratterizzazione del patrimonio proteico delle frazioni di scarto della lavorazione del plasma. I dati forniti hanno supportato lo sviluppo del processo R&D di produzione di una proteina target e nel 2025 proseguiranno attività a corredo dello sviluppo in scale up.
- **GVGH.** La collaborazione con GVGH per il 2024 ha visto lo sviluppo e la messa a punto di metodiche analitiche per l'analisi di composti di interesse propedeutici allo sviluppo di progetti di ricerca interni.
- **UNISI.** Numerose sono state le collaborazioni con diversi dipartimenti dell'Università degli Studi di Siena per la caratterizzazione metabolomica di estratti vegetali e analisi proteomiche di varia natura.
- **ENTOMON.** La collaborazione con Entomon è ormai tra quelle storiche per la MSU, e anche per il 2024, è stato portato avanti un servizio di ricerca in ambito proteomico per la validazione di alcuni estratti di veleno di interesse dell'azienda.
- **ANALLERGO.** La collaborazione con Anallergo, iniziata a fine 2023, si è protratta per i primi mesi del 2024 nell'ambito di un progetto per lo studio della citossicità di prodotti di interesse del committente, eseguiti su un modello in vitro.
- **PHARMANUTRA-ALESCO.** Nell'ambito di uno studio di cinetica di una formulazione vitaminica condotto presso l'Animal Facility di TLS sono state condotte analisi quantitative su plasma e urine di roditori, dopo aver sviluppato una metodica analitica sensibile e specifica e che fosse utilizzabile con piccole quantità di campione biologico.
- **FONDAZIONE PISANA PER LA SCIENZA.** Il supporto fornito da MSU a un progetto della Fondazione Pisana per la scienza è confluito in un articolo scientifico su rivista di prestigio, tra i ringraziamenti compare anche l'unità MSU di TLS.

Numerosi sono i servizi di ricerca (circa 144) che hanno richiesto l'expertise della **Mass Spectrometry Unit** (MSU), di questi il maggiore numero sono nell'ambito Botanicals.

Tra quelli di rilievo si ricordano:

- **PHARMEXTRACTA.** È proseguita la collaborazione con Pharmextracta, leader nel settore farmaceutico e nutraceutico da più di 30 anni. Le attività sono state focalizzate allo studio di efficacia e tossicità su modelli in vitro customizzati. Il progetto ha visto sia attività di laboratorio, come l'esecuzione di analisi quantitative, proteomiche, spettrofotometriche che un complesso lavoro di redazione di un dossier da presentare all'European Food Safety Authority (EFSA) per richiesta di autorizzazione di un Novel Food, lavoro quest'ultimo che proseguirà per gran parte dell'anno 2025. Sempre in cooperazione con PharmExtracta è stato condotto uno studio in vivo in ambito GLP, presso Galileo Research, per lo studio di biodisponibilità di un prodotto di interesse dell'azienda stessa. Questa progettualità ha portato alla partnership con Galileo Research, struttura che opera da anni nel settore scienze della vita in ambito GLP.

- **GIULIANI SPA.** Con Giuliani è stata intrapresa una progettualità per l'applicazione di un approccio metabolomico e bioinformatico di supporto a un processo produttivo pilota per un prodotto destinato all'immissione in commercio come Novel Food.
- **AETHERA BIOTECH.** La collaborazione attivata con Aethera Biotech nel 2023, azienda specializzata in colture cellulari vegetali, si è fortemente consolidata per l'anno 2024 e si protrarrà per il 2025. I progetti di ricerca si sono basati sullo sviluppo di un approccio metabolomico per la caratterizzazione del fingerprint dei metaboliti secondari di colture cellulari, core business per l'azienda. Lo svolgimento delle attività è stato possibile grazie sia al precedente acquisto di software dedicato, sia allo sviluppo di nuovi algoritmi di confronto ed elaborazione, oltre che allo sviluppo di databases proprietari, resi possibili dalla presenza di una dottoranda con formazione prettamente bioinformatica in collaborazione con il Dipartimento di Ingegneria dell'Università di Siena. Molte delle attività elencate sono state rese possibili anche grazie alla certificazione ISO9001:2015 ottenuta dalla **Mass Spectrometry Unit** (MSU) di TLS.

Tra i principali progetti di ricerca conto terzi sviluppati dell'High-Throughput Antibody Research and Development Lab (HARD-Lab) si segnalano:

- **Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova.** Ottenuto affidamento diretto per servizi specialistici relativi a isolamento e generazione di anticorpi monoclonali umani da sangue di soggetti con pregressa infezione da virus Zika, nell'ambito del progetto: *National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology, Spoke S5 Inflammatory and infectious diseases*. finanziato con fondi PNRR, NextGenerationEU, Missione 4, Componente 2: Dalla ricerca all'impresa Investimento 1.4. La commessa di ricerca è partita a fine 2024.
- **Centro di Ricerca Interdisciplinare Health Science della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa.** Commissionata la generazione, l'isolamento il clonaggio e la produzione di anticorpi monoclonali di coniglio in grado di legare specificamente la transtiretina fibrillata alla base dell'amiloidosi cardiaca. Oltre alla commessa di ricerca, l'HARD Lab e il MAD Lab sono stati inseriti come partner in una richiesta di finanziamento europeo nell'ambito del programma ERC Synergy Grant.
- **Diesse Diagnostica Senese.** Sottoscritto un contratto di servizi per la generazione, l'isolamento il sequenziamento di anticorpi monoclonali chimerici (mouse-human) contro cinque antigeni di interesse del committente. La commessa iniziata a fine 2024. Inoltre, su richiesta del committente, è stata inoltrata al Ministero della Salute la richiesta e ottenuta l'autorizzazione per la produzione di anticorpi verso ulteriori due antigeni che saranno oggetto di un'integrazione del contratto.
- **Dipartimento di Chimica, DICUS, Università di Firenze.** In continuazione con la collaborazione nata nel 2021 nell'ambito di un progetto AIRC relativo allo sviluppo di un vaccino antitumorale basato su vescicole extracellulari (GMMA) funzionalizzate con l'antigene MUC1 e relativi mimetici, è stato sottoscritto un contratto di servizi per la generazione, l'isolamento, il clonaggio e la produzione di anticorpi monoclonali chimerici (mouse-human) contro epitopi polisaccaridici (Tn e STn) e derivati mimetici dell'antigene tumorale MUC1. Il contratto sottoscritto a fine 2024.

1.3 L'IMPEGNO PER LE MALATTIE ORFANE

La Fondazione TLS ha identificato esplicitamente tra i propri obiettivi istituzionali quello di agire nel campo delle **malattie orfane** cercando, in particolare, di fungere da elemento di raccordo tra la ricerca di base e l'applicazione industriale in campo biomedico e farmaceutico.

- **SINDROME DI RETT** – La collaborazione con il Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Ferrara e con la North Carolina State University (Kannapolis, USA) nell'ambito della Sindrome di Rett fa parte delle collaborazioni consolidate all'interno della Fondazione TLS. Infatti, dallo svolgimento di un progetto di dottorato nel triennio 2020-2023 che ha permesso di mettere in evidenza alcune correlazioni tra diverse mutazioni della patologia con il fenotipo clinico, mediante approcci di biologia classica affiancati a un'indagine proteomica corredata da approfondita analisi bioinformatica, è scaturita una pubblicazione su rivista scientifica peer reviewed. Per il 2024 la collaborazione è continuata proficuamente. Sono stati infatti condotti studi di proteomica e elaborazioni bioinformatiche su campioni derivanti da un esperimento in vivo condotto presso la North Carolina State University (Kannapolis, USA).
- **ACIDEMIA METILMALONICA CON OMOCISTINURIA** - L'Associazione Italiana Acidemia Metilmalonica con Omocistinuria CBLC - APS ha finanziato un progetto di ricerca che svolgerà la **Mass Spectrometry Unit** (MSU) congiuntamente con la sezione di biofisica del CNR di Palermo, per uno studio preclinico di valutazione dell'efficacia di una proteina ricombinante opportunamente funzionalizzata su fibroblasti da paziente con lo scopo di osservare il ripristino del metabolismo cellulare. La durata del progetto è stata stimata in due anni.
- **ALCAPTONURIA** – Grazie al finanziamento **HEAL ITALIA** prosegue la collaborazione con il Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia dell'Università di Siena (Prof.ssa Annalisa Santucci).

Obiettivo generale è quello di far progredire la ricerca sull'alcaptonuria (AKU) verso un approccio di medicina di precisione che affronti la complessità della malattia tenendo conto della variabilità individuale. Con lo scopo di identificare nuovi approcci terapeutici, è stata pianificata la caratterizzazione del proteoma del sangue di pazienti affetti da AKU raggruppati sulla base dei diversi polimorfismi del gene SAA1. Le attività di analisi sono tuttora in corso. In parallelo, per caratterizzare i meccanismi molecolari alla base dello scompenso metabolico, le attività sono proseguite sull'allestimento di un modello in vitro di AKU, basato su co-cultura di linee di epatociti e condrociti ingegnerizzate silenziando il gene HGD (homogentisate 1,2-dioxygenase) per riprodurre l'accumulo di acido omogentisico, fenomeno alla base della sintomatologia nell'AKU.

****BOX** - La ricerca clinica in TLS: il Clinical Studies Team**

La Fondazione Toscana Life Sciences ha sviluppato nel tempo importanti progetti di ricerca per dare risposte a grandi sfide di salute, comprese le malattie infettive, leucemie e malattie orfane. Per questo sono stati attivati studi clinici su campione biologico in collaborazione con istituti e ospedali italiani e stranieri (nel 2024 erano 10 gli studi clinici attivi). Il **Clinical Studies Team** della Fondazione TLS si occupa della fase di start-up dello studio clinico su campione biologico, interfacciandosi con le unità di ricerca interne e predisponendo, con il coinvolgimento degli sperimentatori responsabili, il protocollo di studio e tutta la documentazione correlata alla sottomissione e gestione dello studio stesso. Il Team contatta e sottomette ai Comitati Etici territoriali tutta la documentazione relativa alla richiesta di approvazione di un protocollo di studio o di un emendamento, predisponendo le **Case Report Form** (CRF), le informative e i vari moduli di consenso, oltre all'attivazione delle necessarie assicurazioni, del contratto con il centro sperimentale e della raccolta della documentazione centro specifica. Il Team, nel rispetto delle norme di buona pratica clinica (GCP), raccoglie e archivia tutta la documentazione dello studio, garantendo l'aggiornamento costante del Trial Master File (TMF), svolge la Site Initiation Visit (SIV), predispone l'Investigator Site File (ISF) e pianifica le attività di monitoraggio presso i centri clinici, attività affidate anche a una Clinical Research Organization (CRO) esterna. Il Team ha competenze multiple che vanno dagli aspetti scientifici a quelli regolatori ed etici, dalla gestione della proprietà intellettuale e brevettuale alla privacy e tutela dei dati personali, fino al data e project management e alla sicurezza informatica. Durante il 2024, il Clinical Studies Team è stato anche di supporto per la stesura e la revisione di protocolli clinici o documentazione studio specifica per enti esterni e società incubate.

****FOCUS** - LE ATTIVITÀ E GLI EVENTI DI DIVULGAZIONE SCIENTIFICA**

È proseguito nel 2024 l'impegno di TLS nel campo della **divulgazione scientifica**, attraverso l'organizzazione, la promozione e il coordinamento di una serie di attività e progetti nell'ambito della formazione e della diffusione della cultura scientifica e professionale, declinata a partire dalla solida rete di collaborazioni avviate negli anni con scuole e istituzioni locali, regionali e nazionali. In particolare:

European Biotech Week 2024. In occasione della nuova edizione dell'European Biotech Week (EBW), l'appuntamento annuale per raccontare le biotecnologie promosso da Assobiotec, la Fondazione Toscana Life Sciences ha partecipato al ricco cartellone di eventi, aprendo le sue porte agli studenti delle scuole superiori di Siena. Per l'occasione TLS ha organizzato una presentazione dal titolo **"Il viaggio di TLS nella divulgazione scientifica: dal laboratorio al paper"** curato dal team del **Monoclonal Antibody Discovery Laboratory** e dal **Technology Transfer Office** rivolto ai giovani studenti **Istituto Tecnico Biotecnologie Monna Agnese**.

La Notte dei Ricercatori: BRIGHT 2024. In occasione dell'edizione 2024 di **Bright-Night**, la notte europea delle ricercatrici e dei ricercatori che ogni anno coinvolge migliaia di scienziati e istituzioni di ricerca in tutti i paesi europei, la Fondazione TLS ha organizzato, in collaborazione con l'Università di Siena, un ricco calendario di attività. Protagonisti della manifestazione sono stati i ricercatori della **Monoclonal Antibody Discovery Laboratory** di TLS che hanno presentato **"Science on the road - Con TLS la scienza è un gioco da ragazzi"** per permettere a grandi e piccini di vivere alcune esperienze di un vero laboratorio. All'evento ha partecipato, inoltre, il gruppo di ricerca R&D di **Lonza**, azienda incubata in TLS, che ha proposto **"Journey to Exosomes discovery - A spasso con gli Esosomi"**. Presente, come ogni anno, anche lo spazio dedicato alla formazione professionalizzante con la **Fondazione Vita, ITS Nuove tecnologie per la vita** e il suo **Laboratorio di Realtà Virtuale e Aumentata V.I.T.A. Lab – Virtual Interaction for Training and Analysis Lab**, che grazie all'uso di visori di Realtà Virtuale ha permesso ai presenti di scoprire la forma delle proteine e guardare da vicino le proiezioni di ologrammi su virus e batteri.

In occasione dell'edizione 2024 di **USiena Game**, il contest universitario dedicato alle scuole superiori, TLS ha portato il proprio contributo alla riflessione su alcuni temi dell'Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile, approfondendo l'argomento del 'diversity & inclusion', per raccontare la diversità come valore aggiunto per le organizzazioni per lo sviluppo di nuove idee, prospettive e scenari capaci di favorire l'innovazione.

La Fondazione Toscana Life Sciences è convinta del valore altamente **formativo dello strumento di alternanza scuola-lavoro** e, previa richiesta da parte delle scuole interessate, ospita presso le proprie strutture studenti e studentesse. A tal fine, la Fondazione TLS mantiene un dialogo aperto con le scuole superiori e gli istituti professionalizzanti per valutare eventuali opportunità che si presentano nel corso dell'anno. L'attivazione del percorso è comunque subordinata alla individuazione di uno specifico progetto o di attività da assegnare agli studenti interessati, affinché gli stessi possano beneficiare al massimo dell'esperienza in termini di sviluppo di nuove competenze. Nel 2024, TLS ha ospitato per un mese uno studente **dell'Istituto Sarrocchi di Siena** che ha avuto l'opportunità di fare esperienza con il gruppo di ricerca **MAD Lab**.

Infine, sempre nel 2024 la Fondazione ha organizzato la visita di due scuole secondarie superiori provenienti rispettivamente dalla Calabria (Paola) e dalla Lombardia (Milano), dando loro l'opportunità di visitare i laboratori e il Siena Vaccine Science Centre, oltre che di conoscere i gruppi di ricerca MAD Lab e MSU approfondendo alcuni temi come la ricerca in vivo e il benessere animale.

****BOX** – "TLS Young Science Day": TLS celebra l'impegno di dottorandi e tesisti**

Nel 2024 TLS ha organizzato la prima edizione del "**TLS Young Science Day**", evento di formazione e divulgazione scientifica dedicato a dottorandi e tesisti di Fondazione Toscana Life Sciences. La giornata si è aperta con i saluti del Presidente di TLS, **Fabrizio Landi** e di **Claudia Sala**, responsabile del MAD Lab di TLS, che hanno preceduto l'avvio delle **15 presentazioni** curate dai dottorandi e tesisti di TLS. Ad arricchire il programma anche gli interventi di **Maria Romano**, Researcher di GSK Vaccines, che ha tenuto un approfondimento dedicato alle nuove tecnologie applicate ai vaccini glicoconiugati di prossima generazione e di **Marco Battaglini**, che ha raccontato l'esperienza di Siena Imaging. Nel corso della giornata, inoltre, è stata allestita una **poster session** interamente dedicata ai progetti scientifici condotti dai dottorandi e dai tesisti che svolgono in TLS le proprie attività di ricerca all'interno dei laboratori con focus specifici su importanti sfide di salute pubblica, come la resistenza batterica agli antibiotici, le malattie orfane, oltre che per indagare i meccanismi di progressione e regressione di leucemie e tumori del sangue e l'efficacia dell'applicazione dei vaccini all'immuno-oncologia. L'exhibition con oltre **20 poster** ha permesso ai giovani ricercatori di raccontare le proprie attività di ricerca anche in campi fortemente innovativi come i botanicals e la data science. Per l'occasione, inoltre, è stato promosso un contest che ha decretato i vincitori delle tre categorie: best poster, challenging poster ed educational poster, votati dalle giurie di qualità, popolare e dei giovani studenti **dell'istituto tecnico Monna Agnese e della Fondazione VITA - ITS Nuove Tecnologie della Vita**, ospiti speciali della giornata. La giornata si è conclusa con la cerimonia di consegna dei riconoscimenti che sono andati a **Silvia Tamburini**, per la categoria best e challenging poster, per lo studio sullo sviluppo di un vaccino contro il Papilloma Virus Umano (HPV) basato sull'utilizzo, come piattaforma vaccinale, di vescicole di membrana esterna batteriche (OMVs). Nella categoria educational poster, ex-equo per **Paola Nezi** con il lavoro di esplorazione delle monocoline nel riso rosso fermentato ed **Eleonora Nencini** che ha presentato i risultati della ricerca sullo sviluppo di anticorpi monoclonali codificati da mRNA contro *Klebsiella pneumoniae* multiresistente.

****BOX** – Terza edizione de 'Le voci della ricerca': il ciclo di seminari scientifici di TLS**

Nel 2024 la Fondazione TLS ha promosso e organizzato la terza edizione de '**Le Voci della Ricerca**', il ciclo di seminari dedicati al racconto dei progetti di ricerca presentati dai giovani ricercatori dei team interni a TLS e dei gruppi di ricerca incubati/affiliati. Nel corso del 2024 si sono svolti **12 approfondimenti scientifici**, con protagonisti i giovani ricercatori di TLS e delle realtà del bioincubatore, che periodicamente si sono confrontati con i colleghi degli altri gruppi, illustrando le attività e i principali risultati del lavoro che ogni giorno svolgono in laboratorio. Le attività di approfondimento scientifico, inoltre, si sono arricchite con **5** ulteriori incontri della serie **#TLSeminars** che hanno ospitato esperti e studiosi di fama internazionale. Il ciclo di seminari di TLS proseguirà anche nel 2025 con nuove occasioni di confronto che vedranno tra gli ospiti anche ricercatori che arrivano dal mondo delle start-up, delle imprese, dei centri di ricerca e delle università straniere.

1.4 LE PIATTAFORME DI RICERCA E I SERVIZI CONTO TERZI

PIATTAFORME

Le piattaforme TLS comprendono strumentazione specifica oltre che un insieme di strumenti e know-how focalizzati in uno specifico ambito. Accanto a strumentazioni di grande valore, come la piattaforma **Opera Phenix**, strumentazione per l'high content screening, in TLS dal 2018, ai due spettrometri di massa ad alta risoluzione, in TLS dal 2017 e 2020 e a new entry del 2023, come il **CellCelector™**, grazie al finanziamento PROREACT, è stata completata la procedura ed è stato installato a marzo 2024 un **nuovo citofluorimetro** (Novosyte Quanteon). Consultando il piano annuale di prenotazione online dello strumento ([FACS Novocyt](#) Agilent | Teamup) è possibile constatarne un ampio utilizzo (stimato 60%-80% del tempo macchina) da parte dei gruppi TLS e di qualche realtà incubata.

Sempre nell'ambito del **progetto PROREACT**, per l'allestimento della piattaforma htp, dedicata alla produzione e validazione di anticorpi, è stata condotta un'analisi approfondita, comprensiva di demo in loco, di un sistema automatizzato per preparazioni e dispensazione di mix di reazioni di piccoli volumi equipaggiato con un termociclatore per piastre 384, assemblato in linea. L'acquisto del liquid handler (Biomek i5 Multichannel) e del termociclatore (Thermo ATC 384 Well Thermal Cycler) è stato completato a fine anno.

Infine, è stata condotta l'analisi dei requisiti tecnici per un sistema di imaging in vivo per piccoli animali e predisposta la documentazione per la manifestazione di interesse. Lo strumento, la cui acquisizione sarà finalizzata nel 2025, andrà a sostituire l'ecografo (Vevo 2100R In Vivo Microimaging) ormai obsoleto, collocato presso l'Animal Facility.

Nello specifico durante il 2024 sono intervenuti i seguenti aggiornamenti:

- **PROTEOMICA** - Il 2024 ha segnato una tendenza di incremento positivo delle attività nell'ambito di studi di proteomica. Ciò è stato reso possibile dall'applicazione di questa tipologia di approccio a campioni anche molto diversi fra loro e allo sviluppo di nuovi workflow di processamento, richiesti per soddisfare requisiti "custom". Oltre all'expertise del personale di ricerca è stato, nel corso del tempo, fondamentale lo spettrometro di massa Q-exactive HF-X (presente presso TLS grazie ai finanziamenti C.Re.Me.P), l'allestimento di database proprietari e lo sviluppo di algoritmi bioinformatici basati su reti neurali e AI per velocizzare e rendere più solida l'elaborazione dati. Nell'ambito di una tesi di dottorato, in collaborazione con il Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia dell'Università degli Studi di Siena, è iniziato lo sviluppo e l'ottimizzazione di una piattaforma per analisi di metaproteomica che consentirà di supportare studi nell'ambito del progetto HEAL ITALIA, Spoke 1, affiancando i dati di proteomica forniti nel 2024.
- **METABOLOMICA** - La piattaforma per indagini metabolomiche, resa possibile da software specifici e alla presenza di strumentazione e know-how, ha visto una crescita in termini di richieste, soprattutto nell'ambito botanicals per caratterizzazione di fitocomplessi. Nel 2024, sono stati sviluppati approcci di lipidomica e implementati algoritmi bioinformatici basati su reti neurali e AI.
- **HIGH CONTENT SCREENING** - La piattaforma Opera Phenix, strumento per high content screening, acquistata nel 2018 grazie a fondi C.Re.Me.P., è stata utilizzata da personale TLS che opera nell'ambito di progetti come Wellcome Leap2, Wellcome Trust, PROREACT, PROACTIVE, ARTCELL.
- **Piattaforma per la produzione di anticorpi monoclonali** - La piattaforma high-throughput (htp) per la produzione di anticorpi ricombinanti, finanziata dal progetto PROREACT, pur non a pieno regime a causa di un significativo stop nell'acquisto delle attrezzature, è stata operativa grazie alla presenza dello strumento CellCelector™ con il quale sono stati sviluppati con successo i protocolli basati su tecnica ELISPOT per l'isolamento rapido di cellule secernenti anticorpi (ASC) antigene specifici sia per topo che per coniglio. Parte del lavoro condotto sulla messa a punto di un protocollo per l'isolamento rapido di ASC umane da sangue, sfruttando la tecnologia FerroFluido è stato pubblicato sulla rivista Frontiers in Immunology. Allo stesso tempo, grazie all'applicazione della tecnologia di gene editing CRISPR/cas9 e l'installazione del nuovo citofluorimetro, sono stati messi a punto i protocolli per la generazione di linee cellulari ingegnerizzate, necessarie per lo screening diretto di ASC che producono anticorpi conformazionali. La messa a punto e la validazione delle metodiche descritte, hanno consentito lo svolgimento di diversi progetti nonostante la mancanza di sistemi htp per le attività a valle della selezione cellulare quali la generazione dei minigeni, la trasfezione, la produzione e la purificazione degli anticorpi. Una volta allestita l'intera piattaforma sarà possibile incrementarne significativamente l'efficienza. Infine, si sottolinea che l'accesso all'animal facility e le competenze del personale che vi opera sono elementi fondamentali per la disponibilità del materiale biologico da cui si isolano gli anticorpi.
- **BIOINFORMATICA** - L'analisi bioinformatica costituisce una parte importante e indissociabile per gli studi di proteomica e metabolomica. Nel corso del 2024 sono stati progettati e implementati database proprietari e algoritmi di elaborazione basati su reti neurali e AI, grazie anche ad un progetto di

dottorato svolto in collaborazione con il Dipartimento di Ingegneria dell'Università degli Studi di Siena. Questo ha consentito di consolidare e velocizzare la gestione dei dati di proteomica e metabolomica.

SERVIZI

Il 2024 ha segnato un anno particolarmente proficuo per i servizi di ricerca erogati dalla **Mass Spectrometry Unit** (MSU) di TLS, grazie anche all'acquisizione della certificazione ISO9001:2015. In particolare, sono risultati in crescita tutte le principali tipologie di servizi offerti.

- **Caratterizzazione molecolare, nuovi metodi analitici e test in vitro. Proteomica e metabolomica** – Nell'ambito delle 144 richieste gestite nell'anno 2024, risultano ormai consolidati i servizi analitici in settori "storici" come quello di caratterizzazione di biomolecole, sviluppo di approcci customizzati per valorizzare materie prime e prodotti finiti. A questo scopo sono state condotte analisi sia qualitative, quantitative, proteomiche e metabolomiche, molto apprezzate sia da imprese affiliate all'incubatore che da soggetti esterni. Un grosso incremento si registra per la richiesta di test in vitro, sviluppati ad-hoc per rispondere ad esigenze del settore nutraceutico. È da sottolineare, inoltre, il rafforzamento dell'expertise in ambito proteomico e metabolomico soprattutto con riferimento all'implementazione di nuovi protocolli di lavoro e di sistemi di elaborazione dati avanzati, con la messa a punto di algoritmi ad-hoc e l'allestimento di database specifici.
- **Bioinformatica** – Nel 2024 l'approccio bioinformatico ha visto un notevole sviluppo grazie alla capacità di adattare tipologie di elaborazione a molteplici servizi erogati sia in ambito proteomico che in ambito di profiling metabolomico. Digni di nota sono sicuramente una serie di nuovi metodi di data mining basati su reti neurali e AI applicati a dati derivanti da analisi di spettrometri di massa. La facilità di adattamento dei protocolli e l'esperienza acquisita, hanno contribuito alla nascita e al consolidamento di collaborazioni di ricerca sia con gruppi afferenti/appartenenti alla Fondazione, sia con soggetti esterni all'incubatore, di natura pubblica e privata. Approcci che sono stati preziosi nell'ambito delle collaborazioni con Kedrion, Capsugel (Lonza), Aethera Biotech e per l'allestimento di dati scientifici per dossier Novel Food.

Con riferimento ai servizi erogati dall'Hyper Antibody Research Development (HARD) Lab, si segnala:

- **Generazione e produzione di anticorpi policlonali e monoclonali** di origine umana, murina e di coniglio. Grazie all'allestimento della piattaforma htp, l'HARD Lab è in grado di fornire servizi customizzati per la produzione di anticorpi a partire dalla pianificazione e progettazione della strategia, fino alla produzione degli antigeni e linee cellulari ingegnerizzate per l'immunizzazione e lo screening. In particolare, il team ha sviluppato competenze e tool molecolari proprietari per la generazione di anticorpi chimerici (uomo-topo) e per l'isolamento di anticorpi monoclonali di coniglio (Rab-mAbs). Questi anticorpi sono particolarmente interessanti, in quanto il sistema immunitario del coniglio è altamente efficiente generando anticorpi a maggiore eterogeneità e affinità epitopo-specifica rispetto ad altre specie. Ad oggi, lo sviluppo di Rab-mAbs per la ricerca di laboratorio, la diagnostica e per le applicazioni terapeutiche è stata appannaggio di un numero esiguo di aziende. Ciò è conseguenza del fatto che, diversamente da quello che accade per il topo, i mielomi di coniglio necessari per la realizzazione degli ibridomi sono coperti da brevetti. Lo sviluppo della tecnologia basata su isolamento di singole cellule B e successivo clonaggio dell'immunoglobulina espressa, come sviluppato in TLS, consente di aggirare i vincoli legati alle eventuali coperture brevettuali.

ACCORDI E COLLABORAZIONI

- **MASS SPECTROMETRY UNIT (MSU):** come per gli anni precedenti, sono state portate avanti numerose attività nell'ambito di collaborazioni consolidate ed è stato ampliato il numero e la tipologia di commesse richieste sia da soggetti operanti sul territorio regionale che al di fuori dalla Toscana (Entomon Srl, Capsugel (Lonza), Kedrion, IRCCS Ospedale San Martino-Genova). Inoltre, nell'ambito dell'accordo quadro siglato con GVGH e con GSK Vaccines per l'accesso alle piattaforme TLS, sono effettuate attività sia per la caratterizzazione di proteine ricombinanti che per la messa a punto di metodiche per small molecules di diversa natura.
- **PROGETTO BOTANICALS** - Nato nel 2020 da una collaborazione tra la **MSU, Materia Medica Processing** e **Linneus consulting**, è una realtà che offre l'expertise nell'ambito regolatorio food supplements di Linneus Consulting e le competenze in ambito laboratoristico di Materia Medica Processing affiancate a quelle offerte dalla **Mass Spectrometry Unit** (MSU). Nel 2024, il progetto ha visto un trend positivo di crescita favorito dalla sinergia di background complementari che ha favorito il consolidamento di attività erogate e l'ampliamento dell'offerta di servizi nel campo botanicals. In particolare, sono state

svolte attività di varia natura volte alla caratterizzazione a 360° di molteplici materie prime e prodotti finiti per una loro valorizzazione da un punto di vista anche regolatorio. Accanto a queste sono risultate apprezzati work flow a supporto di sviluppo di processi di purificazione, estrazione affiancati a test analitici di controllo. Inoltre, sperimentazioni in vitro, progettate per soddisfare la richiesta della committenza, sono risultate particolarmente apprezzate e hanno consentito di attrarre nuove aziende. Lo sviluppo di metodiche consolidate nel tempo ha permesso anche di erogare servizi a soggetti esteri locati in Germania e India.

Tra le maggiori aziende troviamo PharmExtracta, Nutraceutica, BiosLine, EPO, ESI, Centofiori, Giuliani, Aethera Biotech, La sorgente del Benessere, per citarne alcune.

Un'altra tipologia di servizi di ricerca che sta crescendo rapidamente è a supporto delle attività regolatorie di Linneus Consulting. In particolare, l'expertise acquisita per l'allestimento di documentazione da sottoporre all'European Food Safety Authority (EFSA) sia per dossier riguardanti autorizzazioni per Novel Food, sia per altre tipologie di dossier che riguardano altri aspetti regolatori, ha conosciuto un grande sviluppo che ha aperto la strada a nuove attività. Nell'ambito di questo progetto sono stati erogati servizi a un network di circa 40 aziende.

- **HYPER ANTIBODY RESEARCH DEVELOPMENT (HARD) LAB:** nell'ambito del progetto HEAL ITALIA, Spoke 1, è stato sottoscritto un contratto di collaborazione con il Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Modena e Reggio Emilia con l'obiettivo di valutare l'impatto del microbiota intestinale e dei cambiamenti nella sua composizione risultanti da interventi dietetici diversi a base di riso rosso e/o di una miscela prebiotica in un modello di aterosclerosi indotta da dieta grassa in animali transgenici Apoe^{-/-}. Lo scopo finale è quello di identificare, tra le proteine differenzialmente espresse, nuovi potenziali biomarcatori che possano in futuro avere un ruolo prognostico o diagnostico per tale patologia o rappresentare nuovi bersagli molecolari per la messa a punto di terapie mirate personalizzate. Un secondo contratto è stato sottoscritto con il Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata dell'Università di Palermo, con l'obiettivo di progettare, realizzare, produrre e caratterizzare anticorpi bispecifici T-cell redirecting engagers (BsTCEs), con un potenziale terapeutico nell'ambito delle patologie tumorali e delle malattie infettive sfruttando la specificità ad ampio spettro dei recettori gamma-delta. Queste attività sono correlate agli obiettivi di ricerca dello Spoke 5.

A seguito di una commessa di ricerca del 2023, è in fase di sottoscrizione un terzo contratto di collaborazione con la Fondazione del Piemonte per l'Oncologia – IRCCS di Candiolo relativa alla generazione e caratterizzazione di anticorpi monoclonali di coniglio leganti la proteina ricombinante TBC1D22B; TBC1 domain family member 22B".

Ancora attive anche nel 2024 le collaborazioni con l'Unità di Diabetologia e Malattie Metaboliche, AOUS e il Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze e con il Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia dell'Università di Siena.

ANIMAL FACILITY

Nel 2024, nonostante la scadenza di 3 autorizzazioni alla sperimentazione di GVGH che ha impattato sull'occupazione complessiva della facility, il numero di sessioni sperimentali condotte dal personale TLS è in linea con l'anno precedente. Altresì la percentuale di occupazione nell'area non infetta è leggermente calata, a causa di una durata media delle sperimentazioni più breve rispetto a quella delle attività condotte nel 2023. Nell'area infetta l'occupazione ha avuto un incremento principalmente dovuto alle attività condotte nell'ambito dei progetti K. Pneumoniae e Shigella. Da segnalare un significativo aumento delle richieste da parte degli utenti per usufruire dei servizi di imaging in vivo condotti dal personale TLS. Nello specifico i risultati conseguiti sono:

- **27 progetti attivi** di cui 7 autorizzati nell'anno e 1 in corso di valutazione; per uno di questi progetti TLS ha fornito servizio di supporto alla definizione del razionale scientifico e stesura della richiesta autorizzativa nonché responsabilità del progetto; 5 le autorizzazioni scadute.
- **56 sessioni sperimentali condotte conto terzi** sia per imprese pharma/biotech, sia per gruppi di ricerca accademici. In particolare, sono stati condotti studi in vivo in ambito vaccinale, di sviluppo di anticorpi per applicazioni nel contrasto alle malattie infettive, antibiotico resistenza e immuno-oncologia, studi di farmacocinetica e validazione di nuovi modelli finalizzati all'analisi delle prime fasi nello sviluppo di nuove molecole bioattive e terapie all'avanguardia. Fra i soggetti esterni che hanno usufruito dei servizi di ricerca in vivo si menziona GVGH, FIDIA, S.ANNA, DIESSE, DICUS UNIFI (Prof.ssa C. Nativi) e Dipartimento di Biotecnologie Mediche (Prof.ssa Cusi) e Dipartimento di Medicina molecolare e dello sviluppo (Prof.ssa Piomboni) UNISI.
- **6 sessioni condotte direttamente dai gruppi di ricerca/imprese**, in particolare dai ricercatori del CNR, IFC incubati in TLS e dai ricercatori del Dipartimento di Biotecnologie Mediche, UNISI (Prof. A. Pini).

- **Sessioni Imaging:** nell'ambito delle sessioni sperimentali condotte nell'anno 2024, inerenti ai progetti autorizzati, sono state effettuate acquisizioni imaging per un totale di 290 ore di cui 280 per l'uso dell'ecografo 2100 e 10 h per Lumina X5 (strumento messo a disposizione dal Dipartimento Biotecnologie Mediche dell'Università di Siena).
- **l'occupazione media annuale effettiva** è stata dell'9% per la stabulazione in area non infetta e del 4% in area infetta BSL-2.
- **l'Organismo Preposto al Benessere Animale (OPBA)** di TLS ha portato a buon fine 3 valutazioni retrospettive, 5 richieste di integrazione e 8 nuovi progetti di ricerca di cui 7 hanno ottenuto l'autorizzazione ministeriale e 1 che al 31.12.2024 era ancora in corso di valutazione.

CAPITOLO 2: IL BIOINCUBATORE

Relativamente alle attività di incubazione di impresa **al 31 dicembre 2024 il numero complessivo delle imprese incubate e affiliate a TLS è pari a 47**. A gennaio si è formalmente insediata **Sentcell**. Questa società fondata a Londra nel maggio 2019, è stata decretata nel 2023 la migliore GB biotech company dell'anno dalla rivista Life Sciences Review. Nel 2024 è stato sottoscritto anche un contratto con la società **Bio4Dreams**, un incubatore certificato di startup innovative in fase very early stage, a capitale privato e dedicato alle Scienze della Vita. Questa società, priva di infrastruttura propria per l'insediamento di imprese, ha identificato TLS come partner potenziale per il supporto alle attività di startup di impresa.

2.1 IL NETWORK

AZIENDE E GRUPPI DI RICERCA DELL'INCUBATORE: è **47** il numero complessivo delle imprese e organizzazioni di ricerca incubate o affiliate a TLS. Si è insediata presso l'incubatore la società Sentcell occupando gli unici moduli laboratorio disponibili presso TLS, edificio 36, liberati dalla società Diesse a settembre 2023. Si sono inoltre affiliate le società Agrogamma e Bio4Dreams. Sono uscite dall'incubatore Contraria Biotech (già Achilles Vaccines) e Vismederi Research; non hanno rinnovato il contratto di affiliazione le società Genome Up, Innbiotech Pharma, Innovation Acta, Laboratori Aliveda e UBT-Tech. In particolare, al 31 dicembre 2024 sono **18 le imprese incubate** impegnate in attività di R&D e/o servizi, **13 gli enti/fondazioni di ricerca** e **16 le imprese/organizzazioni affiliate**.

■ **Nuove Incubate**

SentCell, impresa biotecnologica di diritto inglese fondata a Londra nel maggio 2019, ha sviluppato e brevettato un composto, first in class, in grado di revertire l'invecchiamento cellulare con importanti applicazioni in ambito immunologico e nella vaccinologia in primis. L'impresa, che ha raccolto 10 milioni di dollari da investitori privati e istituzionali a livello internazionale, ha completato l'allestimento del laboratorio ed è pienamente operativa nell'incubatore TLS dal gennaio 2024.

■ **Nuove affiliate**

Agrogamma, opera nel campo della coltivazione fuori suolo e dell'agricoltura verticale di piante officinali destinate ai mercati farmaceutico, cosmetico e nutraceutico.

Bio4Dreams, incubatore certificato di startup innovative in fase very early stage, a capitale privato e dedicato alle Scienze della Vita. Con limitata infrastruttura propria per l'insediamento di imprese, la società nel 2024 ha finalizzato un aumento di capitale di 2,4 milioni di euro, oltre ad avere sottoscritto 7 nuovi contatti di incubazione, investendo complessivamente 1,5 milioni di euro. Contemporaneamente, ha portato a termine due exit parziali assicurandosi un moltiplicatore medio del 9,1X sul capitale investito.

Nel 2024 sono state attivate interlocuzioni con 2 società interessate all'insediamento presso l'incubatore TLS: Veterna e Laguna Bio.

Figura 1.1: tabella delle imprese e istituzioni presenti nell'incubatore (2024). In verde i nuovi ingressi.

Incubatore - Situazione al 31 dicembre 2024	
Imprese (R&D e Servizi) Incubate	Imprese e Organizzazioni Affiliate
Accurange	Agrogamma
Ambra	Anallergo
BiomVis	Aware lab
Dicofarm	BBA srl
Epigen Therapeutics	Bio4Dreams
Kedrion Biopharma	The BioArte
Linneus	Bioridis
Lonza (Capsugel)	Ego Health
Materia Medica Processing	Exosomics Siena
Microbiotec	Federmanager
Pharma Integration	Fondazione Achille Sclavo
Pierre Impianti	Hospitex International

Polo GGB	KW Apparecchi Scientifici
SentCell	PharmaSi
Siena Imaging	Satus
T4ALL	Vioh
Vismederi	
Vismederi Life Sciences	
Gruppi di Ricerca Ospitati	
Centro di Immuno-Oncologia (CIO) – AOUS	
CNR - Ist. Fisiologia clinica (CNR-IFC)	
CNR - Ist. Informatica Telematica sez. Siena (CNR-IIT) CTG Lab	
European Network of Immunology Institutes	
Fondazione CERM	
Fondazione NIBIT	
Fondazione U. Di Mario	
Fondazione VITA	
Istituto per lo Studio, La Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO)	
UniSi DBCF – MolSys Lab	
UniSi DSMCN	
UniSi Industrial Liason Office (ILO)	
UniSi - Quantitative Neuro Imaging Laboratory (QNL)	

2.2 INDICI DI PERFORMANCE

Il 2024 ha registrato per la prima volta una leggera diminuzione del fatturato complessivo generato dalle imprese incubate (€ 46,46 milioni a fronte dei € 48,89 milioni del 2023) giustificata dalla fuoriuscita di alcune realtà, fra cui Vismederi Research, dalla cessazione delle attività di Contraria Biotech e da una fase di revisione del modello di business e raccolta di finanziamenti per due importanti imprese dell’ecosistema TLS quali Materia Medica Processing e Pharma Integration. Contemporaneamente, in particolare grazie all’insediamento della società inglese SentCell, si è assistito a un importante aumento dei finanziamenti esterni attratti (quasi € 11 milioni) con un incremento di 9 milioni rispetto al 2023. Nonostante il numero complessivo dei progetti di ricerca sia diminuito, anche in funzione di un bilancio negativo fra imprese attratte e fuoriuscite (-5), si registra la concessione di 8 nuovi brevetti a dimostrazione del consolidamento degli asset strategici delle imprese presenti nell’ecosistema di Toscana Life Sciences.

FATTURATO – Nel 2024 il fatturato complessivo delle realtà presenti presso l’incubatore è pari a € 46,46 milioni (-2,43 milioni rispetto al 2023).

FINANZIAMENTI ATTRATTI - Nel 2024 si attestano complessivamente (imprese e altri soggetti incubati o affiliati) a € 20,54 milioni (+2,56 milioni rispetto al 2023), raggiungendo quota 195.813.890 milioni di euro cumulati dal 2007.

PERSONALE - 501 gli addetti delle imprese e gruppi di ricerca (per approfondimenti rimandiamo al Capitolo 4).

PRODUTTIVITÀ SCIENTIFICA - Dal punto di vista della produttività scientifica le imprese e le organizzazioni hanno pubblicato complessivamente 79 nuovi articoli.

BREVETTI - Rispetto all’anno precedente sono stati concessi 8 nuovi brevetti, per un totale di 73 brevetti dal 2007; 70 le domande depositate ancora in attesa di concessione.

PRODOTTI SUL MERCATO - Complessivamente, dall’inizio dell’operatività di TLS, sono 361. Nel 2024, un leggero incremento rispetto all’anno precedente (+6).

OFFERTA DI SERVIZI - Il numero di tipologie di servizi offerti passa da 119 nel 2023 a 125 nel 2024. Restano prevalenti le attività di servizi di ricerca, analisi sierologiche, analisi per l'ambiente e la qualità alimentare, data management e soluzioni mobile personalizzate nell'ambito medical care.

PROGETTI ATTIVI - I progetti di ricerca attivi al 31 dicembre 2024 sono 127 (-26 linee di ricerca).

PROTOTIPI E PRODOTTI IN VALIDAZIONE CLINICA - 7 i prodotti in iter di valutazione clinica.

Figura 1.2: tabella delle performance delle aziende e gruppi di ricerca presenti in TLS (2007-2024)

	2007	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Personale impiegato	10	147	167	203	242	303	330	376	509	540	588	501
Pubblicazioni scientifiche	-	158	196	273	351	433	497*	602*	698*	830*	944*	1023*
Domande di brevetto	8	37	38	42	47	55	58	58	56	56	70	70
Brevetti concessi	5	34	38	44	46	47	52	54	57	60	65	73
Collaborazioni/accordi/licenze	8	196	226	271	310	346	405	503	541	564	581	601
Progetti R&D	3	73	83	106	127	107	97	121	132	134	153	127
Prototipi diagnostica	-	12	23	24	31	23	23	20	25	26	27	19
Prodotti in fase clinica	-	24	24	9	11	7	7	8	11	8	8	7
Prodotti sul mercato	-	90	95	108	109	114	131	136	201	273	355	361
Servizi erogati (tipologie)	-	16	34	71	85	93	100	110	110	101	119	125
Finanziamenti attratti (annuale) in mil €	12	3,8	10,6	4,7	11,36	10,89	13,67	22,64	11,8	18,83	17,98	20,54
Finanziamenti attratti (cumulativo) in mil €	12	53,5	64,1	68,89	80,24	91,13	104,8	127,44	138,3	157,21	175,18	195,81
Fatturato Imprese (annuale) in mil €	-	3,7	5,1	5,76	7,32	10,36	17,04	27,05	38,9	44,32	48,89	46,46

**Alle quali si aggiunge il contributo scientifico della Fondazione TLS: 13 pubblicazioni nel 2019; 21 pubblicazioni nel 2020;33 pubblicazioni nel 2021; 22 pubblicazioni nel 2022; 24 pubblicazioni nel 2023; 31 pubblicazioni nel 2024.*

RISORSE PROPRIE E ATTRATTE 2007-2024 (figura 1.3) - Con i risultati conseguiti nel 2024, l'ammontare complessivo delle risorse proprie messe in campo dalle imprese incubate e affiliate dal 2007 è arrivato a 52,6 milioni di euro, gli investimenti privati attratti hanno raggiunto i 50,4 milioni di euro, i grant hanno raggiunto un importo complessivo pari a 51,4 milioni di euro. Tenendo conto anche dei gruppi di ricerca, le organizzazioni e gli enti non profit incubati in TLS, le risorse proprie investite sono state cumulativamente 60,1 milioni di euro e l'ammontare complessivo dei grant aggiudicati ha raggiunto 85,2 milioni.

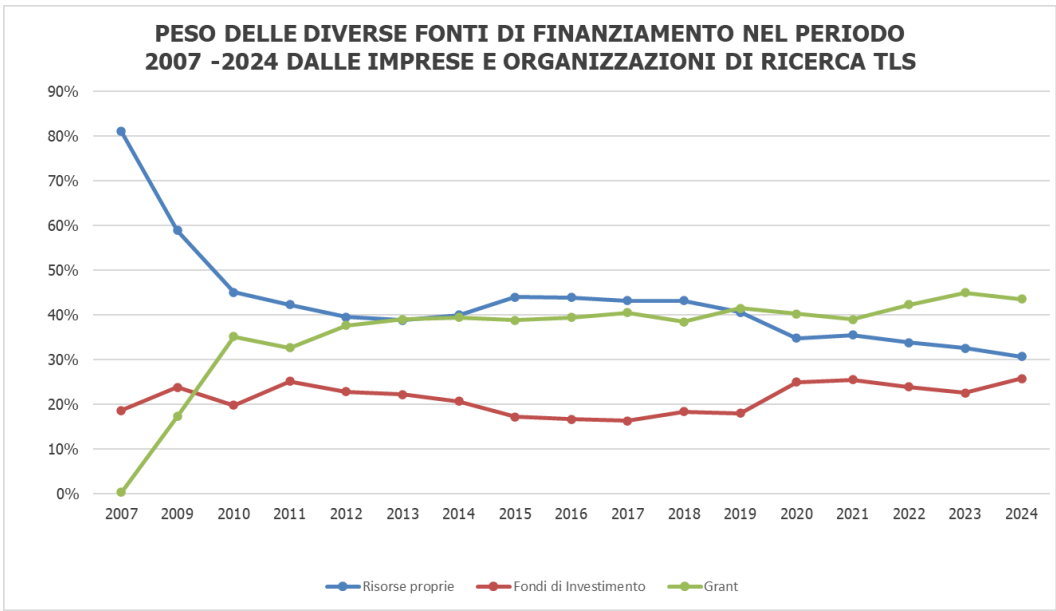
PESO DELLE RISORSE PROPRIE RISPETTO A GRANT E FINANZIAMENTI ATTRATTI 2007-2024

(figura 1.3; 1.4) - L'impatto percentuale delle diverse fonti di finanziamento di tutte le realtà presenti in TLS resta sostanzialmente invariato dal 2022, i grant restano la fonte più elevata (nel 2024 pesano il 43,5%), seguiti dalle risorse proprie (30,7%) e infine dai finanziamenti esterni che crescono comunque dal 22,5% del 2023 al 25,8% del 2024.

Figura 1.3: tabella delle risorse proprie e attratte dalle aziende e dai gruppi di ricerca (2007-2024)

Risorse proprie e attratte dalle aziende e dai gruppi di ricerca (2007-2024)				
	Aziende	%	Aziende e gruppi di ricerca	%
Risorse proprie	52.561.198	34,1	60.138.089	30,7
Finanziamenti esterni	50.431.568	32,7	50.431.568	25,8
Grants	51.362.858	33,3	85.244.233	43,5
TOTALE	154.355.624	100	195.813.890	100

Figura 1.4: Grafico sul peso delle risorse proprie e delle diverse fonti di finanziamento nel periodo 2007-2024 delle imprese e gruppi di ricerca TLS



RISORSE ATTRATTE E GENERATE NEL 2024 (figura 1.5) - Nel 2024 l’ammontare complessivo delle risorse proprie messe in campo dalle imprese incubate e affiliate è pari a 2,8 milioni di euro, gli investimenti privati attratti hanno raggiunto i 10,9 milioni di euro, l’importo complessivo dei grant ha superato i 4 milioni di euro e il fatturato ha raggiunto 46,5 milioni di euro. Tenendo conto anche dei gruppi di ricerca, le organizzazioni e gli enti non profit incubati e affiliati a TLS, le risorse proprie investite sono state cumulativamente 3,2 milioni di euro, l’ammontare complessivo dei grant aggiudicati ha raggiunto 6,5 milioni, sostanzialmente invariato il fatturato attestato rispetto al dato delle sole imprese.

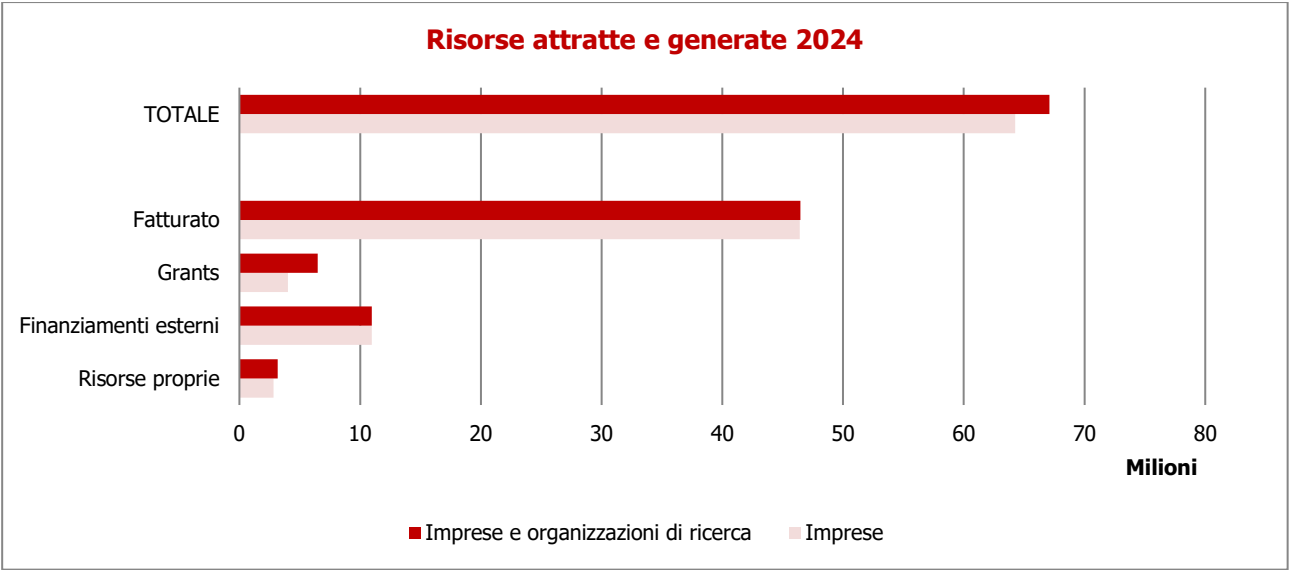
Considerando unicamente le imprese, il fatturato ha rappresentato il 72,3%, a seguire per ordine decrescente di peso si trovano: i finanziamenti esterni (17,1%), i grant (6,3%) e infine le risorse proprie investite (4,4%). Il peso del fatturato è sceso di 8,3 punti percentuali. Il significativo decremento percentuale del peso del fatturato è sì dovuto a un decremento complessivo di 2,4 milioni di euro (46,4M del 2024 vs 48,89M del 2023) ma soprattutto riconducibile a un importante incremento del peso dei finanziamenti esterni cresciuto di quasi 14 punti percentuali (dal 3,2% del 2023 al 17,1% del 2024) grazie all’attrazione di quasi 11M di euro da investitori privati. Analogo andamento è riscontrabile per i grants di ricerca. In questo caso la diminuzione di quasi 5 punti percentuali (11,2% vs 6,3%) si giustifica con un’effettiva diminuzione degli importi complessivi attratti scesi da 6,8M euro a 4M euro nel 2024.

Se si considerano complessivamente imprese e gruppi di ricerca, restano sostanzialmente invariate le percentuali del peso delle risorse proprie e dei finanziamenti esterni, mentre una differenza più apprezzabile, se pur contenuta, si riscontra sulle percentuali di fatturato e grants che subiscono rispettivamente una diminuzione di 3 punti percentuali e un incremento di 3,4 punti percentuali.

Figura 1.5: tabella delle risorse attratte e generate dalle aziende e gruppi di ricerca nel 2024

Risorse attratte e generate dalle aziende e gruppi di ricerca nel 2024				
	Aziende	%	Aziende e gruppi di ricerca	%
Risorse proprie	2.826.201	4,4	3.181.201	4,7
Finanziamenti esterni	10.972.100	17,1	10.972.100	16,4
Grants	4.030.615	6,3	6.474.723	9,7
Fatturato	46.422.812	72,3	46.462.812	69,3
TOTALE	64.251.728	100	67.090.836	100

Figura 1.6: Istogramma risorse attratte e generate dalle imprese e dai gruppi di ricerca nel 2024



CAPITOLO 3: L'ECOSISTEMA DELL'INNOVAZIONE

La Fondazione Toscana Life Sciences continua il proprio investimento sull'ecosistema dell'innovazione nell'implementazione di azioni strategiche e operative sul fronte regionale, nazionale ed europeo, sia in autonomia sia come supporto tecnico della Regione Toscana, che sempre più investe con lungimiranza nell'integrazione tra azione istituzionale di indirizzo e di supporto allo sviluppo dell'eccellenza territoriale. È in questo contesto che si realizza ed emerge il ruolo effettivo e potenziale di TLS come naturale soggetto in grado di favorire il dialogo e le partnership pubblico-private. Oltre a continuare a essere soggetto gestore del **Distretto Toscano Scienze della Vita** e al ruolo svolto nell'ambito del **Cluster Nazionale ALISEI**, nonché socio fondatore di **Fondazione VITA-ITS**, oggi la Fondazione TLS gestisce progetti e strutture per conto dei propri stakeholder, a partire dalla Regione Toscana, come ad esempio sul fronte della valorizzazione della ricerca grazie all'ufficio **UVaR**. La Fondazione TLS si pone quindi sempre più come un **aggregatore e facilitatore di sistema nell'ambito scienze della vita**, sia a livello territoriale sia su progettualità internazionali, secondo quella logica di creazione di valore e ponte tra gli attori di ecosistemi dell'innovazione che la vedono coinvolta attivamente in alcune progettualità legate al **Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR)** e al relativo piano complementare (ad es. il **Tuscany Health Ecosystem**, **PerfeTTO**, la rete nazionale del trasferimento tecnologico del settore, e **HEAL Italia**, la prima filiera nazionale dedicata alla ricerca e all'innovazione nel campo della medicina di precisione) e al **supporto alla creazione e sviluppo di impresa**.

3.1 VALORIZZAZIONE DELLA RICERCA E TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

UFFICIO VALORIZZAZIONE RICERCA BIOMEDICA (UVaR)

1. Collaborazione nella gestione dell'attività dell'Ufficio per la valorizzazione della ricerca farmaceutica e biomedica (UvaR) per la valutazione, il monitoraggio, la valorizzazione dei risultati della ricerca nel settore scienze della vita

La Fondazione Toscana Life Sciences prosegue la collaborazione nella gestione delle attività dell'**Ufficio per la Valorizzazione della Ricerca farmaceutica e biomedica (UvaR)**, attivo dal 2009 presso la Direzione Diritti di cittadinanza e coesione sociale della Regione Toscana. **UvaR** supporta le attività degli Atenei e delle Aziende Ospedaliere-Universitarie nell'ambito della valorizzazione della ricerca nelle scienze della vita e fornisce supporto integrato con particolare riferimento alla protezione della proprietà intellettuale, alla gestione e valorizzazione dei risultati della ricerca e all'avvio del processo di trasferimento tecnologico (con riferimento all'art. n.4 c.3 dell'Accordo di collaborazione tra Regione Toscana e Fondazione Toscana Life Sciences per l'attività dell'Ufficio per la valorizzazione della ricerca farmaceutica e biomedica (UvaR) e le altre attività a supporto delle Strategie di Ricerca in materia di salute).

- **Supporto alla gestione e monitoraggio dello stato delle ricerche finanziate dal Settore e altre d'interesse biomedico e sanitario, anche in raccordo con il Distretto Regionale delle scienze della vita.**

Le principali attività in questo contesto sono legate a valutazioni tecniche in merito a questioni di Proprietà Intellettuale e valorizzazione dei risultati dei progetti di ricerca presentati e/o finanziati. Le attività in questo ambito si sono svolte principalmente sui seguenti Bandi di finanziamento:

Bando regionale Ricerca Salute 2018:

- Supporto nella valutazione di ammissibilità delle spese relative alle pubblicazioni e divulgazioni presentate (nr. 6);
- Supporto nella valutazione della titolarità del copyright (nr. 1);

Bando regionale Ricerca Covid-19 Toscana:

- Analisi dei risultati conseguiti, descritti nelle relazioni e valutazioni finali (nr. 3);
- Organizzazione degli incontri con i gruppi di ricerca per definire possibili strategie di valorizzazione dei risultati (nr. 5);
- Verifica rendicontazioni finali dei progetti conclusi (nr. 8);

Progetti finanziati su Bandi Ministero della Salute (Ricerca Finalizzata e PNRR)

- Supporto nella verifica dei requisiti di brevettabilità dei risultati conseguiti (nr. 1);
- Supporto nella valutazione di ammissibilità delle spese relative alle pubblicazioni e divulgazioni presentate

▪ **Formazione ed indirizzo per ricercatori e professionisti medici afferenti agli stakeholder regionali nell'ambito della tutela della proprietà industriale e del trasferimento tecnologico.**

Incontri con ricercatori e operatori del SSR volti ad affrontare problematiche relative, in via esemplificativa, al trasferimento tecnologico, alla proprietà intellettuale, all'imprenditorialità, alla gestione di progetti di ricerca. Supporto nella definizione di strategie per la valorizzazione di progetti e idea di ricerca in ambito life sciences.

c.3) Business Intelligence e trasferimento tecnologico

- Definizione dello scenario competitivo di riferimento per la scelta dei Paesi per le Fasi Nazionali del titolo "Multifunctional hybrid cellulose nanocrystals-gold nanoplatform and use thereof in medicine" richiesta da UNIFI;
- Definizione dello scenario competitivo di riferimento per la scelta delle strategie di sviluppo del titolo "Muscolo cardiaco artificiale" richiesta da URTT per la SSSA;
- Identificazione di player industriali di potenziale interesse per lo sviluppo del titolo "Bioreattore per costrutti biologici", richiesta da URTT per UNIFI;
- Identificazione di player industriali di potenziale interesse per lo sviluppo del titolo "Scoliometro digitale" richiesta da AOU-Meyer IRCCS.

c.4) Supporto a ricercatori per la redazione di contrattualistica per il trasferimento tecnologico

c.5) Supporto all'implementazione e valorizzazione della ricerca e all'avvio del processo di industrializzazione delle attività di ricerca

▪ **Valorizzazione dei risultati della ricerca per il loro trasferimento al SSR, anche attraverso lo sviluppo in collaborazione con il sistema produttivo**

A tal proposito sono state svolte le seguenti attività:

- **Due diligence brevettuale:** redazione di analisi inerenti la brevettabilità di invenzioni generate da ricercatori afferenti agli Atenei toscani, nonché agli Enti del SSR, nel 2024 sono state valutate 16 Invention disclosure per le quali si è provveduto a redigere la ricerca di anteriorità scientifica e brevettuale e l'Opinione di brevettabilità.
- **Supporto al mantenimento e gestione delle domande di brevetto** in collaborazione con gli uffici preposti a livello locale nelle Università toscane ed Aziende Ospedaliere-Universitarie. In particolare, sono state redatte opinioni volte a supportare l'ente richiedente nelle decisioni inerenti la gestione del portafoglio brevettuale per 12 casi.
- **Business Intelligence e trasferimento tecnologico:** sono stati svolti approfondimenti in merito a: clausole di accordi di licenza, gestione di privative in co-titolarità con enti internazionali, potenziali strategie per la tutela di very early medical technologies, requisiti necessari per la progettazione, produzione e messa in servizio di dispositivi personalizzati da parte di aziende sanitarie, interfaccia con i CE ed i CTO per supportare l'avvio di sperimentazioni no profit relative a tecnologie brevettate dagli Atenei e/o delle Aziende Ospedaliere-Universitarie.
- **Supporto agli uffici degli Atenei e AOU, nonché ai ricercatori, per la redazione di contrattualistica per il trasferimento tecnologico** (NDA, MTA, Accordi di licenza, Sponsored Research Agreement, Accordi di collaborazione, Accordo Quadro).

Figura 1: tabella relativa alle attività svolte dall'Ufficio Valorizzazione Ricerca Biomedica (2024)

Attività svolte	2024
Progetti supportati (nell'ambito di 3 bandi distinti)	46
Incontri con gli inventori afferenti ad Università/SSR/Centri di Ricerca	25
Invention disclosure ricevute	16
Opinioni preliminari redatte e Analisi di mercato e posizionamento della tecnologia	14

Ricerche di anteriorità condotte	16
Domande di brevetto monitorate	12
Accordi di trasferimento (NDA, MTA, PLA ecc.) impostati e/o conclusi	6

2. Collaborazione per la definizione delle strategie regionali e delle conseguenti azioni ed attività per l'attrazione di investimenti nel territorio regionale nel campo della ricerca biomedica.

A seguito del rinnovo del protocollo di intesa tra Regione Toscana e Regione Centre Val De Loire, TLS ha partecipato a settembre 2024 all'incontro con la delegazione della Regione francese svoltosi a Firenze presso la sede della Direzione Competitività Territoriale della Toscana e Autorità di Gestione, per illustrare le attività della Fondazione TLS e del Distretto Regionale Scienze della Vita.

Partecipazione a "Italy US Tech Business and Investment Matching Initiative", presso l'Ambasciata italiana a Washington, 24-25 ottobre presentando il Distretto toscano e l'incubatore TLS nell'ambito della sessione Life Science/Bioeconomy.

Stabiliti contatti con **Johnson & Johnson Innovation – JLABS**, rete globale per l'innovazione nel settore delle scienze della vita, che offre alle startup servizi di incubazione, e ne supporta la crescita attraverso connessioni con l'industria, programmi imprenditoriali e accesso a risorse finanziarie; **Kansas City Inclusive Biologics and Biomanufacturing Tech Hub (KC BioHub)**, Missouri, Kansas, consorzio di oltre 100 organizzazioni (tra queste più di 40 aziende fra cui Pfizer, Ginkgo Bioworks e Likarda) impegnate nella realizzazione di un ecosistema di innovazione per lo sviluppo e la produzione di biologici e vaccini ad uso veterinario e ad uso umano. KC BioHub è stato designato come uno dei 31 Tech Hub inaugurali negli USA che mostrano un potenziale di rapida crescita in settori tecnologici chiave.

Partecipazione all'incontro con la **delegazione statunitense dalla Florida** per attività di matchmaking e presentazione organizzata a Firenze da Invest In Tuscany lo scorso novembre. Riscontro e follow-up con Baptist Hospital della Florida per esplorare potenziali attività collaborative verso Italia e verso USA.

- **Attività mirate con possibili aziende e imprenditori interessati all'insediamento o alla realizzazione di progetti specifici sul territorio.**
- **SentCell:** impresa biotecnologica di diritto inglese fondata a Londra nel maggio 2019, ha sviluppato e brevettato un composto, first in class, in grado di revertire l'invecchiamento cellulare con importanti applicazioni in ambito immunologico e nella vaccinologia in primis. Completate le interlocuzioni tra la società e TLS e sottoscritto il contratto di incubazione. L'impresa ha completato l'allestimento del laboratorio e al 31/12/2024 risulta pienamente operativa.
- **Veterna,** start-up biotecnologica fondata in Italia per lo sviluppo di vaccini in ambito veterinario basati sulla tecnologia del self-amplifying mRNA. La società sta cercando finanziamenti a livello internazionale per aprire una sede presso l'incubatore TLS. Proseguono le interlocuzioni.
- **Laguna Bio:** start-up con sede a San Francisco (CA), ha realizzato una piattaforma R&D per lo sviluppo di terapie immunologiche innovative basate sull'attivazione ed espansione di cellule T gamma/delta del paziente, per il trattamento di patologie oncologiche quali leucemie e tumori solidi. L'impresa nel terzo quadrimestre del 2024 ha completato con successo un round di finanziamenti, raggiungendo un'importante milestone per la costituzione di una "daughter company" in Italia a cui trasferire le attività R&D. Siena risulta fra le aree di maggiore interesse per la presenza di competenze, infrastrutture di ricerca/incubazione di impresa e di Key Opinion Leader nell'ambito dell'immunologia e dell'immunoterapia dei tumori. La presenza di un gruppo di ricerca presso TLS consentirebbe a Laguna Bio di stabilire importanti nuove collaborazioni, accedere al sistema della sperimentazione clinica e degli investitori europei. Pianificato un incontro presso l'incubatore TLS nel I trimestre 2025.
- **Proone Labs:** CRO statunitense, offre a imprese farmaceutiche e biotech una gamma di servizi, dal supporto allo sviluppo dell'idea imprenditoriale fino al completamento delle fasi di sperimentazione preclinica e supporto alla preparazione e alla presentazione della domanda di autorizzazione della sperimentazione clinica (IND). L'impresa sta valutando l'Italia e nello specifico l'incubatore TLS, fra le potenziali sedi strategiche per espandersi nel mercato europeo. A settembre 2024 incontro conoscitivo a Siena presso l'incubatore TLS. Presentazione delle competenze, attività e infrastrutture disponibili a supporto dell'ecosistema life sciences.

3. Supporto ad attività di Trasferimento Tecnologico in coordinamento con le altre Direzioni regionali di riferimento nonché attraverso l'integrazione di operatività di progetti a livello Nazionale/Ministeriale per la creazione di reti e strutture per la valorizzazione e trasferibilità dei risultati della ricerca

TLS opera offrendo supporto ad attività di Trasferimento Tecnologico attraverso l'integrazione di operatività di progetti nazionale per la creazione di reti e strutture per la valorizzazione dei risultati della ricerca in sanità. In quest'ottica TLS ha coordinato le fasi di redazione e presentazione di progettualità su PNRR e PNC, e ha collaborato con il Settore Ricerca della Regione Toscana per organizzare il partenariato regionale in fase preliminare, contribuendo poi a mantenere i contatti operativi e informativi con i settori di riferimento in Regione Toscana. In particolare, TLS partecipa ai due progetti riportati di seguito (**PerfeTTO** e **THE**) in qualità di task leader relativi a Sostenibilità e Innovazione. TLS quindi, nell'ambito di quest'attività, presidia i due progetti riportando sul territorio nell'accezione più allargata, le opportunità e le azioni che esulano dal progetto e intercettano interessi sia pubblici e privati non presenti nel partenariato, mettendoli a disposizione nella collaborazione con RT.

UFFICIO REGIONALE DI TRASFERIMENTO TECNOLOGICO (URTT)

Con delibera n.168 del 18/02/2019, la Giunta Regionale Toscana ha approvato un **"Accordo per il potenziamento delle attività di trasferimento tecnologico nel territorio regionale"** tra la Regione Toscana e le istituzioni universitarie toscane, avente a oggetto il rafforzamento delle capacità di trasferimento dei risultati della ricerca verso il mercato da parte degli Atenei toscani, attraverso la costituzione di un **Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico (URTT)**.

La Fondazione TLS è stata chiamata alla definizione del documento programmatico per il triennio 2019-2021, del relativo programma annuale delle attività per l'anno 2019 e l'attuazione delle iniziative da questo previste, attraverso, la stipula di un apposito Accordo di collaborazione per l'attività dell'Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico (URTT) per gli anni 2019-2021. Le attività di URTT sono state estese al triennio 2022-2024 e successivamente all'annualità 2025, con modalità operative analoghe al passato e in ottemperanza a tale Accordo. TLS ha preso parte alle attività della Cabina di Regia dell'URTT, secondo le attività di seguito riportate:

- Attività di valorizzazione dei risultati della ricerca e brokeraggio tecnologico, svolte in stretta connessione e collaborazione con gli UTT degli Atenei;
- Supporto nell'elaborazione di programmi di gestione del portafoglio di proprietà intellettuale, nell'attività di trasferimento tecnologico degli UTT e nello sviluppo di imprenditorialità a base tecnologica;
- Attività di collegamento fra gli Atenei toscani e le imprese del territorio ed erogazione di servizi di business matching;
- Promozione delle iniziative di finanziamento all'innovazione, in particolare per quanto riguarda le risorse disponibili a fini dell'innalzamento del livello di maturità tecnologica e/o della creazione e sviluppo di aziende spin-off;
- Raccordo con l'Associazione Tour4EU, per una migliore interlocuzione con le istituzioni comunitarie;
- Organizzazione e coordinamento di momenti formativi sui temi della valorizzazione e del trasferimento tecnologico a favore degli UTT.

***** FOCUS*****

Collaborazione per il supporto alle attività regionali di sperimentazione clinica e bioetica, con particolare riferimento al supporto e al coordinamento dei comitati etici della Regione Toscana e alle strategie di sistema in materia di sperimentazione clinica

Nell'ambito delle progettualità previste nell'Accordo con Regione Toscana di cui alla DGR 1547/2023, TLS collabora con il sistema della ricerca in sanità anche per lo sviluppo e l'implementazione di azioni di supporto e promozione della sperimentazione clinica nel Servizio Sanitario Regionale e di sostegno alle iniziative regionali in ambito bioetico.

In particolare, attraverso il proprio personale dedicato, TLS coordina e partecipa alle azioni del Nucleo di supporto alle attività regionali di bioetica e sperimentazione clinica - di cui all'art. 99.ter della l.r. n. 40/2005, con funzioni specifiche in relazione al supporto e al coordinamento dei comitati etici della Regione Toscana, alle strategie di sistema e al monitoraggio e all'analisi dei flussi informativi e documentali necessari per la definizione, la realizzazione e il coordinamento di adeguate strategie regionali nel settore della sperimentazione clinica.

Nel corso del 2024, l'impegno è stato rivolto a:

- attività di supporto di carattere amministrativo e scientifico agli Uffici regionali per il coordinamento e la gestione delle attività dei Comitati Etici Territoriali (CET): sostegno alle attività delle segreterie tecnico scientifiche e all'Ufficio di Coordinamento regionale e relativi gruppi di lavoro;

- supporto alla predisposizione e stesura di materiali operativi utili e necessari all'attività dei CET: Regolamento dei CET (DGRT 348/2024), procedure operative standard, check list documentali, note a commento su documentazione nazionale;
- rilevazione, elaborazione e monitoraggio dei dati relativi all'attività di sperimentazione clinica svolta nell'esercizio 2023 nelle strutture del sistema sanitario regionale e redazione dei trend al fine di evidenziarne l'andamento dal 2016 a oggi. Tale monitoraggio contribuisce anche ad adempiere al ruolo di supporto e consulenza che TLS svolge in favore dei Clinical Trial Office e delle Task Force delle aziende sanitarie della Toscana. Per ottimizzare le risorse di tali organismi e per garantire l'operatività delle Segreterie Tecnico Scientifiche dei CET, TLS ha collaborato al monitoraggio attivo del piano di adeguamento dei servizi di cui alla DGR 94/2023;
- supporto all'operatività e allo sviluppo della Piattaforma "Clinical Research Management System (CRMS)": supporto al KT e alla migrazione dei componenti della piattaforma CRMS prodotti dal fornitore esterno uscente nell'infrastruttura di Regione Toscana; realizzazione dello switch-over della piattaforma e presa in carico e avvio dello start-up del sistema sull'hosting di Regione Toscana;
- interlocuzione con le istituzioni nazionali (Centro di coordinamento nazionale dei Comitati Etici - AIFA - Ministero della salute) e con le altre Regioni sui temi della sperimentazione clinica, sia direttamente, sia nel tavolo dell'area tecnica ricerca della Commissione Salute delle Conferenze Stato regioni.

In relazione alla centralità della riflessione etica correlata agli avanzamenti della ricerca scientifica e tecnologica e alle sue più ampie applicazioni nella pratica medica, TLS supporta anche le attività regionali in ambito bioetico. Su questo versante le attività di supporto hanno riguardato:

- coordinamento dei Comitati per l'etica nella clinica (ComEC) delle aziende sanitarie della Toscana;
- monitoraggio della raccolta delle Disposizioni Anticipate di Trattamento nel Servizio Sanitario della Toscana; supporto operativo al personale preposto e supporto informativo ai cittadini, anche tramite i contatti con il Centro di ascolto regionale;
- supporto agli uffici regionali competenti per la gestione delle modalità di trasmissione alla banca dati nazionale delle dichiarazioni di consenso alle Disposizioni Post Mortem (DPM)- Legge 10 febbraio 2020, n. 10 "Norme in materia di disposizione del proprio corpo e dei tessuti post mortem a fini di studio, di formazione e di ricerca scientifica".

Nel corso dell'anno è inoltre proseguito il supporto alle attività di formazione in ambito di sperimentazione clinica e bioetica, in collaborazione con i settori regionali competenti e con il FORMAS, per un totale di 9 eventi formativi realizzati in risposta al bisogno formativo degli operatori sanitari e del sistema nel suo complesso (in presenza e online, in modalità sincrona e asincrona, anche mediante la creazione di corsi per gli operatori a distanza resi disponibili nella piattaforma regionale in modalità continuativa).

3.2 CLUSTER REGIONALE E NAZIONALE: IL DISTRETTO TOSCANO SCIENZE DELLA VITA, IL CLUSTER NAZIONALE ALISEI E ARTES 4.0

IL DISTRETTO TOSCANO SCIENZE DELLA VITA - Il **Distretto Tecnologico Toscano Scienze della Vita** (DTSV), nasce nel 2011 per volontà della Regione Toscana con l'obiettivo di supportare la crescita della competitività ed attrattività del territorio, agendo da **facilitatore di sistema** per i vari attori del comparto regionale della salute (ricerca, impresa, sistema sanitario, centri per l'innovazione, istituzioni) e supportando le istituzioni nello sviluppo di policies per il settore. Dal settembre 2016, TLS è il soggetto gestore del Distretto e ha proseguito anche nel 2024 la sua consueta attività di networking, informazione, segnalazioni opportunità e matching domanda-offerta in base alle richieste specifiche degli affiliati, inclusa la promozione delle attività dell'ecosistema territoriale **"THE - Tuscany Health Ecosystem"**, di cui TLS è partner.

A novembre 2024, è stata approvata l'ammissibilità di TLS come soggetto gestore anche per la futura programmazione regionale dei distretti tecnologici, in partenza nei primi mesi del 2025 dopo l'insediamento dei relativi comitati di indirizzo (CdI) a dicembre. Nel gennaio 2025, TLS è stata riconfermata come **soggetto gestore del DTSV** dal relativo CdI.

CLUSTER ALISEI – La Fondazione Toscana Life Sciences rappresenta il DTSV e la Regione Toscana nel **Cluster Tecnologico Nazionale (CTN) 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 gli stakeholder pubblici e privati. Sin dalla creazione del CTN, TLS partecipa molto attivamente alle varie attività del CTN, in particolare per quanto riguarda le attività di comunicazione del CTN, trasferimento tecnologico, networking e internazionalizzazione.

ARTES 4.0 – La Fondazione Toscana Life Sciences è tra i soci fondatori di **ARTES 4.0** (Advanced Robotics and enabling digital TEchnologies and Systems), Centro di Competenza nazionale ad alta specializzazione nell'ambito delle aree della robotica avanzata e delle tecnologie digitali. Il suo scopo è la promozione e diffusione della conoscenza delle tecnologie digitali abilitanti e le soluzioni di robotica per lo sviluppo di innovazioni in Italia. ARTES 4.0 è gestito da una associazione riconosciuta che si avvale di molteplici soci tra aziende di ogni dimensione, università e centri di ricerca, enti del terzo settore e fondazioni.

Tra le principali attività su scala nazionale e internazionale dell'anno si segnalano:

EVENTI DI PARTNERING: il DTSV promuove da sempre la realizzazione e partecipazione a eventi di partnering e tematici del settore come strumento per esplorare opportunità di collaborazione e innovazione, sia a livello locale che di respiro internazionale. Anche per il 2024 ha promosso la partecipazione dei propri affiliati a condizioni agevolate agli eventi internazionali **MedFIT, BioFIT e MEDigIT**.

Inoltre, anche come DTSV, nell'ambito delle attività del progetto **Tuscany Health Ecosystem**, TLS ha organizzato e realizzato l'evento di partnering e disseminazione **EventX Life Sciences – Crossroads in healthcare**, a **Firenze l'8 e il 9 ottobre 2024**, con ottimi riscontri. EventX ha visto infatti la partecipazione di circa **580 presenze**, di cui un centinaio di imprese, con la conferenza "The next health journey" con interventi da parte di **50 relatori, 12 workshop tematici, 360 incontri one-to-one**, dei quali circa il **20%** con partecipanti stranieri effettuati da oltre **140 organizzazioni**.

3.3 PROGETTI NAZIONALI: THE, HEAL ITALIA, PerfETTO

Nuove sfide per la **Fondazione Toscana Life Sciences** sono anche quelle legate ai progetti **PNRR e PNC**. Opportunità importanti per contribuire in maniera determinante allo sviluppo dell'ecosistema delle life sciences, promuovendo e rafforzando la collaborazione tra il sistema di ricerca, quello produttivo e le istituzioni nazionali e regionali.

I principali progetti che coinvolgono TLS sono:

Il progetto "THE - Tuscany Health Ecosystem" rappresenta uno degli 11 ecosistemi dell'innovazione finanziati a livello nazionale nell'ambito del PNRR, l'unico dedicato interamente alle scienze della vita, con il coinvolgimento di circa 1.400 ricercatori. Obiettivo principale del progetto è stimolare, sostenere la crescita e il consolidamento dell'ecosistema delle scienze della vita in Toscana, attraverso un approccio multidisciplinare, per favorire competenze specialistiche di alto livello, contaminazione incrociata di tecnologie e conoscenze, un dialogo efficace tra ricercatori, clinici, aziende. Il **THE** intende rispondere ai bisogni di innovazione e formazione del settore, consentendo il consolidamento dell'ecosistema regionale e rafforzandone la competitività su scala regionale, nazionale e globale. L'ecosistema affronta i temi delle radioterapie avanzate e della diagnostica in oncologia, della medicina preventiva e predittiva, delle tecnologie, metodi e materiali avanzati per la salute e il benessere dell'uomo, delle nanotecnologie per la diagnosi e la terapia, dell'implementazione e innovazione per la salute e il benessere, della medicina di precisione e assistenza sanitaria personalizzata, dell'innovazione della medicina traslazionale, delle biotecnologie e imaging nelle neuroscienze, della robotica e automazione per la salute, della salute della popolazione. La Fondazione Toscana Life Sciences supporta l'ecosistema nella realizzazione delle attività di trasferimento tecnologico, avvio di impresa, supporto regolatorio, disseminazione e partnering, come ad esempio nel 2024 l'organizzazione di **EventX Life Sciences – Crossroads in healthcare**, tenutosi a Firenze l'8-9 ottobre.

Il Progetto HEAL – "Health Extended ALLiance for Innovative Therapies, Advanced Lab-research, and Integrated Approaches of Precision Medicine" è la prima filiera nazionale dedicata alla ricerca e all'innovazione nel campo della medicina di precisione che coinvolge TLS in qualità di socio insieme a 24 partner in 11 regioni del Paese. L'iniziativa fa parte di uno dei 14 partenariati estesi previsti dal PNRR nell'ambito della Missione 4 Componente 2 "Dalla Ricerca all'Impresa", con lo scopo di investire in poli di innovazione per rafforzare le filiere della ricerca a livello nazionale e promuovere la loro partecipazione alle catene di valore strategiche europee e globali. Il progetto **HEAL ITALIA**, che ha una dotazione di **114,7 milioni di euro**, è stato presentato dall'Università degli Studi di Palermo, in qualità di soggetto proponente, insieme ad altre 11 Università, l'Istituto Superiore di Sanità, 5 Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), 6 aziende e una fondazione di ricerca e UPMC (University of Pittsburgh Medical Center). Si tratta della prima rete nazionale di scienziati, tecnologi e giovani ricercatori che, con approccio olistico e multidisciplinare, condividono e sviluppano conoscenze, ricerche e tecnologie innovative al fine di portare il Sistema Sanitario Nazionale nell'era contemporanea della Medicina di Precisione attraverso nuovi metodi, nuovi servizi e, soprattutto, un'importante network di dati clinici a supporto della ricerca traslazionale per diagnosi e terapie avanzate nella lotta al cancro e alle malattie cardiovascolari, metaboliche e rare.

PerfeTTO è la **prima rete italiana composta da uffici di trasferimento tecnologico (TTO)** nel settore delle **Scienze della Vita** finanziata con un investimento complessivo di 30 milioni di euro di cui 15 finanziati dal Ministero della Salute attraverso il Piano Nazionale Complementare (PNC) al Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), Ecosistema Innovativo della Salute E.3. Il progetto - che riunisce sotto forma di Associazione Temporanea di Scopo (ATS), 54 enti di eccellenza ubicati sul territorio nazionale tra IRCCS pubblici e privati, Università, Fondazioni e Aziende Ospedaliere - mira ad incentivare la cultura nazionale del trasferimento tecnologico nell'ambito delle Scienze della Vita e a superare la distanza tra ricerca e società per alimentare conoscenza e generare crescita sociale e culturale. Tre sono i centri coordinatori: il Centro Cardiologico Monzino IRCCS, l'Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" (IRST) e l'Ente Ospedaliero Specializzato in Gastroenterologia "Saverio de Bellis" IRCCS, che operano in sinergia con i partner per erogare, implementare e condividere attività formative, best practice, linee guida, modelli operativi, database nazionali ed internazionali e progettualità di valorizzazione della ricerca, anche grazie all'implementazione di una piattaforma informatica con funzionalità di intelligenza artificiale. **Fondazione Toscana Life Sciences** partecipa a questo progetto in qualità di Spoke di secondo livello e Task Leader all'interno del terzo work package, che si pone come obiettivo fondamentale quello di **definire la strategia di sostenibilità economica del Network** tramite la creazione di un solido business plan.

****BOX** – SAIHUB**

Dopo la costituzione della Fondazione di partecipazione **SAIHUB ETS** (che vede TLS tra i membri insieme a Fondazione Mps, Comune di Siena, Università degli Studi di Siena, Confindustria Toscana Sud, Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Federmanager e Rete Imprese SAIHub) nel 2024 il **progetto SAIHUB**, nato per favorire la ricerca e l'implementazione di soluzioni di **intelligenza artificiale applicate ai diversi ambiti**, tra cui anche le **life sciences**, ha rafforzato le attività di divulgazione e comunicazione rivolte a studenti e ragazzi. In particolare, Fondazione SAIHub, in collaborazione con altri membri, ha lanciato il **"Fellowship Program"**, un percorso dedicato agli studenti dell'ateneo senese iscritti ai corsi di Laurea Magistrale dell'Università di Siena in Artificial Intelligence and Automation Engineering, Sustainable Industrial Pharmaceutical Biotechnology e Medical Biotechnologies.

Nell'estate 2024 si è svolta la quarta edizione della **Summer School di Intelligenza Artificiale e Scienze della Vita**, realizzata in collaborazione con Fondazione Monte dei Paschi di Siena, Università di Siena e con il coordinamento di Fondazione VITA, che ha coinvolto **330 studenti** di 11 Istituti Scolastici Superiori, nelle province di **Siena, Grosseto, Pisa e Firenze**.

****BOX** – Life Science City: online il portale dedicato alla diffusione della cultura scientifica**

Nell'ambito del progetto **Science for Life**, finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca, coordinato da Fondazione Toscana Life Sciences in collaborazione con Area Science Park, è nato **Life Science City**, il portale dedicato alla divulgazione scientifica. Il sito raccoglie contributi scientifici, sotto forma di news, corsi on demand, video e podcast dedicati al racconto delle principali attività di ricerca scientifica portate avanti da **TLS** e da **Area Science Park**. Online sono, inoltre, disponibili i contributi scientifici dei ricercatori di TLS dedicati ad alcuni dei principali temi di attualità del settore salute: dalla lotta all'antibiotico resistenza al racconto delle nuove frontiere della ricerca scientifica, come la bioinformatica e le applicazioni dell'AI nella ricerca scientifica; fino alla scoperta dei botanicals e ai moderni studi legati alle proprietà biologiche delle piante. Il portale ospita anche numerosi video, realizzati dalla **Fondazione Vita – ITS Nuove Tecnologie per la Vita**, che ha contribuito al progetto realizzando le riprese con tecnologie di realtà aumentata e virtuale. L'ambiente virtuale ospita, inoltre, "contenuti speciali" come "Pop Science", il podcast di TLS che racconta l'attività di ricerca della Fondazione attraverso le voci dei suoi ricercatori e degli studenti delle scuole superiori di Siena.

3.4 LA FORMAZIONE PROFESSIONALE ALTAMENTE SPECIALIZZATA: Fondazione VITA - ITS Nuove Tecnologie per la Vita

La Fondazione Toscana Life Sciences ha aderito nel 2015 alla costituzione della Fondazione VITA – Istituto Tecnologico Superiore per le Nuove Tecnologie della Vita, contribuendo alla creazione di percorsi di alta formazione capaci di **rispondere alla necessità delle imprese** di poter contare su **nuove ed elevate competenze tecniche e tecnologiche** nelle scienze della vita in Toscana. L'attività della Fondazione Vita si suddivide in due parti, gestionale e progettuale, attraverso le quali intende formare **Tecnici Superiori con competenze altamente specialistiche** e con un elevato livello professionale nell'area delle nuove tecnologie per la vita, andando incontro alle esigenze e alle richieste del settore per consentire agli studenti un efficace e rapido inserimento nel mercato del lavoro locale, nazionale e internazionale. La Fondazione VITA – ITS Nuove Tecnologie della Vita- contribuisce alla formazione di **cinque figure professionali** negli ambiti: **Bioteologie industriali e ambientali; Produzione di apparecchi, dispositivi diagnostici e biomedicali**.

La Fondazione dalla sua nascita, nel 2015, ad oggi **ha concluso 26 corsi ITS diplomando 445 ragazzi** (411 con diploma ITS e 34 con certificazione di specializzazione) e contando ad oggi **181 ragazzi in aula**; inoltre, si

prevede di arrivare a 260 corsisti nel corso del 2025 con l'attivazione di cinque nuovi percorsi ITS. Attualmente sono attivi 7 corsi di cui: 4 corsi ITS ambito farmaceutico - sistema qualità; 1 corso ITS ambito farmaceutico – chimica verde; 2 corsi ITS ambito biomedicale. **Nel 2024, in particolare, sono stati attivati 5 nuovi corsi ITS grazie al finanziamento del Ministero dell'Istruzione e del Merito** per il Potenziamento dell'offerta dei servizi di istruzione: dagli asili nido alle Università, Investimento 1.5: Sviluppo del sistema di formazione professionale terziaria (ITS), dagli asili nido alle Università. (Piano nazionale di ripresa e resilienza - Attività A.1 percorsi formativi di V livello EQF da 1800 ore).

La Fondazione svolge periodicamente **l'attività di monitoraggio occupazionale** di tutti gli studenti diplomati ITS con un modello diffuso su tutto il territorio toscano; tale attività avviene a 12 e 24 mesi dalla data di diploma. I dati **sull'inserimento occupazionale** si attestano sul 77% ad un anno dal diploma ITS, arrivando **fino all'87% se si considera anche il 10% di coloro che riprendono gli studi con un percorso di formazione universitaria**. L'80% dei ragazzi occupati trova impiego nell'ambito delle scienze della vita. Inoltre, a fine 2020, la Fondazione è diventata capofila del Polo tecnico professionale per le nuove tecnologie della vita, (PTP-VITA) attraverso un accordo di rete che ha visto il coinvolgimento e la collaborazione di scuole, imprese e agenzie formative del territorio.

Dal 2019, infine, **la Fondazione VITA può contare su due laboratori altamente performanti** che abilitano alle tecnologie 4.0: il **V.I.T.A. Lab** e il **V.I.T.A. Lab 2.0** – (Virtuale Interaction for Training and Analysis Lab). Attraverso strumentazioni altamente tecnologiche, applicazioni software e realtà immersiva con le quali poter interagire in un ambiente simulato in totale sicurezza e indurre a un processo di *Learning by doing*, viene sviluppata un'attività di formazione professionalizzante per formare tecnici in chiave 4.0. Tali tecnologie sono servite a creare degli spazi laboratoriali e formativi al servizio di tutto il territorio: dei corsisti ITS, delle scuole, delle università, delle imprese e di tutti i players del territorio regionale e nazionale.

****BOX** I PROGETTI PNRR DELLA FONDAZIONE VITA**

Nel 2023 la Fondazione VITA – Istituto Tecnologico Superiore per le Nuove Tecnologie della Vita è **risultata aggiudicataria di due finanziamenti dal fondo PNRR** – Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, finanziato dall'Unione europea - Next Generation EU nell'ambito della Missione 4 - Istruzione e Ricerca - Componente 1 – "Potenziamento dell'offerta dei servizi di istruzione" e "Potenziamento dei laboratori degli Istituti Tecnologici Superiori – ITS Academy" - Investimento 1.5 "Sviluppo del sistema di formazione professionale terziaria (ITS)". Il primo finanziamento **per il potenziamento dei laboratori** ha previsto lo stanziamento di 3.600.089,58 € che verranno impiegati per la realizzazione di due nuovi laboratori chimico-biologici, uno a Siena e l'altro nella città metropolitana di Firenze, specifici per la formazione in ambito Scienze della Vita. Il secondo finanziamento è finalizzato **all'incremento dell'offerta formativa**, attraverso la realizzazione di percorsi formativi, di interventi di orientamento, l'erogazione di borse di studio, la formazione dei docenti e il tutoraggio a supporto degli studenti.

****BOX** SUMMER SCHOOL SULL' INTELLIGENZA ARTIFICIALE e SCIENZE DELLA VITA**

Nei mesi di maggio e giugno 2024 si è svolta la **quarta edizione della Summer School sull'intelligenza artificiale** promossa da **Fondazione VITA, da SAIHUB, Università degli Studi di Siena e Fondazione Monte dei Paschi di Siena**. Tale edizione ha coinvolto **330 studenti** sulle province di **Siena, Grosseto, Pisa e Firenze** coinvolgendo **11 Istituti Scolastici Superiori**. Tutti gli studenti partecipanti hanno beneficiato del riconoscimento dei crediti PCTO, "Percorsi per le Competenze Trasversali e l'Orientamento", per un totale di 12 ore ciascuno. Questo è stato possibile grazie agli accordi che la Fondazione VITA, l'Università di Siena e la Fondazione SAIHUB, hanno siglato con l'Ufficio Regionale Scolastico che ha curato la promozione inviando a tutte le scuole del territorio toscano l'informativa di tale iniziativa. Le attività proposte durante le ore di Summer School riguardano **temi innovativi in chiave 4.0** che sono al passo con le ultime tendenze tecnologiche; tra le materie affrontate ci sono: V.I.T.A. Lab, l'utilizzo della Realtà virtuale e aumentata attraverso simulazioni di un laboratorio Biotecnologico; Intelligenza Artificiale + Scienze della Vita, lezioni pratiche su come si approccia uno studio razionale alle biomolecole; Aziende AI: la visione del mondo del lavoro nelle professioni che verranno ricercate nel prossimo futuro; Orientamento ITS e Università per rendere la consapevolezza della scelte. Spazio, infine, alle testimonianze di Dottorandi e ricercatori dell'Università e studenti dei corsi ITS per apprendere e conoscere gli sbocchi professionali nei percorsi post diploma.

3.5 I PROGETTI EUROPEI E INTERNAZIONALI

Nel proprio ruolo di facilitatore di un ecosistema dell'innovazione, la Fondazione TLS si pone sempre di più come aggregatore nell'ambito delle scienze della vita, sia a livello territoriale sia su progettualità internazionali. Tra le progettualità portate avanti ci sono attività tese a coordinare, pianificare e implementare interventi di policy su

scala regionale, nazionale e sovranazionale, attraverso le azioni **CSA (Coordination and Support Actions)**, nonché progetti di ricerca e sviluppo tecnologico - **RIA (Research and Innovation Action)** ed azioni di finanziamento congiunto come gli **ERA-NET (European Research Area Network)**. In questo senso, TLS partecipa a diversi progetti CSA per rinforzare la collaborazione internazionale su temi strategici, in particolar modo la Medicina Personalizzata. Attraverso progetti di Ricerca e Innovazione, TLS valorizza le competenze del gruppo UVaR a supporto di gruppi di ricerca regionali e collabora con la Regione Toscana per aumentare investimenti in ricerca eccellente sul territorio su temi come malattie rare, medicina personalizzata e oncologia. Tls inoltre ha sviluppato e potenziato accordi di collaborazione e attività di networking grazie alle numerose partnership nazionali e internazionali stabilite negli anni, seguendo un modello di promozione di rete pubblico-privato.

I PROGETTI:

MEDICINA PERSONALIZZATA

L'impegno di TLS nel campo della medicina di precisione risale al 2018, quando è nato a Siena il **Centro regionale per la Medicina di precisione (CREMEP)**. A partire dalla firma di quel protocollo, la Fondazione Toscana Life Sciences ha assunto sempre di più un ruolo strategico sul tema della Medicina Personalizzata, come dimostrano le tante esperienze e collaborazioni internazionali su progetti come **Regions4PerMed**, **SINO EU-Per Med**, **HEAL ITALIA**, **ICPerMed** e, ultimo in ordine di tempo, la **European Partnership for Personalised Medicine (EP PerMed)**, la più grande iniziativa europea dedicata alla Medicina Personalizzata formata da oltre 60 partner internazionali e cofinanziata dalla Commissione Europea con un budget totale di 375 milioni di euro per 10 anni. A livello nazionale e internazionale, il ruolo di Toscana Life Sciences in questo campo è stato determinante. Tra le sue attività, la Fondazione TLS è impegnata sia dal punto di vista della ricerca di base che nel facilitare l'introduzione della medicina personalizzata all'interno dei sistemi sanitari. Sono quattro i progetti di medicina di precisione ai quali Toscana Life Sciences ha preso parte, di cui uno concluso e tre attivi: Regions4PerMed (concluso), Sino-EU PerMed, ICPerMed ed EP PerMed.

- **SINO-EU-PerMed** è un progetto coordinato dal partner tedesco German Aerospace Center (Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt – DLR) con l'obiettivo di concorrere allo sviluppo di nuovi metodi per esplorare la fattibilità di approcci di medicina personalizzata nei sistemi sanitari attraverso la collaborazione tra 6 partner, rappresentati da eccellenti centri di ricerca in Europa (Germania, Danimarca, Italia e Irlanda) e Cina, ampliando e approfondendo gli sforzi di collaborazione tra le parti interessate di entrambe le Regioni. Mira a coinvolgere possibili stakeholder cinesi nel consorzio internazionale ICPerMed, dedicato appunto alla medicina personalizzata. Il 2024 ha visto la chiusura del progetto, con l'approvazione della relazione finale da parte della Commissione Europea e della strategia di valorizzazione dei risultati del progetto.
- **ICPerMed**, nato nel 2016 su volontà della Commissione Europea, il Consorzio ICPerMed, del quale Toscana Life Sciences è stata vice chair per due anni, è formato da oltre 40 organizzazioni (policy makers e agenzie di finanziamento) pubbliche e private no profit, provenienti da oltre 30 Paesi (europei ed extraeuropei) e rappresenta la principale piattaforma di cooperazione, comunicazione e scambio di esperienze su ricerca, finanziamento e implementazione della medicina personalizzata. In seguito alla nascita della European Partnership for Personalised Medicine nel Novembre 2023, ICPerMed viene gestito dal Work Package 5 della partnership, di cui Toscana Life Sciences è il leader. Le attività di ICPerMed si focalizzano sugli aspetti di internazionalizzazione e di policy & strategy legati alla medicina personalizzata. Da una parte il Consorzio stimola la cooperazione internazionale, favorendo l'allineamento e lo scambio di esperienze tra diversi Paesi, specialmente per quanto riguarda gli aspetti di implementazione nei sistemi sanitari; dall'altra agisce da facilitatore nei confronti degli health policy makers, assicurandosi che siano adeguatamente informati sui più recenti avanzamenti in ricerca e innovazione in medicina personalizzata. Toscana Life Sciences è coinvolta attivamente nei gruppi di lavoro, organizza per ICPerMed i meeting periodici e i report, nonché la conferenza biennale del consorzio che si terrà a novembre 2025 a Praga.
- **EP PerMed** (European Partnership for Personalised Medicine) è la più grande iniziativa europea dedicata alla **Medicina Personalizzata** formata da oltre **60 partner** internazionali e cofinanziata dalla **Commissione Europea** con un budget di **375 milioni di euro** e una durata di **10 anni**. Un progetto che coinvolge **28 Paesi** che, per la prima volta insieme, lavorano all'introduzione e allo sviluppo della Medicina Personalizzata all'interno di tutti i sistemi sanitari europei. **EP PerMed** nasce con l'ambizione di diventare una **piattaforma globale dedicata alla medicina di precisione** il cui obiettivo è quello di favorire il dialogo e lo scambio di informazioni sulle attività e i progressi del settore attraverso la ricerca, lo sviluppo, l'innovazione e l'implementazione di approcci di medicina personalizzata a beneficio di pazienti, cittadini e società. Toscana Life Sciences guida uno dei work Packages della Partnership, il Work Package 5 (WP5), dedicato agli aspetti di internazionalizzazione, cooperazione internazionale e

collaborazione con stakeholder di rilievo nel campo della medicina personalizzata come pazienti e cittadini, società mediche, infrastrutture di ricerca, e altri progetti ed iniziative di respiro sia europeo che extra-europeo, oltre che occuparsi degli aspetti etici, legali e sociali legati alla medicina personalizzata. Già nel 2024, primo anno della partnership, all'interno del WP5 numerosi traguardi sono stati raggiunti, tra i quali il lancio del podcast **"The Science of You"**, la preparazione di una People Engagement Strategy per la partnership, l'organizzazione di eventi e trainings per ricercatori e personale sanitario e il lancio di un sondaggio rivolto ai cittadini per capire quanto sono informati sulla medicina personalizzata.

****BOX** – "The Science of You": il nuovo podcast sulla medicina personalizzata**

Tra principali progetti di comunicazione dedicati alla divulgazione scientifica la Fondazione TLS ha lanciato **'The Science of You'**, il podcast di Chora Media, sostenuto **dall'European Partnership for Personalised Medicine (EPPeMed)**, coordinato da TLS e cofinanziato dal programma di ricerca e innovazione **Horizon Europe dell'Unione Europea** dedicato alla medicina personalizzata. Con la guida di Silvia Lazzaris, divulgatrice scientifica, autrice e reporter, e in compagnia di ricercatori, medici e scienziati, la serie esplora le nuove frontiere della medicina attraverso le principali intuizioni e innovazioni - sviluppate nel campo della biologia molecolare e delle biotecnologie, dalla genetica fino alla bioinformatica - che hanno portato all'affermazione della medicina personalizzata, come approccio globale alla prevenzione, alla diagnosi, alla cura e al monitoraggio. I primi 4 episodi sono disponibile gratuitamente sulle piattaforme Spotify, Apple Podcast e Amazon Music.

PARALISI CEREBRALE INFANTILE

Attraverso **UVaR** (Ufficio per la Valorizzazione della Ricerca), TLS contribuisce all'elaborazione e implementazione di programmi di ricerca e innovazione europei, tra cui si segnalano:

- **Il progetto BORNTOGETHER** coinvolge 9 partner internazionali tra Italia, Danimarca, Paesi Bassi, Georgia, Sri Lanka e Australia, ha una durata di 4 anni e un budget assegnato di 4.195.000 euro. L'obiettivo principale è quello di utilizzare le evidenze cliniche per la early detection, early characterization ed early intervention dei bambini a rischio di Paralisi Cerebrale – Cerebral Palsy (CP), attraverso lo sviluppo delle prime linee guida di pratica clinica in Europa, nei Paesi a medio e basso reddito e tra le popolazioni difficili da raggiungere. A sostegno del progetto la Fondazione TLS mette a disposizione le competenze dell'ufficio UVaR, agendo proprio da Intellectual Property Manager supportando tutti i partner nella valutazione e protezione della conoscenza prodotta. TLS si è occupata, insieme all'Università di Siena, di condurre attività di Health Economic Assessment, pubblicate in forma di articolo scientifico e di un continuo public engagement con i policy maker regionali e nazionali. Nel corso del 2024, il progetto si è concluso ufficialmente con la Conferenza Finale tenutasi a novembre a Tbilisi, Georgia, nel corso della quale TLS ha presentato le attività portate avanti e i risultati raggiunti. La Fondazione TLS ha contribuito in particolare allo sviluppo delle attività di sostenibilità del progetto, soprattutto in termini di Policy engagement, sfruttando diversi canali di comunicazione per coinvolgere gli stakeholder chiave a livello europeo, come i professionisti sanitari, e informare il pubblico sui progressi del lavoro e sul suo possibile impatto sui sistemi sanitari a livello globale. Al progetto è stato, inoltre, dedicato uno speciale approfondimento pubblicato sul network europeo Euractive.

RICERCA SUL CANCRO

Tra i progetti inseriti nell'ambito di Horizon 2020, programma di finanziamento creato dalla Commissione europea, per sostenere e promuovere la ricerca nello spazio europeo, sono da segnalare:

- **Transcan-3 [Sustained collaboration of national and regional programmes in cancer research]:** TLS supporta Regione Toscana nella partecipazione al progetto ERANET "TRANSCAN-3", finanziato da Horizon 2020 con lo scopo di lanciare bandi di finanziamento congiunto sulla ricerca traslazionale oncologica. Transcan-3 è supportato da 32 Funding Agencies da 20 paesi ed è co-finanziato dalla Commissione Europea. Il 2024 ha visto il lancio della Call transnazionale 2024 (JTC 2024) sul tema: **"Combination therapies against cancer: new opportunities for translational research"**, mentre TLS ha continuato a lavorare sulla disseminazione e comunicazione nonché sulla misurazione dell'impatto del progetto stesso.
- **MammoScreen 'Innovative and safe microwave-based imaging technology to make breast cancer screening more accurate, inclusive and female-friendly'**, progetto europeo coordinato dalla Fondazione Toscana Life Sciences, che ha l'obiettivo di generare evidenza clinica sull'utilizzo di un

mammografo, dispositivo medico basato sull'uso di microonde, invece che raggi X, per lo screening del tumore al seno.

- **IMPACT – AML** [Pragmatic clinical trials to optimise treatments for patients with refractory cancers], finanziato anch'esso dalla **Commissione Europea**, all'interno del programma di lavoro "Mission Cancer" di Horizon Europe e parte dell'iniziativa "Diagnosis and Treatment" Cluster. Il progetto, coordinato dall'Irccs Istituto Romagnolo per lo Studio Dei Tumori "Dino Amadori" è focalizzato sulla Leucemia Mieloide Acuta, una patologia ad alto impatto, per la quale non esiste uno standard di cura e che presenta un urgente bisogno di nuove evidenze sulle possibili terapie. Il progetto combinerà i potenti strumenti degli studi clinici con la medicina personalizzata al fine di creare un quadro regolatorio inclusivo per i pazienti affetti da leucemia mieloide acuta recidiva o refrattaria in studi clinici multicentrici e multinazionali. TLS è stata indicata come Work package leader delle attività di Disseminazione e Comunicazione. Nel corso del 2024, a seguito del passaggio di consegne, TLS ha sviluppato la strategia di "*Diffusione e Comunicazione*" e ha lavorato alla ideazione della visual identity di IMPACT AML che ha previsto la definizione e lo sviluppo del logo, dei principali format visivi e del relativo manuale specifico di utilizzo. TLS ha coordinato la strategia, il piano di comunicazione e gli strumenti che hanno portato alla messa online della landing page prima, e successivamente del sito web, principale piattaforma divulgativa e conoscitiva del progetto.

****BOX** - MammoScreen: entra nel vivo il progetto EU per lo screening del cancro al seno con tecnologia a microonde**

MammoScreen 'Innovative and safe microwave-based imaging technology to make breast cancer screening more accurate, inclusive and female-friendly', è un progetto europeo per lo screening del cancro al seno con tecnologia a microonde. Coordinato da Fondazione Toscana Life Sciences, MammoScreen è portato avanti da un Consorzio internazionale formato da sette partner: Umbria Bioengineering Technologies S.r.l. (Italia), Servicio De Salud De Castilla La Mancha (Spagna), Scuola IMT (Istituzioni, Mercati, Tecnologie) Alti Studi di Lucca (Italia), EVITA – Associação Cancro Hereditário (Portogallo), Elaros 24/7 Limited (Gran Bretagna), London South Bank University LBG (Gran Bretagna). Il progetto ha un budget complessivo di 7 milioni di euro per quattro anni. L'obiettivo del progetto MammoScreen è quello di generare evidenza scientifica sull'uso della tecnologia MammoWave come strumento di screening del tumore al seno all'interno di programmi di prevenzione promossi dai sistemi sanitari regionali o nazionali.

MammoScreen poggia sulla tecnologia **MammoWave** sviluppata da Umbria Bioengineering Technologies (UBT), azienda affiliata a Toscana Life Sciences dal 2020 che sviluppa dispositivi medici di imaging basati su una tecnologia brevettata che impiega le microonde invece che radiazioni ionizzanti. MammoWave utilizza segnali di microonde sicure, non invasive e non ionizzanti, senza praticare compressioni della mammella ed è molto efficace in casi di donne con seno denso. Grazie a una tecnologia di questo tipo, complementare al gold standard attuale, si può considerare di estendere lo screening della mammella anche a donne più giovani, con età compresa nella fascia 20-49 anni (98 milioni di donne in Europa), per verificare che il dispositivo medico a microonde MammoWave è efficace in termini di sensibilità e specificità per la rilevazione del tumore al seno.

Nel corso del 2024 lo studio clinico ha visto la sua attivazione in 8 centri (dei 9 centri partecipanti) e già a fine anno l'arruolamento complessivo del target di 3000 donne utile all'analisi di interim prevista dal protocollo. In parallelo all'attività di ricerca clinica, monitorata da TLS, una importante pietra miliare del progetto ha visto l'organizzazione di un workshop con i principali stakeholder nell'ambito di screening e prevenzione. Oltre a rafforzare il network di progetto e il suo forte posizionamento nel campo della diagnosi precoce, il tavolo di lavoro ha permesso di discutere su vari aspetti legati alla ricerca e all'implementazione della diagnosi precoce e della prevenzione. L'esperienza maturata durante l'evento ha permesso a TLS di affinare la strategia per un corretto sviluppo e per la sostenibilità a lungo termine dei risultati raccolti fino ad ora nel progetto MammoScreen. Inoltre, grazie al coinvolgimento di MammoScreen nel "Prevention and early detection (screening)" Cluster, iniziativa nell'ambito della Mission Cancer, TLS ha partecipato a diverse attività, tra cui gli eventi HaDEA, consentendo di intensificare strategicamente le opportunità in questo importante ambito, nonché la collaborazione (attuale e futura) con altre realtà della Mission Cancer.

A novembre 2024, il progetto ha affrontato il suo primo "Review meeting" con esperti esterni, ottenendo un'ottima valutazione dagli stessi.

3.6 PARTNERSHIP, EVENTI E NETWORKING NAZIONALE E INTERNAZIONALE

PARTNERSHIP

- **AREA Science Park**, ente nazionale di ricerca e innovazione dal 1978, si è dotato negli ultimi anni di piattaforme tecnologiche all'avanguardia nella ricerca industriale e nel campo della genomica in particolare. TLS ha firmato un accordo di collaborazione nel 2019 che ha portato a numerose interazioni legate al sequenziamento e caratterizzazione di alcuni anticorpi monoclonali prodotti dal MAD Lab;

- **Premio 2031** (ex Marzotto), rappresenta la piattaforma di riferimento per il sistema dell'innovazione italiano a supporto delle PMI innovative e delle giovani start up, in un'ottica di open innovation e internazionalizzazione con un montepremi di oltre 2 milioni e mezzo di euro ed un network sempre più allargato di partner. Il Premio rappresenta un riconoscimento volto a nuovi imprenditori e costruttori di futuro che siano in grado di far convivere innovazione, impresa e società, creando una sinergia concreta tra il mondo dell'innovazione e quello dell'industria italiana, con un orizzonte internazionale. Anche nel 2024 TLS ha partecipato al Premio 2031 mettendo in palio un pacchetto di servizi del valore di 30.000 euro. A fine novembre, il riconoscimento è andato a **Medicud** start-up nata nel 2020 che ha messo a punto un dispositivo medico a basso costo per rendere più accessibile la terapia a pressione negativa incisionale, per ridurre le complicazioni post-chirurgiche nel trattamento delle ferite. TLS ha messo a disposizione competenze e laboratori, facilitando i contatti con gli stakeholder clinici di interesse per Medicud. L'attività di supporto proseguirà nel 2025.
- **First Flight Venture Center (FFVC)**: è proseguita nel 2024 la collaborazione con FFVC, incubatore nel North Carolina, USA, in particolare relativamente alla partecipazione di start-up del network di TLS al First Flight Test pitch, iniziativa in cui le start-up si presentano ogni primo martedì del mese davanti a una platea di rappresentanti di fondi di investimento, mentor, business angel e esperti del settore.

MEMBERSHIP

- **ALISEI - Cluster Tecnologico Nazionale Scienze della Vita**: TLS è socio fondatore ed ha contribuito in maniera sostanziale all'avvio delle attività nel 2010 ed oggi supporta le attività dei Territori, ha partecipato al Gruppo di Lavoro per la stesura del Piano di Sviluppo Strategico e coordina le attività del Gruppo di lavoro Internazionalizzazione con il responsabile del Business Development. Oltre a garantire la presenza di TLS nella discussione di tematiche nazionali, la partecipazione alle attività del Cluster ci permette di avere accesso facilitato ad una rete di operatori specializzati in vari ambiti di attività a favore delle imprese e gruppi di ricerca del network di TLS;
- **ARTES 4.0**: TLS è tra i soci fondatori di ARTES 4.0 Centro di Competenza nazionale ad alta specializzazione nell'ambito delle aree della robotica avanzata e delle tecnologie digitali, che si avvale di molteplici soci tra aziende di ogni dimensione, università e centri di ricerca, enti del terzo settore e fondazioni.
- **Assobiotec Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie** rappresenta le imprese che operano in Italia nei diversi settori di applicazione delle biotecnologie industriali. TLS partecipa al gruppo di lavoro Supporto alle SME e fa parte del Consiglio Direttivo dell'Associazione con il Direttore Generale. Rappresenta una fonte continua di aggiornamento normativo nell'ambito della ricerca e sviluppo dei prodotti biotecnologici e veicolo di iniziative a favore delle imprese operanti nel settore;
- **CEBR**, TLS è membro ufficiale dal 2006 del Council of European BioRegions, rappresentativo dei maggiori parchi scientifici e cluster tecnologici europei impegnati nel settore delle scienze della vita. La collaborazione permette un collegamento importante in tutte le attività di internazionalizzazione di TLS;
- **Confindustria Toscana Sud** è la Federazione di Confindustria che rappresenta le imprese che forniscono e distribuiscono alle strutture sanitarie italiane, pubbliche e private, dispositivi medici. Un tessuto imprenditoriale variegato e specializzato formato da PMI, multinazionali e start-up che producono oltre un milione e mezzo di tecnologie innovative per la salute.
- **INNOVUP - Italian Innovation & Startup Ecosystem** è l'associazione che rappresenta l'ecosistema italiano dell'innovazione e che aggrega startup, scaleup, pmi innovative, centri di innovazione, parchi scientifici e tecnologici, incubatori, acceleratori, abilitatori, investitori, studi professionali e corporate.

ACCORDI E CONVENZIONI

- **Bio4Dreams**: è un incubatore di startup innovative nell'ambito delle Life Sciences, a capitale totalmente privato, costituito nel 2017, che opera con un network consolidato di partner internazionali del mondo della ricerca e dell'impresa, caratterizzati da spiccata innovazione nelle Life Sciences. La partnership con TLS stabilita nel 2018 si è ulteriormente rafforzata con una convenzione per la collaborazione su servizi complementari tra i due partner di supporto alle start-up. A dicembre 2024, inoltre, è stato sottoscritto **un accordo tra Fondazione Monte dei Paschi di Siena, Bio4Dreams e Fondazione Toscana Life Sciences** a sostegno della creazione di startup nei settori healthcare e life sciences, con particolare riferimento ai percorsi del programma IKIGAI Life Science. L'accordo è di durata triennale, rinnovabile, volto a definire e armonizzare le attività comuni su specifici progetti di ricerca, innovazione, trasferimento tecnologico, valorizzazione imprenditoriale mediante erogazione di servizi a livello nazionale e internazionale, che vedano coinvolti Bio4Dreams, Fondazione TLS e Fondazione MPS.
- **IKIGAI Life Sciences**: è il programma per lo sviluppo di progetti imprenditoriali nei settori Healthcare e Life Sciences promosso dal progetto IKIGAI di Fondazione Monte dei Paschi di Siena, in collaborazione con Fondazione Toscana Life Sciences. L'iniziativa si inserisce nel Network europea EIT Health Drive.

- **Scientifica Venture Capital:** dal 2023 TLS ha un accordo quadro con Scientifica Venture Capital, realtà che seleziona progetti e start-up a elevata intensità tecnologica. La convenzione ha l'obiettivo di esplorare e valutare potenziali opportunità di collaborazione o investimento relative a tecnologie sviluppate da start-up o progetti del network di TLS. Inoltre, con l'accordo TLS rientra nella rete di Scientifica dei "Lab Approved" come possibile riferimento per fornire strutture e servizi per la realizzazione dei progetti delle start-up del network di Scientifica.
- **Galileo Research:** società di ricerca e sviluppo che fornisce servizi ad alto valore aggiunto in ambito preclinico. Nel 2024 TLS e Galileo Research hanno firmato una convenzione per la creazione di un'alleanza strategica, di natura operativa e commerciale, finalizzata a offrire servizi di ricerca tecnologicamente avanzati nel settore delle biotecnologie e del farmaceutico.

NETWORKING ED EVENTI

TLS svolge anche attività di supporto nella valorizzazione dei risultati della ricerca dei propri affiliati e degli operatori in ambito regionale facilitando incontri con potenziali investitori e soggetti in grado di stabilire collaborazioni di ricerca. In questo contesto le attività di networking sono molto importanti e vengono svolte da TLS facendo leva sulle numerose partnership nazionali ed internazionali stabilite negli anni.

In particolare, nel corso del 2024 sono state svolte le seguenti attività:

- **Startup Breeze 2024:** a seguito dell'esperienza maturata negli anni, nel 2024 TLS ha organizzato la prima edizione di **Startup Breeze**, iniziativa per supportare idee di impresa e start-up nel focalizzare e migliorare la propria proposta di valore, grazie a una estesa rete di oltre 30 partner (fondi di investimento, centri per l'innovazione, incubatori, acceleratori ed altri operatori del settore). Startup Breeze mette a disposizione competenze, strumenti e networking alle realtà selezionate dal comitato di esperti ed investitori specializzati, per affinare e sfruttare appieno il proprio potenziale di business. I **12 finalisti selezionati** hanno beneficiato di un percorso imprenditoriale su misura, con seminari tematici e sessioni di approfondimento con coach esperti nel settore, che si è concluso il 9 ottobre a Firenze con la presentazione delle proposte selezionate a investitori e potenziali partner aziendali nell'evento finale, il **Pinwheel Pitching Stage**, con l'assegnazione del titolo per la proposta più innovativa da parte di una giuria di esperti e degli **Special Awards**, riconoscimenti offerti da alcuni partner dell'iniziativa.
- **Forbes Italian Excellence Tour 2024:** ospitato a marzo presso il Salone dei cinquecento di Palazzo Vecchio, a Firenze, ha visto la partecipazione di TLS sia come Fondazione sia attraverso le testimonianze di tre aziende del bioincubatore: SentCell; Siena Imaging e Materia Medica.

CAPITOLO 4: LE PERSONE

Protagonisti dei processi di innovazione, ricerca e sviluppo sono le persone. Il valore delle competenze e delle relazioni sono l'eredità che consegniamo al futuro, al nostro e a quello del territorio in cui operiamo. È grazie all'investimento nel **capitale umano** che TLS ha raggiunto importanti traguardi nella ricerca, nell'incubazione d'impresa e nelle attività di networking. In questa rete di collaborazioni, la Fondazione TLS mette sempre al centro il valore scientifico e il sapere tecnologico per continuare a cogliere tutte le opportunità legate all'accrescimento delle proprie competenze in un contesto in rapida evoluzione come quello delle biotecnologie.

4.1 LE PERSONE, LA FORZA DELLA FONDAZIONE

Le risorse umane sono centrali per il successo della Fondazione Toscana Life Sciences: il numero complessivo delle persone impiegate nel 2024 è di **103 unità**, di cui 83 sono dipendenti (compreso il Direttore Generale), 7 collaboratori a progetto, 1 interinale e 12 dottorandi.

TLS copre il costo aziendale del personale dedicato alla ricerca grazie alle risorse dei progetti nei quali i ricercatori sono coinvolti. L'impiego dei ricercatori nasce anche da sinergie messe in atto con i Dipartimenti Universitari (es. Università di Siena, Pisa, Trento, Parma, Perugia, Modena e Reggio Emilia, Trieste) e dall'impegno costante di TLS per la formazione di giovani studenti attraverso tirocini curriculari oltre al finanziamento da parte di TLS di borse di dottorato della durata triennale.

Un'analisi più dettagliata ha evidenziato i seguenti dati relativi al personale della Fondazione:

- **Il 79% del personale che opera in TLS ha almeno un diploma di laurea**; di questi il 51% ha conseguito una specializzazione nell'ambito di corsi, master o dottorati di ricerca. Rispetto alla tipologia di laurea conseguita, il **79% presenta una laurea in ambito scientifico**.

Figura 1.1: areogramma relativo al livello di istruzione del personale di TLS (2024)

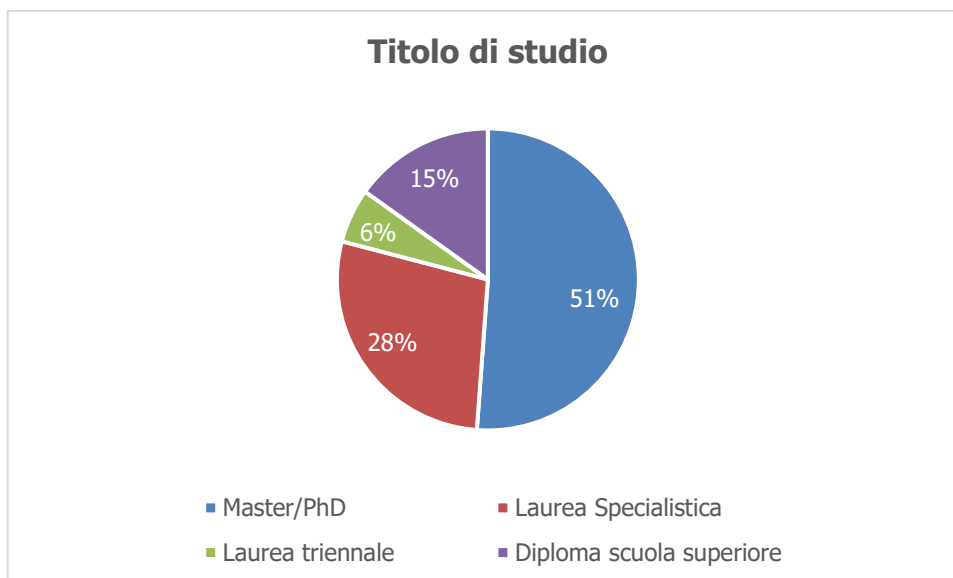
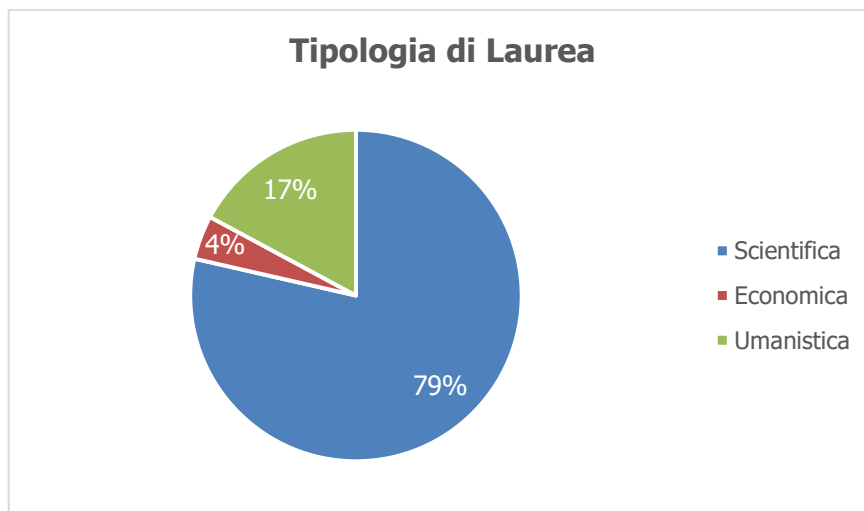


Figura 1.2: areogramma relativo alla tipologia di laurea conseguita dal personale di TLS (2024)

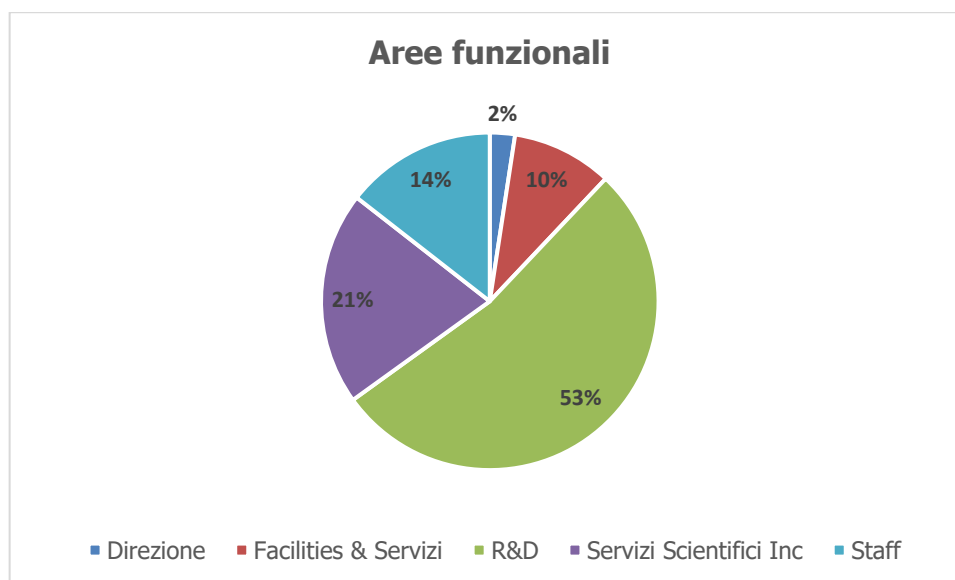


****BOX** - DOTTORATI DI RICERCA TRA ATTRAZIONE E VALORIZZAZIONE**

Con riferimento ai dottorati di ricerca, la Fondazione Toscana Life Sciences ha da sempre operato secondo un modello innovativo volto a favorire il dialogo continuo con le **Università**, rappresentando una rilevante attrattività per figure a elevato livello di formazione e specializzazione allo scopo di contribuire alla valorizzazione dei cosiddetti **dottorati industriali**. Ciò in linea con quanto spesso auspicato dai Governi e previsto nella riforma dei dottorati volta a valorizzare, appunto, i dottorati innovativi, industriali e internazionali. Presso la Fondazione Toscana Life Sciences, sono **12 i dottorandi occupati nel 2024** (12%). In una logica di collaborazione continuativa con il mondo accademico, si inserisce anche il dato sui tirocini attivati: nel 2024 TLS ha, infatti, coinvolto **13 tirocinanti nelle proprie attività**.

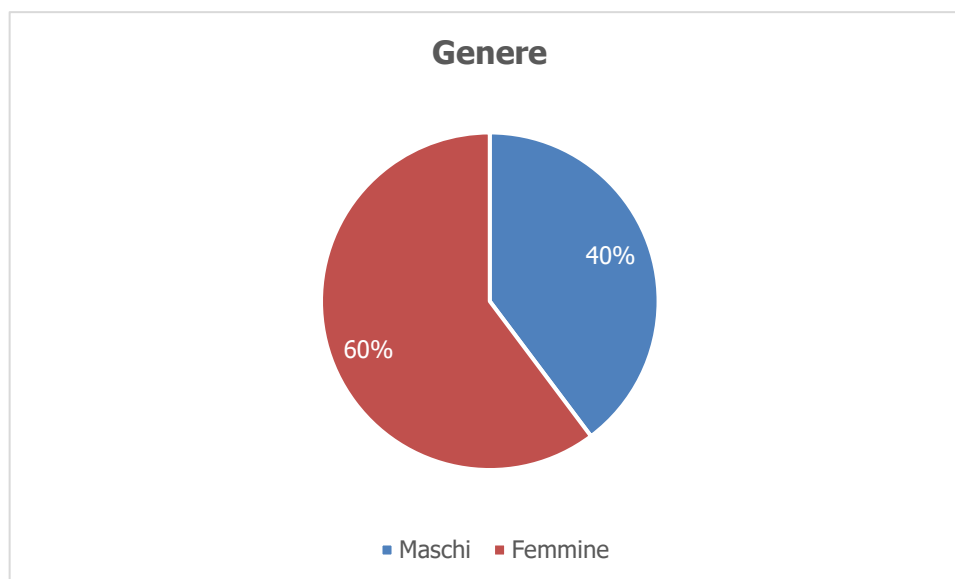
- Degli 83 dipendenti il **74% è impegnato in attività e servizi di ricerca e sviluppo**. Più in dettaglio, il 53% è impegnato in attività di ricerca e sviluppo, il 2% è rappresentato da ruoli dirigenziali, il 21% impiegato in Servizi Scientifici Incubatore, il 10 % in erogazione di Facilities & Servizi e il 14% comprende le funzioni di staff.

Figura 1.3: areogramma sulle aree funzionali di impiego del personale TLS (2024)



- La Fondazione TLS è composta per il **60% da donne**, un dato molto significativo e che continua a essere in linea con il trend degli anni precedenti. Un dato ancora più rilevante se si considera che le donne rappresentano la maggioranza anche nell'**attività di ricerca e sviluppo (61%)**, *core* della Fondazione.

Figura 1.4: areogramma composizione del personale impiegato presso TLS (2024) in base al genere



***BOX** - "Nel segno delle donne e della Parità di Genere"**

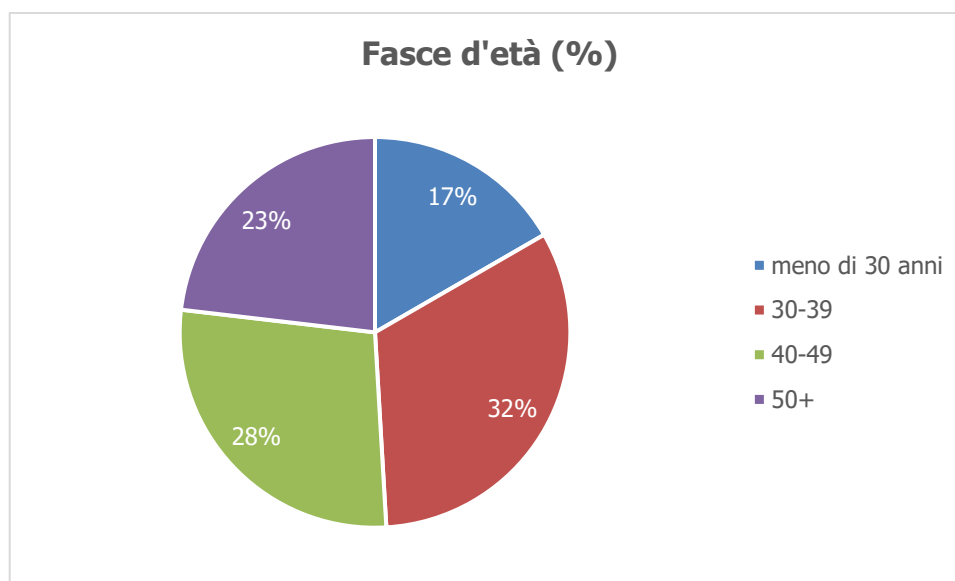
In occasione della Giornata internazionale delle donne e delle ragazze nella scienza che si celebra l'11 febbraio di ogni anno, la **Fondazione Toscana Life Sciences (TLS)**, ha promosso un progetto video per raccontare il fondamentale contributo offerto dalle donne alla Fondazione. Guardando ai dati in TLS il **60%** del personale è di sesso femminile, il **56%** dei **responsabili di funzione** sono donne, il **61%** è la percentuale di donne coinvolte in attività di **ricerca & sviluppo** e ben **l'86% dei dottorandi** sono donne.

La Fondazione TLS nell'anno 2024 ha confermato l'impegno verso il pieno raggiungimento di pari opportunità ed equità tra tutti i generi attraverso l'aggiornamento del **Gender Equality Plan (GEP)** per il biennio 2024-2026 con il quale la fondazione ha individuato nuove aree di intervento e azioni a supporto della piena partecipazione e valorizzazione di tutte le persone che lavorano e studiano in TLS.

Durante l'anno 2024, quale azione centrale alla realizzazione del GEP, il team HR ha organizzato **due corsi di formazione: il corso sulla Comunicazione Efficace**, aperto a tutti i dipendenti e **il corso sulla Leadership**, erogato ai responsabili delle aree dell'organizzazione, entrambi finalizzati a rafforzare le competenze dei dipendenti nell'ottica di favorirne lo sviluppo professionale e facilitare la creazione di un ambiente di lavoro collaborativo e inclusivo dove ciascuno possa esprimere al meglio il proprio talento e le proprie capacità.

- Infine, sul totale dei dipendenti, collaboratori, dottorandi e tirocinanti di TLS, analizzando le diverse fasce di età, emerge una **popolazione mediamente giovane**: il 17% ha meno di 30 anni e il 50% è concentrata nelle fasce 30-39 anni e 40-49 anni.

Figura 1.5: areogramma sul personale impiegato presso TLS suddiviso per fasce di età (2024)



****BOX** - HSE: ATTIVITÀ E SERVIZI PER LA SICUREZZA DELLE PERSONE E DEGLI AMBIENTI**

La **struttura HSE della Fondazione Toscana Life Sciences** supporta e garantisce che le attività all'interno degli edifici di TLS (edificio 36 e MRC) siano svolte in piena sicurezza attraverso lo sviluppo e la gestione di un **piano programmato di controlli a impianti, edifici e strumentazioni scientifiche**, a tutela degli operatori, della comunità e dell'ambiente. A tal fine anche nel 2024 si è operato con:

Rinnovo Autorizzazioni come:

- Notifica di impianto destinato ad impieghi confinati di microrganismi geneticamente modificati di classe 2 e notifiche di impiego di microrganismi geneticamente modificati di classe 2 secondo D.lgs. 12 aprile 2001 n°206 art.7
- Comunicazioni inizio attività agenti biologici classe II e III all'ente territoriale di competenza ai sensi dell'art 269 comma 1 D. Lgs. 81/08 e smi _Protezione da agenti biologici
- Rinnovo autorizzazione L.R. 51/09 (Norme in materia di qualità e sicurezza delle strutture sanitari) funzionale per il mantenimento dell'autorizzazione alla sperimentazione clinica
- Rinnovo autorizzazione sanitaria per l'importazione in Italia di campioni destinati alla ricerca di origine animale

Esecuzione attività di controllo tra le quali:

- Verifica annuale DPC (cappe biologiche e chimiche) che costituiscono il contenimento primario al fine di verificarne il corretto funzionamento e la conservazione delle condizioni di sicurezza per prevenire incidenti e per controllare eventuali esposizioni accidentali
- Verifica DPI III CAT (per attività in BSL3 e Stabulario) come previsto nel D. Lgs. 81/08 e smi

Erogazione di momenti formativi come primo metodo di prevenzione dei rischi e primo passo per evitare danni alla salute dei lavoratori, aggiornando la formazione di legge delle seguenti figure dell'organigramma per la sicurezza aziendale:

- Aggiornamento lavoratori sulla sicurezza in azienda (72)
- Aggiornamento addetti al primo soccorso (12)
- Aggiornamento utilizzo DAE per addetti al primo soccorso (12)
- Aggiornamento Preposti aziendali (6)
- Aggiornamento RLS (1)

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito il concetto di salute come "Una condizione di completo benessere fisico, mentale e sociale e non esclusivamente l'assenza di malattia o infermità. Pertanto, al pari di tutti gli altri rischi per la salute e la sicurezza (come previsto dal D.lgs. 81/08 e s.m.i.) nel 2024 TLS ha svolto specifica valutazione del rischio Stress Lavoro Correlato.

Lo stress lavoro-correlato (SLC) rappresenta «una condizione che può essere accompagnata da disturbi o disfunzioni di natura fisica, psicologica o sociale ed è conseguenza del fatto che taluni individui non si sentono in grado di corrispondere alle richieste o alle aspettative riposte in loro» e può dunque avere significative ripercussioni sulla vita professionale e personale del lavoratore.

In considerazione di quanto sopra, TLS ha avviato un percorso di sempre maggiore attenzione al benessere organizzativo, in coerenza anche con l'adozione del Gender Equality Plan che, tra le altre, include azioni e misure specifiche su questi aspetti.

I risultati del questionario, una volta raccolti, sono stati condivisi con le principali figure aziendali che si occupano di sicurezza (DL - Datore di Lavoro; RSPP - Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione; MC - Medico Competente e RLS - Responsabile dei Lavoratori per la Sicurezza).

***BOX** - Il contributo di TLS alla formazione: i master in Bioinformatica e Data Science e BBI**

La Fondazione Toscana Life Sciences investe anche sul fronte della formazione promuovendo la nascita di progetti per lo sviluppo delle competenze, oltre che partecipando attivamente all'organizzazione di percorsi didattici e attività formative altamente specialistiche, come lauree magistrali, master di II livello e laboratori innovativi nel campo della data science e più in generale nel settore delle life sciences.

Tra le principali attività organizzate da TLS, ci sono quelle in collaborazione con l'Università di Siena come la Laurea magistrale in "**Sustainable Industrial Pharmaceutical Biotechnology**", il Master di II livello in "**Drug Development and Clinical Application**" e il Master di II livello in "**Bioinformatica e Data Science**", organizzato dall'Università di Siena in collaborazione con le Università di Firenze e Pisa, il CNR di Pisa e le imprese del territorio che operano nel settore delle biotecnologie.

Sempre guardando al mondo dell'alta formazione **TLS ha stretto nel 2023 un accordo con il Biotechnology Business Institute (BBI) di Cambridge** che ha portato alla nascita dell'**International Life Science Executive Master in Business Administration**, un percorso didattico per approfondire la conoscenza dell'ecosistema commerciale delle scienze della vita con speciali focus su global marketing & medical e su market access & health economics.

4.2 LE PERSONE DEL BIOINCUBATORE

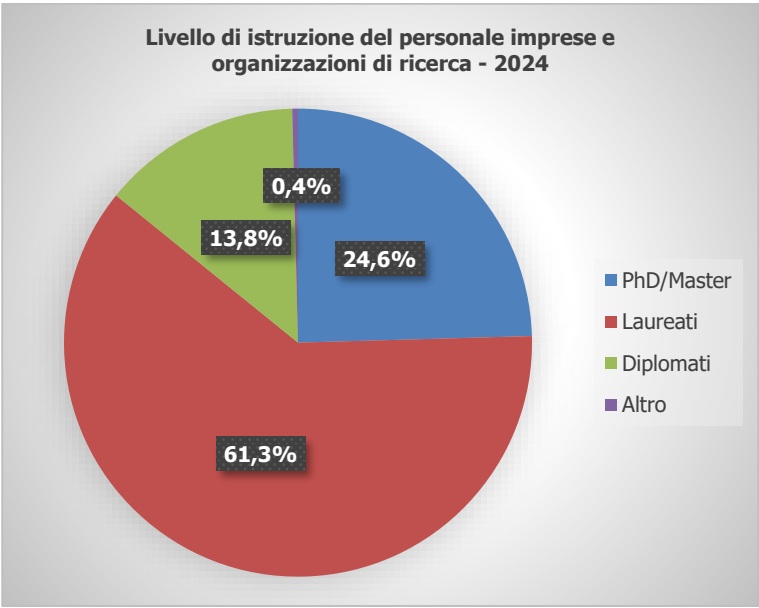
Il personale afferente alle imprese e gruppi di ricerca è passato dai 588 dipendenti o collaboratori del 2023 a **501**, una diminuzione di circa il 14,8%. La significativa diminuzione è attribuibile al bilancio negativo fra imprese attratte e fuoriuscite (-5), ma anche a una fase di ristrutturazione di alcune realtà.

Un'analisi più dettagliata degli aspetti occupazionali ha evidenziato i seguenti dati:

IL LIVELLO DI ISTRUZIONE (Figura 1.6) - L'85,9% del personale ha conseguito almeno un diploma di laurea, un incremento di quasi 4 punti percentuali rispetto al 2023. Fra questi il 24,6% ha conseguito un titolo superiore (Master o Dottorato di Ricerca).

I PROFILI PROFESSIONALI (Figura 1.7) - Dei 501 addetti totali il 29% è impegnato in attività di ricerca e sviluppo e il 36% sono addetti alla produzione o all'erogazione di servizi. Nel 2024 le figure manageriali rappresentano il 19% mentre resta abbastanza stabile la percentuale di addetti a mansioni amministrative e ad attività diverse da quelle sopra specificate.

Figura 1.6: Areogramma relativo al livello di istruzione del personale nelle imprese e centri di ricerca afferenti a TLS (2024)



LA COMPOSIZIONE DEL PERSONALE E LE DIVERSE MANSIONI - Cresce di 5 punti percentuali rispetto all’anno precedente la percentuale della popolazione femminile (57%) rispetto alla popolazione maschile (43%). Se si analizza la tipologia dei profili professionali, **quest’anno per la prima volta, la percentuale femminile nelle funzioni manageriali ha equiparato quella della popolazione maschile (9,6%)** (Figura 1.8). Nei ruoli amministrativi la componente femminile resta prevalente (5,2% verso 1,8%), stessa tendenza per le mansioni legate alla produzione ed erogazione di servizi (22% rispetto a 14% della popolazione maschile). Anche il livello di istruzione è più bilanciato rispetto agli anni precedenti (Figura 1.9).

Figura 1.7: areogramma sui profili professionali del personale impiegato nelle imprese e centri di ricerca afferenti a TLS (2024)



Figura 1.8: istogramma relativo al personale maschile e femminile e mansioni nelle imprese e gruppi di ricerca afferenti a TLS (2024)

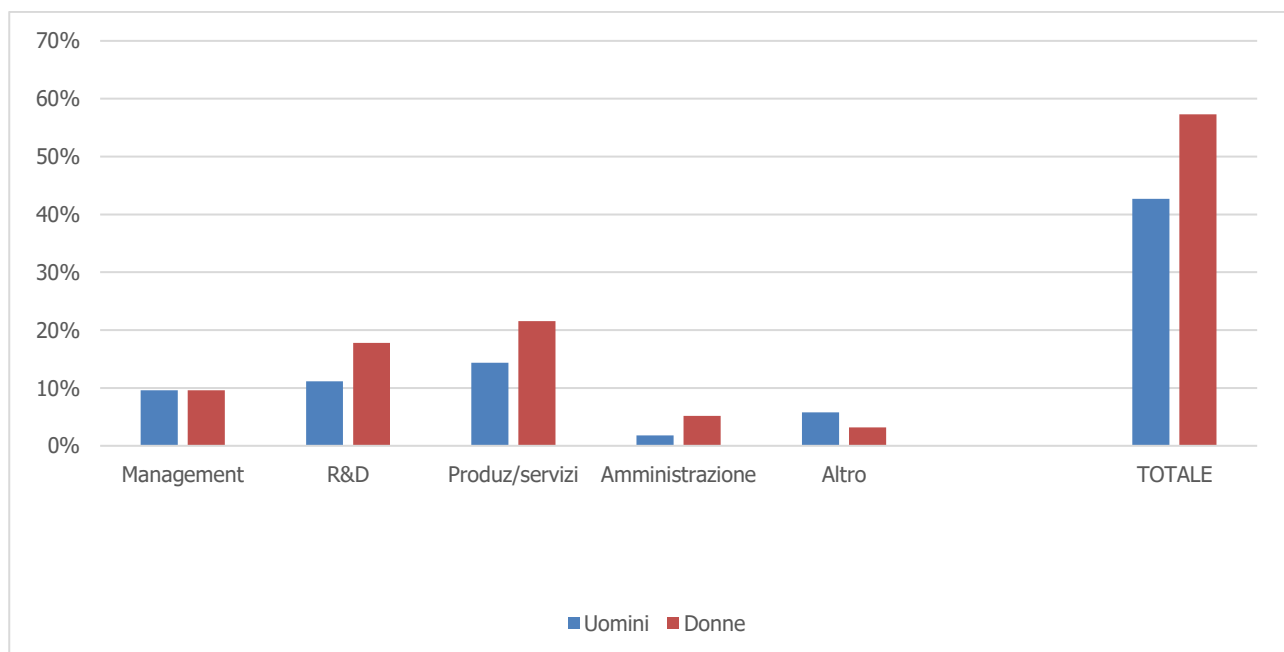
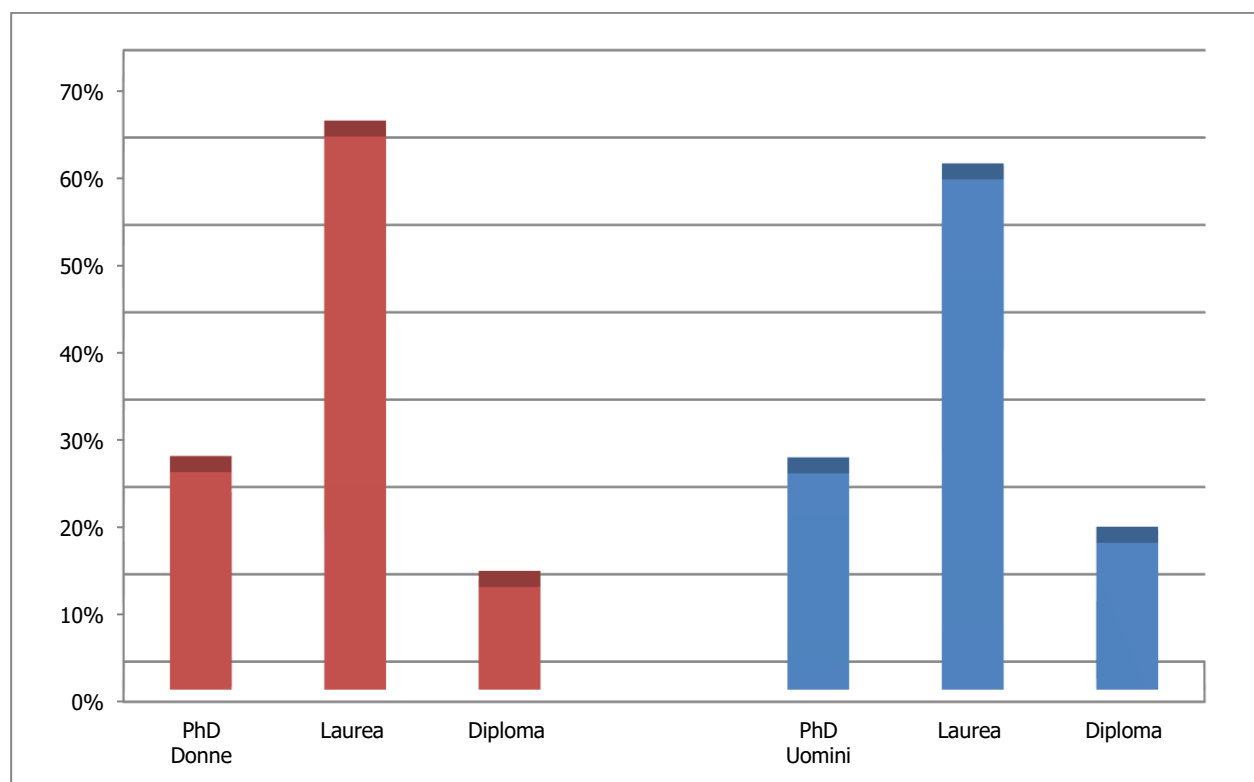
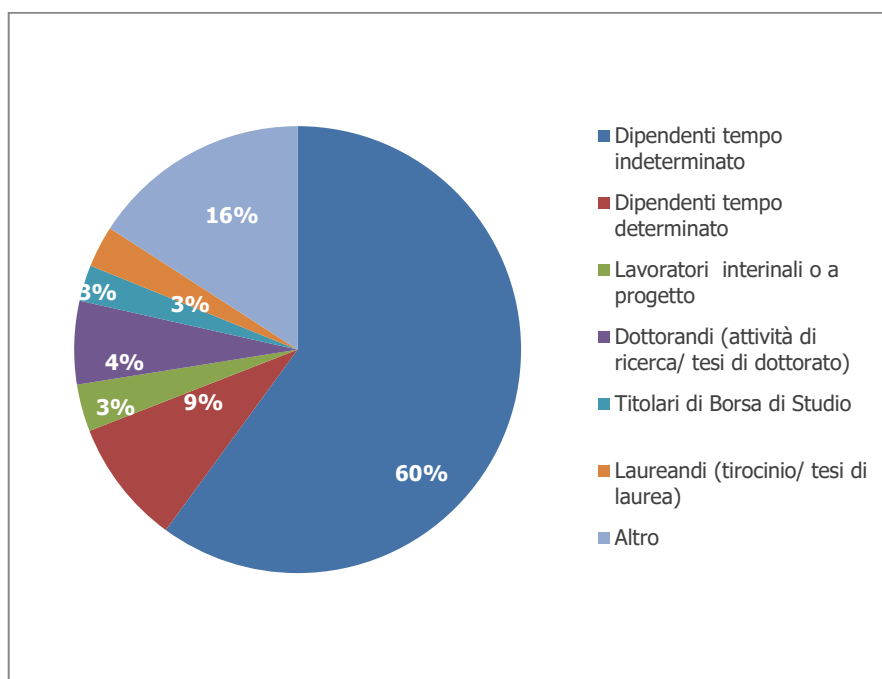


Figura 1.9: istogramma relativo al grado di istruzione della popolazione femminile e maschile del personale che opera nelle imprese e gruppi di ricerca afferenti a TLS (2024)



LE TIPOLOGIE CONTRATTUALI - Resta stabile attorno al 60% la percentuale di contratti a tempo indeterminato, scende invece quella dei contratti a tempo determinato (dall'11,4% del 2023 al 9% del 2024). Inoltre, cresce dal 10,8 a 11,6 la percentuale del personale costituito da tirocinanti, titolari di borsa di studio o dottorandi, a dimostrazione ancora una volta della valenza formativa di queste imprese e centri di ricerca avanzati (Figura 1.10);

Figura 1.10: areogramma sulle tipologie di rapporto di lavoro del personale impiegato nelle imprese e centri di ricerca afferenti a TLS 2024



BILANCIO CONSUNTIVO 2024

STATO PATRIMONIALE

	<i>2024</i>	2023
A. Crediti V/Soci per versamento quote	0	0
B. Immobilizzazioni		
I - Immateriali		
1) Costi di Impianto e di Ampliamento	0	0
2) Costi di ricerca e sviluppo e di pubblicità	0	0
3) Diritti brevetto indust.e utiliz.opere	98.163	67.110
4) Concessioni, Licenze, Marchi e diritti	151.026	204.732
5) Avviamento	0	0
6) Immobilizzazioni in corso e acconti	52.120	41.365
7) Altre	9.878.822	10.521.823
	10.180.131	10.835.030
II - Materiali		
1) Terreni e Fabbricati	0	0
2) Impianti e Attrezzature		
- Impianti e attrezzature in uso	789.762	1.129.874
- Impianti e attrezzature da mettere in uso	0	0
	789.762	1.129.874
3) Altri beni	172.828	244.957
4) Immobilizzazioni in corso e acconti	41.152	0
	1.003.742	1.374.831
III - Finanziarie	49.638	49.638
Totale Immobilizzazioni	11.233.511	12.259.499

	2024	2023
STATO PATRIMONIALE ATTIVO		
C. Attivo circolante		
I - Rimanenze		
1) Materie prime, sussidiarie e di consumo	0	0
2) Prodotti in corso di lavorazione e semilavorati	0	0
3) Lavori in corso su ordinazione	0	0
4) Prodotti finiti e merci	0	0
5) Materiale generico contribuito da terzi e da utilizzare per attività di fund-raising	0	0
6) Acconti	0	0
	0	0
II - Crediti		
1) Verso clienti		
- entro 12 mesi	1.418.467	1.321.800
- oltre 12 mesi	246.000	0
	1.664.467	1.321.800
2) Crediti per liberalità da ricevere	0	0
3) Crediti vs aziende non profit colleg. o control.	0	60.916
4) Verso imprese collegate o controllate	0	0
5) Crediti tributari		
- entro 12 mesi	507.438	477.741
- oltre 12 mesi	0	0
	507.438	477.741
6) Crediti verso altri		
- entro 12 mesi	7.900.698	5.587.901
- oltre 12 mesi	33.928	30.884
	7.934.626	5.618.785
	10.106.531	7.479.242

	2024	2023
STATO PATRIMONIALE ATTIVO		
III - Attività finanz. che non costituiscono immob.	0	0
IV - Disponibilità Liquide		
1) Depositi Bancari e Postali	2.471.351	3.572.405
2) Assegni	0	0
3) Denaro e valori in cassa	1.382	626
	2.472.733	3.573.031
Totale attivo circolante	12.579.264	11.052.273
D. Ratei e risconti		
1) Ratei attivi	24.244	25.547
2) Risconti attivi	663.413	591.075
Totale ratei e risconti	687.657	616.622
Totale attivo	24.500.432	23.928.394

	2024	2023
STATO PATRIMONIALE PASSIVO		
A. Patrimonio netto		
I - Patrimonio libero		
1) Risultato gestionale esercizio in corso (pos. o neg.)	-483.953	11.129
2) Risultato gestionale da esercizi precedenti	156.063	144.934
3) Riserve Statutarie	0	0
4) Contributi in conto capitale liberamente utilizzabili	0	0
5) Riserve per arrotondamenti	3	0
	-327.887	156.063
II - Fondo di dotazione dell'azienda	685.000	685.000
III - Patrimonio vincolato	0	0
Totale Patrimonio Netto	357.113	841.063
B. Fondi per rischi e oneri	299.329	299.935
C. Trattamento fine rapporto lavoro sub.to	978.106	912.376
D. Debiti		
1) Titoli di solidarietà ex art. 29 del D. Lgs. N. 460	0	0
2) Debiti per contributi ancora da erogare	0	0
3) Verso banche		
- Banche c/c Passivo (esigibili entro 12 mesi)	0	0
- Per anticipazione su crediti (esigibili entro 12 mesi)	0	2.343.722
- Per mutui (esigibili entro 12 mesi)	1.416.300	798.383
- Per mutui (esigibili oltre 12 mesi)	6.627.497	2.069.322
	8.043.797	5.211.427
4) Debiti verso altri finanziatori	0	0
5) Acconti	6.206.388	7.761.290

	2024	2023
STATO PATRIMONIALE PASSIVO		
6) Verso fornitori		
- entro 12 mesi	4.050.053	5.314.874
- oltre 12 mesi	0	0
	4.050.053	5.314.874
7) Debiti Tributari		
- entro 12 mesi	180.111	176.292
- oltre 12 mesi	0	0
	180.111	176.292
8) Debiti verso Istituti di previdenza		
- entro 12 mesi	251.315	286.911
- oltre 12 mesi	0	0
	251.315	286.911
12) Altri Debiti		
- entro 12 mesi	2.471.005	1.161.756
- oltre 12 mesi	1.050.000	1.400.000
	3.521.005	2.561.756
Totale debiti	22.252.669	21.312.550
E. Ratei e risconti		
1) Ratei passivi	39.389	54.952
2) Risconti Passivi	573.826	507.518
Totale ratei e risconti	613.215	562.470
Totale passivo	24.500.432	23.928.394

RENDICONTO GESTIONALE

	2024	2023
A. Proventi da Attività tipiche		
1) Da Contributi su progetti		
- Contributi conto impianti	288.537	328.252
- Contributi conto esercizio	8.034.252	7.134.031
	8.322.789	7.462.283
2) Da contratti con enti pubblici	0	0
3) Da Soci		
- Contributi in conto esercizio	1.670.000	630.000
4) Da Non Soci	0	0
5) Altri proventi		
- Ricavi per prestazioni di servizi	3.577.625	3.219.829
- Arrotondamenti attivi	60	175
- Altri contributi	126.602	120.290
- Proventi diversi	255.068	7.794.070
	3.959.355	11.134.364
Totale proventi da attività tipiche	13.952.144	19.226.647
B. Oneri da attività tipiche		
1) Costi materie prime e di consumo	1.007.046	1.263.401
2) Costi per servizi	5.246.954	5.886.465
3) Costi per godimento di beni di terzi	841.142	1.237.875

	2024	2023
4) Costi per il personale		
a - Salari e Stipendi	3.763.998	3.978.769
b - Oneri Sociali	1.084.806	1.138.660
c - Trattamento di Fine Rapporto	318.086	323.474
d - Trattamento di quiescenza e simili	0	0
e - Altri costi	0	0
	5.166.890	5.440.903
5) Ammortamenti e svalutazioni		
a - Amm.to delle immobilizzazioni immateriali	754.512	602.877
b - Amm.to delle immobilizzazioni materiali	474.138	477.049
c - Accantonamenti su rischi crediti e svalutazioni	90.779	2.946.892
	1.319.429	4.026.818
6) Oneri diversi di gestione		
b – Altri costi	426.737	892.360
c – Differenze di arrotondamento euro	0	0
	426.737	892.360
Totale costi attività tipiche	14.008.198	18.747.822
Differenza tra proventi e oneri da attività tipiche	-56.054	478.825
. Proventi e oneri finanziari		
I - Proventi finanziari e patrimoniali		
1) Da depositi bancari	32.763	34.609
2) Da altre attività	0	0
3) Da patrimonio edilizio	0	0
4) Da altri beni patrimoniali	0	0
5) Altri proventi finanziari	22.871	0
	55.634	34.609

	2024	2023
II - Oneri finanziari e patrimoniali		
1) Da depositi bancari	37.828	34.231
2) Su altri prestiti	342.397	237.725
3) Da patrimonio edilizio	0	0
4) Da altri beni patrimoniali	0	0
5) Altri oneri finanziari	2.321	11.632
	382.546	283.588
Totale proventi e oneri finanziari	-326.912	-248.979
D. Proventi e oneri straordinari		
I - Proventi straordinari		
1) Da attività finanziaria	0	0
2) Da attività immobiliari	0	0
3) Altri		
- plusvalenze da alienazioni	0	0
- varie	0	54.820
	0	54.820
II - Oneri straordinari		
1) Da attività finanziaria	0	0
2) Da attività immobiliari	0	0
3) Altri		
- minusvalenze da alienazioni	35	0
- accantonamento fondo rischi	0	0
- varie	0	0
	35	0
Totale proventi e oneri straordinari	-35	54.820
Risultato prima delle imposte	-383.001	284.666

	2024	2023
Imposte sul reddito di esercizio		
- Imposte correnti	100.952	273.537
Risultato di esercizio	-483.953	11.129

NOTA INTEGRATIVA

Principi Contabili e Criteri di Valutazione

■ Premessa

La Fondazione è stata costituita il 2 dicembre 2004 ai sensi degli artt. 12 e seguenti del Codice civile e si prefigge in via prioritaria di perseguire finalità di ricerca scientifica di particolare interesse sociale e si propone inoltre di favorire l'insediamento sul territorio di riferimento di imprese, enti di ricerca pubblici e privati.

La Fondazione è iscritta, in data 27 giugno 2005, al numero 454 del Registro Regionale delle Persone Giuridiche Private istituito ai sensi del DPR del 10 febbraio 2000 n. 361.

La Fondazione ha sede legale e operativa in Siena, Via Fiorentina n. 1. In data 01/08/2014 è stata aperta un'unità locale in Strada del Petriccio e Belriguardo n.35, per le attività svolte presso il Medicine Research Center (MRC), e in data 11/06/2015 è stata aperta un'ulteriore unità locale presso la Regione Toscana, sede di Via Alderotti n. 26 a Firenze.

■ Criteri di redazione

Il Bilancio di Esercizio è composto dallo Stato Patrimoniale, dal Rendiconto della Gestione e dalla presente Nota Integrativa. Il Bilancio è stato redatto in unità di euro, senza cifre decimali.

Rendiconto della Gestione

Il prospetto di Rendiconto della Gestione riporta le voci per natura, poiché è considerato il modello che fornisce informazioni maggiormente significative.

È stato predisposto in forma scalare, opportunamente adattato alle specificità della Fondazione, al fine di dare una chiara rappresentazione delle attività svolte e dei risultati raggiunti.

Stato Patrimoniale

La presentazione dello Stato Patrimoniale avviene attraverso l'esposizione distinta fra attività e le passività e per ciascuna voce di attività e passività gli importi che ci si aspetta di regolare o recuperare entro o oltre i 12 mesi dalla data di riferimento del bilancio.

Il bilancio per l'esercizio 2024 della Fondazione Toscana Life Sciences, così come la presente nota integrativa, è stato redatto tenendo conto delle raccomandazioni espresse dalle Commissioni degli Ordini Professionali in merito alle aziende no profit, dalle linee guida redatte dalla Agenzia governativa per il settore no profit (ex Agenzia per le Onlus) e tenendo conto altresì di quanto disposto dal D.Lgs. 155/2006 istitutivo dell'impresa sociale e dal Decreto del Ministero dello Sviluppo Economico del 24 gennaio 2008. Il bilancio è ispirato altresì al principio contabile n. 1 definito congiuntamente dall'OIC, CNDCEC, e dall'Agenzia per il Terzo Settore.

Ricordiamo che l'art.5 dello Statuto, modificato nel 2020, prevede che il bilancio consuntivo sia redatto nel rispetto dell'art. 13 del Codice del Terzo Settore. Nel frattempo, la FTLS non ha fatto richiesta di iscrizione al Registro Nazionale del Terzo Settore (RUNTS).

La mancata iscrizione al RUNTS e l'impossibilità di procedere alla iscrizione anche in futuro esclude di fatto la FTLS dall'applicazione delle disposizioni in materia di bilancio dettate per gli Enti di cui al D.Lgs 117/2017 e conseguentemente anche dall'applicazione del principio contabile OIC 35 di recente emanazione.

Alla luce di tali considerazioni l'organo amministrativo valuterà la proposta di modifica del dettato statutario in tal senso.

■ Postulati generali di redazione del bilancio

■ *La prevalenza della sostanza sulla forma*

La sostanza rappresenta l'essenza nonché la rilevanza economica dell'evento. Con riferimento alla inscindibilità dei documenti che formano lo schema di rappresentazione dell'esercizio in esame, laddove i prospetti quantitativi non possano realizzare appieno il principio di prevalenza della sostanza sulla forma, i documenti costituiti dalla nota integrativa e dalla relazione di missione contengono tutte le informazioni di carattere qualitativo che consentono di rendere la rappresentazione veritiera e corretta.

- *La comprensibilità*

Il sistema dei prospetti contabili contenuti nel bilancio deve poter essere comprensibile nella sua sostanza e nella sua forma. Sotto il profilo sostanziale, il bilancio deve mostrare una chiara e intelligibile imputazione degli elementi alle specifiche poste. Per quanto concerne l'aspetto formale, il bilancio deve proporre una chiara classificazione delle voci finanziarie, economiche e patrimoniali nonché una esauriente informativa di carattere qualitativo negli appositi documenti.

- *L'imparzialità*

Tutte le informazioni contenute nei prospetti contabili sono imparziali, ossia scevre da distorsioni preconcelte.

- *La prudenza*

Nella valutazione degli elementi di bilancio, occorre fare uso del principio della prudenza, che consiste nell'impiego di un grado di cautela nell'esercizio dei giudizi necessari per l'effettuazione delle stime affinché le attività e i proventi non siano sovrastimati e le passività e gli oneri non siano sottostimati. L'utilizzo di tale principio, inoltre, comporta l'iscrizione dei proventi solamente laddove questi siano effettivamente realizzati e l'imputazione degli oneri anche qualora questi siano anche solamente potenziali.

- *La comparabilità e la coerenza*

Il bilancio, per poter fornire informazioni utili deve poter essere comparabile. L'accezione di comparabilità assume un duplice significato: spaziale e temporale.

Il bilancio è comparabile nello spazio quando è possibile confrontare i risultati ottenuti dall'ente con quelli di altri soggetti che svolgono attività analoghe. Il bilancio è comparabile nel tempo quando è possibile confrontare i risultati ottenuti dall'ente con quelli ottenuti dal medesimo ente in esercizi passati.

- *Annualità*

Tale principio stabilisce il vincolo delle operazioni ad un esercizio annuale, in modo da agevolare il controllo dell'attività dell'esecutivo dell'ente.

- *Verificabilità dell'informazione*

Le informazioni di carattere patrimoniale, economico e finanziario desumibili dal bilancio devono essere verificabili attraverso un'indipendente ricostruzione del procedimento contabile, tenendo conto altresì degli elementi soggettivi che hanno influenzato la stesura del bilancio stesso.

- *La significatività*

Le informazioni sono significative quando sono in grado di influenzare le decisioni, non soltanto economiche, degli utilizzatori, aiutandoli a valutare gli eventi passati, presenti e futuri.

Negli Enti non profit attraverso l'informativa di natura qualitativa s'intende dimostrare che il fine dell'ente è prevalentemente quello di creare un valore sociale per la comunità.

- *La continuità aziendale*

Il bilancio d'esercizio al 31 dicembre 2024 presenta una perdita d'esercizio di € 483.953 ed un patrimonio netto di € 357.113. Il bilancio è stato redatto in base al presupposto che la Fondazione sia un'entità in funzionamento e che continui prevedibilmente ad esserlo per un prevedibile arco temporale futuro, relativo ad un periodo di almeno dodici mesi dalla data di riferimento del bilancio.

Si ricorda che l'ente ha predisposto un Piano Strategico di Sviluppo 2024- 2026 (nel seguito anche il "Piano"), approvato dagli Amministratori in data 11 aprile 2024 e che è stato sottoposto ad asseverazione, secondo il

principio internazionale sugli incarichi di assurance (IASE) n.3400, da parte della Soc. Pro&Co, incaricata per l'emissione di una relazione sull'informativa finanziaria prospettica che ha rilasciato in data 17 maggio 2024

Il suddetto Piano è stato costruito sulla base di due diversi scenari prospettici:

- 1) Scenario "Base" con ipotesi di linee finanziarie a copertura dei relativi fabbisogni;
- 2) Scenario "Worst" senza ipotesi di linee finanziarie a copertura dei relativi fabbisogni;

Essendo state rilasciate ad agosto 2024 linee finanziarie per un importo complessivo di € 6 milioni, il bilancio 2024, così come quello 2023, è stato redatto nel presupposto della continuità aziendale considerando il realizzarsi del Piano Strategico di Sviluppo 2024-2026 scenario "Base", che prevede altresì il buon esito di azioni operative di riorganizzazione della struttura economica dei ricavi e dei costi e finanziaria. Il risultato economico previsto nel Piano per l'esercizio 2024, considerando tale scenario, era pari ad - € 440.692, pertanto la perdita registrata è sostanzialmente in linea con quanto ipotizzato.

Merita ricordare che in particolare, il raggiungimento degli obiettivi del Piano Strategico di Sviluppo 2024 - 2026 scenario "Base" è basato sul realizzarsi delle principali azioni sotto menzionate che prevedono:

- Crescita ricavi ottenuta tramite lo sviluppo di 3 driver strategici ovvero (1) progetti nazionali ed internazionali (2) servizi di ricerca (3) attività di incubazione;
- Riduzione dei costi tramite (1) nuovi sistemi di approvvigionamento energetico (2) allineamento dei contratti di lavoro (3) ridimensionamento della componente immobiliare;
- Ottenimento di finanziamenti per un importo pari ad € 6.000.000 con durata contrattuale di 10 anni.

Premesso che l'incerto contesto in cui opera la Fondazione può avere riflessi su alcune delle assunzioni del Piano e dei relativi obiettivi in esso contenuti, in quanto condizionato sia da fattori interni sia da fattori esterni che non sono pienamente sotto il controllo degli Amministratori (ad esempio l'aggiudicazione dei progetti di ricerca finanziati), rispetto alle azioni preventivate per il 2024, oltre all'ottenimento da parte di banca Monte dei Paschi di Siena, Chianti Banca e Banca Intesa, dei suddetti finanziamenti bancari a beneficio della sostenibilità dei flussi di cassa per complessivi € 6 milioni, è stato rilevato il raggiungimento dei seguenti obiettivi, sebbene ci siano stati degli scostamenti rispetto ai valori attesi:

- ✓ Incremento dei servizi di ricerca nel 2024 rispetto al 2023;
- ✓ Incremento dei ricavi di incubazione nel 2024 rispetto al 2023;
- ✓ Allineamento dei contratti di lavoro, registrando l'uscita di n.13 unità al 31/12/2024.

Nel 2024 non sono stati realizzati nuovi sistemi di approvvigionamento energetico considerando che non è stato possibile accedere a linee di finanziamento dedicate a tale tipologia di investimento, in rispetto delle condizioni deliberate dalle tre banche che hanno rilasciato i finanziamenti ipotecari, prevedendo la limitazione a contrarre ulteriori azioni di accesso al credito bancario, se non per operazioni a sostegno della finanza corrente di breve periodo. Tuttavia, grazie alla rinegoziazione del contratto utilities sottoscritto con la Soc. GSK, proprietaria dell'immobile 36 dove viene svolta attività di incubazione, sono stati comunque registrati minori costi rispetto all'anno 2023 per quanto concerne le utenze di base.

Nel 2024 non è stato registrato da parte dei soci un ulteriore intervento di ricapitalizzazione; tale intervento permane rilevante al fine di raggiungere e mantenere adeguati sufficienti livelli di equilibrio economico, patrimoniale e finanziario.

Per quanto concerne il ridimensionamento della parte immobiliare si rende noto che nel mese di marzo 2025 la Fondazione Biotechopolo di Siena, nel seguito anche "FBS", ha pubblicato un avviso quale indagine preliminare relativa all'acquisto di un immobile da adibire ad attività direzionali e laboratori di ricerca. Viste le caratteristiche dell'immobile Medicine Research Centre (MRC), adibito ad incubatore e concesso in usufrutto a Fondazione TLS, come sopra specificato, da parte di Fondazione Monte dei Paschi (FMPS), che detiene la nuda proprietà, è stata presentata congiuntamente alla FMPS la manifestazione di interesse in risposta all'invito ad applicare.

Allo stato attuale, sono state avviate le interlocuzioni e gli approfondimenti tecnici e alla luce dello scambio formale di corrispondenza avvenuto tra gli Enti nel periodo 23 luglio – 4 agosto, attraverso il quale è stata dichiarata la disponibilità di FTLS a cedere il diritto di usufrutto dell'edificio MRC, condizionatamente all'analoga dichiarazione di disponibilità trasmessa da parte di Fondazione MPS relativa alla cessione della nuda proprietà vantata sull'edificio vi è evidenza della volontà del Consiglio di Fondazione Biotechopolo, che ha comunicato di aver deliberato nella propria seduta tenutasi in data 30 luglio parere favorevole per procedere con l'iter di acquisto che è ipotizzabile si perfezioni nel mese di ottobre 2025, ottenuta la preventiva autorizzazione dei Ministeri vigilanti per le operazioni in materia immobiliare, come disposto dalle previsioni statutarie di FBS. Assieme all'acquisto dell'immobile la Fondazione Biotechopolo si è dichiarata interessata ad acquisire anche gli arredi e le attrezzature ivi collocati ad un valore congruo di mercato, risultante dalla relazione di stima sui beni strumentali che la FBS ha

commissionato ad un perito esterno e trasmessa a FTLS in data 23/07/2025. Si precisa che tali beni strumentali sono interamente di proprietà di Fondazione TLS.

L'impatto finanziario della cessione dell'usufrutto dell'immobile MRC è stato valutato nelle previsioni di cassa a dodici mesi alla luce del sostanziale beneficio che ne deriverebbe anche rispetto all'abbattimento delle posizioni debitorie verso le banche essendo l'usufrutto oggetto di concessione di ipoteca, nonché il venir meno di tutta una serie di costi vivi legati al mantenimento dell'immobile, alle utenze e altri costi operativi ivi connessi.

Si sottolinea però che, sebbene la cessione sia considerata altamente probabile alla luce di quanto sopra riportato, la continuità è stata valutata redigendo anche un piano di cash flow al 31/12/2025 che prudenzialmente non prevede la cessione dell'immobile nel corso di tale anno. Il risultato di tale analisi ha confermato il perdurare del presupposto della continuità aziendale anche qualora la suddetta cessione si verificasse nei primi mesi del 2026 e che nella denegata ipotesi che la stessa non si verificasse vi possono essere ulteriori leve come l'accesso al credito bancario che potrebbero garantire, anche nello scenario peggiore e remoto, la presenza del requisito della continuità aziendale.

Si evidenzia, pertanto, che l'esito positivo dell'operazione di cessione comporterà la necessità di revisionare in generale gli assunti del Piano Strategico di Sviluppo asseverato considerando rilevante l'impatto economico, patrimoniale e finanziario positivo per la Fondazione sia nell'esercizio 2025 sia 2026.

Si segnala inoltre che per quanto concerne il driver strategico progetti nazionali ed internazionali, si prevede sin dall'esercizio 2025 e per tutto il 2026, una riduzione di attività con riferimento al profilo di FTLS come ente di ricerca vero e proprio, tenendo conto anche degli scopi di ricerca per cui è stata costituita la Fondazione Biotecnopolo con la quale è in corso una negoziazione per la cessione di progetti di ricerca inizialmente sviluppati da Fondazione TLS e di interesse del Biotecnopolo in considerazione ai propri scopi di *hub antipandemico*. Conseguentemente alla riduzione di tali attività è ipotizzabile già nel corso dell'esercizio 2025 e nell'esercizio 2026 una riduzione di tutti i costi legati alla realizzazione di tali progetti, inclusi quelli del personale impiegato.

▪ *Competenza economica*

Il bilancio della Fondazione è stato redatto secondo il principio della competenza economica che si fonda sulla irrilevanza delle dinamiche finanziarie rispetto alla rappresentazione del valore economico. Pertanto, i proventi e gli oneri sono rappresentati nel bilancio dell'esercizio in cui essi hanno trovato giustificazione economica.

In riferimento alle operazioni poste in essere con parti correlate si precisa che:

- ✓ la Fondazione ha intrattenuto rapporti con la Toscana Life Sciences Sviluppo (TLSS) Srl posta in liquidazione volontaria il 20 dicembre 2024 stante la mancanza di misure di sostegno finanziarie necessarie al rispetto della continuità aziendale;
- ✓ la Fondazione ha ricevuto contributi dalla Regione Toscana e dalla Fondazione MPS, soci fondatori, e di cui viene data relazione nel presente documento.

Nel corso dell'esercizio non è stato effettuato alcun accordo non risultante dallo Stato Patrimoniale.

▪ **Immobilizzazioni immateriali**

Le immobilizzazioni immateriali sono iscritte, previo consenso dell'organo di controllo Collegiale laddove previsto, al costo d'acquisto o di produzione e sono esposte al netto degli ammortamenti e delle eventuali svalutazioni. Nel costo di acquisto si computano anche i costi accessori. Il costo di produzione comprende tutti i costi direttamente imputabili e gli altri costi, per la quota ragionevolmente imputabile, relativi al periodo di produzione e fino al momento dal quale l'immobilizzazione può essere utilizzata. Le immobilizzazioni immateriali includono anche il diritto di usufrutto contabilizzato a seguito dell'operazione di cessione a dicembre 2023 da parte del socio Fondazione MPS. Il valore a cui tale usufrutto è stato contabilizzato corrisponde al valore di mercato definito con una relazione di stima elaborata da un esperto esterno alla Fondazione asseverata in data 7 febbraio 2024.

▪ *Diritti brevetto industriale e utilizzazione delle opere dell'ingegno*

I beni immateriali, costituiti da diritti di brevetto e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno, sono iscritti nell'attivo patrimoniale solo se individualmente identificabili, privi di consistenza fisica, la Fondazione acquisisce il potere di usufruire dei benefici economici futuri derivanti dal bene stesso e può limitare l'accesso da parte di terzi a tali benefici, e se il loro costo è stimabile con sufficiente attendibilità.

▪ *Concessioni, licenze, marchi e diritti*

I beni immateriali, costituiti da concessioni, licenze, marchi e diritti, sono iscritti nell'attivo patrimoniale al costo di acquisto al netto degli ammortamenti effettuati secondo un piano di ammortamento quinquennale.

▪ *Migliorie e Spese incrementative su beni di terzi*

I beni immateriali, costituiti dalle migliorie e spese incrementative su beni di terzi, sono iscritte nell'attivo patrimoniale, secondo il principio contabile OIC 24, qualora non siano separabili dai beni stessi, (ossia non possono avere una loro autonoma funzionalità), altrimenti sono iscritte tra le specifiche voci delle immobilizzazioni materiali.

L'ammortamento di tali costi si effettua nel periodo minore tra quello di utilità futura delle spese sostenute e quello residuo del contratto.

▪ *Le immobilizzazioni in corso*

I beni immateriali, costituiti dalle immobilizzazioni in corso, sono iscritti nell'attivo patrimoniale nel caso in cui sono stati sostenuti dei costi interni ed esterni per la realizzazione di un bene immateriale per il quale non sia ancora stata acquisita la piena titolarità del diritto o riguardanti progetti non ancora completati.

Nel caso di costi di sviluppo, l'iscrizione dell'attivo patrimoniale avviene nel rispetto delle seguenti specifiche caratteristiche:

- essere relativi ad un prodotto o processo chiaramente definito, nonché identificabili e misurabili.
- essere riferiti ad un progetto realizzabile, cioè tecnicamente fattibile, per il quale la società possieda o possa disporre delle necessarie risorse.
- essere recuperabili, cioè la società deve avere prospettive di reddito in modo che i ricavi che prevede di realizzare dal progetto siano almeno sufficienti a coprire i costi sostenuti per lo studio dello stesso, dopo aver dedotto tutti gli altri costi di sviluppo, i costi di produzione e di vendita che si sosterranno per la commercializzazione del prodotto.

Le immobilizzazioni in corso non sono oggetto di ammortamento. Il processo di ammortamento inizia nel momento in cui tali valori sono riclassificati alle rispettive voci di competenza delle immobilizzazioni immateriali.

Le immobilizzazioni immateriali sono ammortizzate sistematicamente e la quota di ammortamento imputata a ciascun esercizio si riferisce alla ripartizione del costo sostenuto sull'intera durata di utilizzazione. L'ammortamento decorre dal momento in cui l'immobilizzazione è disponibile e pronta per l'uso. La sistematicità dell'ammortamento è funzionale alla correlazione dei benefici attesi.

▪ **Immobilizzazioni materiali**

Le immobilizzazioni materiali sono iscritte al costo di acquisto o di produzione, rettificato dei rispettivi ammortamenti accumulati e delle eventuali svalutazioni. Il costo di acquisto è il costo effettivamente sostenuto per l'acquisizione del bene ed include anche i costi accessori. Il costo di produzione comprende tutti i costi diretti e i costi generali di produzione, per la quota ragionevolmente imputabile all'immobilizzazione, relativi al periodo di fabbricazione e fino al momento dal quale il bene può essere utilizzato.

I costi di manutenzione ordinaria, relativi alle manutenzioni e riparazioni ricorrenti effettuate per mantenere i cespiti in un buono stato di funzionamento per assicurarne la vita utile prevista, la capacità e la produttività originarie, sono rilevati a conto economico nell'esercizio in cui sono sostenuti.

I costi di manutenzione straordinaria, che si sostanziano in ampliamenti, ammodernamenti, sostituzioni e altri miglioramenti riferibili al bene che producono un aumento significativo e misurabile di capacità, di produttività o di sicurezza dei cespiti ovvero ne prolungano la vita utile, sono capitalizzabili nei limiti del valore recuperabile del bene.

Gli ammortamenti sono calcolati in modo sistematico, sulla base della residua possibilità di utilizzazione dei cespiti. L'ammortamento decorre dal momento in cui l'immobilizzazione è disponibile e pronta per l'uso ed è calcolato anche sui cespiti temporaneamente non utilizzati.

Se alla chiusura dell'esercizio il valore di un'immobilizzazione materiale, al netto dell'ammortamento accumulato, è valutato essere superiore al valore economico risultante dalla residua possibilità di utilizzo, l'immobilizzazione stessa è svalutata e la rettifica è imputata a conto economico quale svalutazione. Nell'esercizio in cui vengono meno i motivi di detta svalutazione, l'immobilizzazione materiale viene riportata al valore di costo precedentemente iscritto e la rettifica è imputata a conto economico come rivalutazione.

Non sono stati capitalizzati oneri finanziari su cespiti.

I coefficienti di ammortamento utilizzati sono calcolati sulla base della durata di vita utile dei beni e sono così riassumibili:

Categorie	Coefficienti
Arredi da laboratorio	20%
Impianti e macchine da laboratorio	20%
Attrezzatura varia e minuta da laboratorio	40%
Impianti di telecomunicazione	25%
Macchine elettroniche da ufficio	20%
Macchine ordinarie da ufficio	12%
Mobili e arredi	15%
Telefoni cellulari	25%
Impianti specifici	15%
Impianti generici	10%
Macchinari, apparecchi e attrezzatura varia	15%

Si ricorda inoltre che per i beni entrati in uso nel 2024 il coefficiente di ammortamento applicato è stato ridotto del 50%.

■ Perdita durevole di valore delle immobilizzazioni materiali e immateriali

In presenza, alla data di bilancio, di indicatori di perdite durevoli di valore delle immobilizzazioni immateriali e materiali si procede alla stima del loro valore recuperabile.

Qualora il loro valore recuperabile, inteso come il maggiore tra il valore d'uso e il suo fair value, al netto dei costi di vendita, è inferiore al corrispondente valore netto contabile si effettua la svalutazione delle immobilizzazioni.

Quando non è possibile stimare il valore recuperabile di una singola immobilizzazione tale analisi è effettuata con riferimento alla cosiddetta "unità generatrice di flussi di cassa" (nel seguito "UGC"), ossia il più piccolo gruppo identificabile di attività che include l'immobilizzazione oggetto di valutazione e genera flussi finanziari in entrata che sono ampiamente indipendenti dai flussi finanziari in entrata generati da altre attività o gruppi di attività.

■ Immobilizzazioni Finanziarie

Le partecipazioni e i titoli di debito destinati a permanere durevolmente nel patrimonio dell'impresa per effetto della volontà della direzione aziendale e dell'effettiva capacità dell'Ente di detenerle per un periodo prolungato di tempo vengono classificate nelle immobilizzazioni finanziarie. Diversamente, vengono iscritte nell'attivo circolante.

Partecipazioni

Le partecipazioni in società controllate e collegate e in joint venture sono valutate con il metodo del costo. In particolare, le partecipazioni sono inizialmente iscritte al costo di acquisto o di costituzione, comprensivo dei costi accessori. I costi accessori sono costituiti da costi direttamente imputabili all'operazione, quali, ad esempio, i costi di intermediazione bancaria e finanziaria, le commissioni, le spese e le imposte.

Il valore di iscrizione delle partecipazioni si incrementa per effetto degli aumenti di capitale a pagamento o di rinuncia a crediti vantati dalla Società nei confronti delle partecipate. Gli aumenti di capitale a titolo gratuito non incrementano il valore delle partecipazioni.

Nel caso in cui le partecipazioni abbiano subito alla data di bilancio perdite di valore ritenute durevoli, il loro valore di iscrizione viene ridotto al minor valore recuperabile, che è determinato in base ai benefici futuri che si prevede affluiranno all'Ente, fino all'azzeramento del valore di carico. Nei casi in cui l'Ente sia obbligato a farsi carico della

copertura delle perdite conseguite dalle partecipate può rendersi necessario un accantonamento al passivo per poter far fronte, per la quota di competenza, alla copertura del deficit patrimoniale delle stesse.

Qualora negli esercizi successivi vengano meno i motivi della svalutazione effettuata, il valore della partecipazione viene ripristinato fino a concorrenza, al massimo, del costo originario.

■ **Rimanenze**

Le rimanenze di magazzino sono inizialmente iscritte al costo di acquisto o di produzione e successivamente valutate al minore tra il costo e il corrispondente valore di realizzazione desumibile dal mercato.

■ **Crediti**

I crediti iscritti in bilancio rappresentano diritti ad esigere, ad una scadenza individuata o individuabile, ammontari fissi o determinabili di disponibilità liquide da clienti o da altri soggetti.

Sono iscritti al netto tra il valore nominale e il relativo fondo svalutazione con differente indicazione del termine di esigibilità (entro o oltre 12 mesi).

Si rende noto che relativamente alla voce crediti verso altri, per quanto attiene i contributi dei progetti aggiudicati è stato evidenziato il credito relativamente ai soli ricavi di competenza maturati nell'esercizio in esame.

■ **Disponibilità liquide**

Le disponibilità liquide rappresentano i saldi attivi dei depositi bancari e postali, gli assegni, nonché il denaro e i valori di cassa alla chiusura dell'esercizio. I depositi bancari e postali e gli assegni sono valutati al valore nominale, il denaro e i valori bollati in cassa al valore nominale.

Il saldo delle eventuali giacenze di valuta estera presenti in cassa alla data di chiusura è stato convertito al cambio corrente in tale data.

■ **Ratei e risconti**

I ratei attivi e passivi rappresentano rispettivamente quote di proventi e di costi di competenza dell'esercizio che avranno manifestazione finanziaria in esercizi successivi.

I risconti attivi e passivi rappresentano rispettivamente quote di costi e di proventi che hanno avuto manifestazione finanziaria nel corso dell'esercizio o in precedenti esercizi ma che sono di competenza di uno o più esercizi successivi.

Sono pertanto iscritte in tali voci soltanto quote di costi e proventi, comuni a due o più esercizi, l'entità delle quali varia in ragione del tempo fisico o economico.

■ **Patrimonio netto**

Il Patrimonio netto è costituito dal Fondo di dotazione e dai risultati di esercizio che sono iscritti in pertinente voce dello Stato Patrimoniale.

■ **Debiti**

I debiti sono passività di natura determinata ed esistenza certa che rappresentano obbligazioni a pagare ammontare fissi o determinabili di disponibilità liquide a finanziatori, fornitori e altri soggetti. La classificazione dei debiti tra le varie voci di debito è effettuata sulla base della natura (o dell'origine) degli stessi rispetto alla gestione ordinaria a prescindere dal periodo di tempo entro cui le passività devono essere estinte.

I debiti originati da acquisti di beni sono rilevati quando il processo produttivo dei beni è completato e si è verificato il passaggio sostanziale del titolo di proprietà assumendo quale parametro di riferimento il trasferimento di rischi e benefici. I debiti relativi a servizi sono rilevati quando i servizi sono ricevuti, vale a dire quando la prestazione è stata effettuata. I debiti di finanziamento e quelli sorti per ragioni diverse dall'acquisizione di beni e servizi sono rilevati quando sorge l'obbligazione della Società al pagamento verso la controparte. I debiti per gli acconti da clienti sono iscritti quando sorge il diritto all'incasso dell'acconto.

Sono iscritti al valore nominale con differente indicazione del termine di esigibilità (entro o oltre 12 mesi).

Sia per i debiti che per i crediti non è stato applicato il criterio del costo ammortizzato con attualizzazione bensì il valore nominale.

■ **Fondi per rischi ed oneri**

I fondi per rischi ed oneri rappresentano passività di natura determinata, certe o probabili, con data di sopravvenienza o ammontare indeterminati. In particolare, i fondi per rischi rappresentano passività di natura determinata ed esistenza probabile, i cui valori sono stimati, mentre i fondi per oneri futuri rappresentano passività di natura determinata ed esistenza certa, stimate nell'importo o nella data di sopravvenienza, connesse a obbligazioni già assunte o comunque determinate alla data di bilancio, ma che avranno manifestazione numeraria negli esercizi successivi.

■ **Trattamento di fine rapporto di lavoro subordinato**

Rappresenta l'effettivo debito maturato verso i dipendenti in conformità di legge e dei contratti di lavoro vigenti, considerando ogni forma di remunerazione avente carattere continuativo.

Il trattamento di fine rapporto corrisponde al totale delle singole indennità maturate a favore dei dipendenti alla data di chiusura del bilancio, al netto degli acconti erogati, ed è pari a quanto si sarebbe dovuto corrispondere ai dipendenti nell'ipotesi di cessazione del rapporto di lavoro in tale data.

■ **Proventi da attività tipiche**

Sono rilevati e contabilizzati secondo il principio della competenza temporale con l'opportuna rilevazione dei ratei attivi e dei risconti passivi.

Contributi

I contributi sono rilevati nel momento in cui esiste una ragionevole certezza che le condizioni previste per il riconoscimento del contributo sono soddisfatte e che i contributi saranno erogati.

I contributi in conto impianti commisurati al costo delle immobilizzazioni materiali sono rilevati nel rendiconto gestionale con un criterio sistematico, gradualmente lungo la vita utile dei cespiti, in particolare, portati indirettamente a riduzione del costo in quanto imputati al rendiconto gestionale nella voce A1 "contributi conto impianti", e quindi rinviati per competenza agli esercizi successivi attraverso l'iscrizione di "risconti passivi".

I contributi in conto esercizio sono correlati ai costi a fronte dei quali tali contributi sono riconosciuti e rilevanti nel rendiconto gestionale per competenza nella voce A1 "contributi conto esercizio".

■ **Oneri da attività tipiche**

Sono rilevati e contabilizzati secondo il principio della competenza temporale con l'opportuna rilevazione dei ratei passivi e dei risconti attivi.

■ **Proventi finanziari**

Sono rilevati e contabilizzati secondo il principio della competenza temporale.

■ **Oneri finanziari**

Sono rilevati e contabilizzati secondo il principio della competenza temporale.

■ **Imposte sul reddito**

Le imposte sono accantonate secondo il principio di competenza; rappresentano pertanto gli accantonamenti per imposte da liquidare per l'esercizio, determinate secondo le aliquote e le norme vigenti.

■ **Uso di stime e valutazioni**

La redazione del bilancio richiede l'effettuazione di stime che hanno effetto sui valori delle attività e passività e sulla relativa informativa di bilancio. I risultati che si consuntiveranno potranno differire da tali stime. Le stime sono riviste periodicamente e gli effetti dei cambiamenti di stima, ove non derivanti da stime errate, sono rilevati nel rendiconto gestionale dell'esercizio in cui si verificano i cambiamenti, se gli stessi hanno effetti solo su tale esercizio, e anche negli esercizi successivi se i cambiamenti influenzano sia l'esercizio corrente sia quelli successivi.

■ **Informazioni sui fatti di rilievo avvenuti nell'esercizio**

Per quanto concerne la TLS Sviluppo srl si ricorda che è stata costituita in data 4 agosto 2020, con la Fondazione TLS come socio unico, avente finalità di operare nell'ambito dello sviluppo clinico e industriale di terapie e vaccini a base di anticorpi monoclonali umani. L'oggetto sociale è rimasto immutato anche con il successivo ingresso, avvenuto in data 26 febbraio 2021, del socio INVITALIA S.p.a. in seguito all'aumento del capitale sociale. Nel mese di novembre 2024, in fase di approvazione del Bilancio consuntivo chiuso al 31/12/2023, gli Amministratori

della società in relazione alla valutazione della prospettiva della continuità aziendale hanno ritenuto che non ricorressero le condizioni affinché l'azienda continuasse a costituire un complesso economico funzionante destinato alla produzione di reddito per un prevedibile arco temporale futuro, relativo a un periodo di almeno dodici mesi dalla data di riferimento del bilancio. A tal proposito si evidenzia che il 17/07/2024 si è tenuta l'Assemblea dei Soci avente all'ordine del giorno la richiesta di finanziamento a supporto dell'attività della società oltre all'esame della proposta di Bilancio dell'esercizio chiuso al 31/12/2023, poi non presentata in attesa di riscontro alla richiesta di finanziamento. Gli Amministratori hanno riscontrato che nel corso dell'Assemblea il socio Fondazione Toscana Life Sciences ha comunicato la disponibilità a valutare l'eventuale ipotesi di un'operazione di aumento di capitale sociale, mediante conversione dei propri crediti commerciali (quindi senza effetto sulla pronta disponibilità finanziaria), che il socio Satus srl ha confermato la disponibilità a valutare favorevolmente le misure di sostegno da individuare in misura pari alla propria quota di partecipazione e che il socio INVITALIA ha chiarito la propria necessità e intenzione di rivolgere al Ministero delle Imprese e del Made in Italy (MIMIT) la valutazione circa le determinazioni da assumere in merito. Alla luce del tempo decorso dall'Assemblea dei Soci del 17/07 suddetta, in assenza di evidenze formali di sostegno finanziario, e in assenza altresì di fruttuose evidenze rispetto alle numerose iniziative intraprese da parte del Consiglio di Amministrazione, a tutela dei titoli di credito, sia nei confronti del Ministero delle Imprese e del Made in Italy, in relazione all'Accordo di Programma sottoscritto a settembre 2022 con il MIMIT stesso, la Regione Toscana e l'Agenzia nazionale per l'attrazione degli investimenti e lo sviluppo di impresa S.p.A. – Invitalia, funzionale alla stipula del Contratto di Sviluppo, sia nei confronti del Ministero della Salute, subentrato ai rapporti con Commissario per l'attuazione e il coordinamento delle misure occorrenti per il contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19, con il quale ad ottobre 2020 è stata sottoscritta una "Scrittura Privata" riguardante, tra l'altro, la produzione e fornitura al Commissario di 200.000 dosi di anticorpo "J08" a prezzo calmierato, la valutazione prospettica della capacità dell'azienda di continuare a costituire un complesso economico funzionante destinato alla produzione di reddito ha portato l'organo amministrativo a concludere che, nell'arco temporale futuro di riferimento, non vi fossero ragionevoli alternative alla cessazione della Società. Conseguentemente in data 20 dicembre 2024 i Soci convocati in assemblea ordinaria per l'approvazione del bilancio chiuso al 31/12/2023 da cui è risultata una perdita superiore di oltre un terzo del capitale che si è ridotto al disotto del minimo stabilito dal numero 4) dell'articolo 2463 del Codice Civile, portando altresì il patrimonio netto ad un valore negativo, hanno deliberato di riunirsi, in assemblea straordinaria, convocata nella medesima data, nella cui seduta, constatata l'impossibilità da parte dei soci stessi di procedere alla copertura delle perdite registrate, al fine di riportare il capitale sociale sopra la soglia minima consentita dalla legge, hanno deliberato di procedere alla messa in liquidazione della società, ai sensi del disposto degli articoli 2482-ter e 2484 comma 1 numero 4 del codice civile, nominando un liquidatore unico della Società, attribuendo a quest'ultimo tutti i più ampi poteri al fine di procedere alla liquidazione della società e del relativo patrimonio sociale.

Merita ricordare che i crediti commerciali vantati da Fondazione TLS nei confronti della controllata TLS Sviluppo Srl sono stati interamente svalutati nel bilancio 2023 e non sono stati registrati ulteriori crediti nel corso del 2024.

Si rende infine noto che in seguito a richiesta pervenuta in data 15 ottobre 2024 da parte della TLSS, con la quale veniva evidenziato ai soci da un lato la necessità di supporto finanziario per poter procedere nell'attività in una situazione di continuità aziendale, dall'altro l'obbligo, a fini di tutela e incremento del patrimonio aziendale, di attivarsi, anche in sede giudiziale, nei confronti del MIMIT e nei confronti del Ministero della Salute, nonché per la resistenza alla pretesa avanzata da Menarini (che ha citato in giudizio la TLSS e in solido anche la Fondazione TLS stessa per il pagamento a titolo di corrispettivo per la produzione di 200.000 dosi di anticorpo monoclonale J08 oltre al risarcimento dei supposti danni), FTLS ritenuto che fosse suo specifico interesse, economico ma soprattutto istituzionale, che Toscana Life Sciences Sviluppo S.r.l. agisse in giudizio, ha accettato di farsi carico per un importo massimo di € 400.000 (ai sensi e per gli effetti dell'art. 1273 cod. civ.) degli oneri legali per i quali, attualmente, TLSS non ha la cassa per assolvere, fermo restando il diritto di rivalsa. Il socio Fondazione MPS ha concesso un contributo straordinario a favore di Fondazione TLS a fronte dell'accollo di tali costi che sono stati imputati a conto economico in analogia ai costi sostenuti.

Per quanto concerne l'atto di citazione in giudizio di Menarini notificato ad ottobre 2024 si precisa che Fondazione TLS ha richiesto un parere legale rispetto al rischio di soccombenza, da cui è emerso un rischio remoto.

■ Fatti intervenuti dopo la chiusura dell'esercizio

I fatti intervenuti dopo la chiusura dell'esercizio che evidenziano condizioni già esistenti alla data di riferimento del bilancio e che richiedono modifiche ai valori delle attività e passività, secondo quanto previsto dal principio contabile di riferimento, sono rilevati in bilancio, in conformità al postulato della competenza, per riflettere l'effetto che tali eventi comportano sulla situazione patrimoniale e finanziaria e sul risultato economico alla data di chiusura dell'esercizio. A tal proposito si rimanda a quanto illustrato nel paragrafo "La continuità aziendale" con riferimento specifico all'avviso quale indagine preliminare relativa all'acquisto di un immobile da adibire ad attività direzionali

e laboratori di ricerca pubblicato dalla Fondazione Biotechnopolo di Siena in risposta al quale è stata presentata, congiuntamente alla FMPS, la relativa manifestazione di interesse.

I fatti intervenuti dopo la chiusura dell'esercizio che indicano situazioni sorte dopo la data di bilancio, che non richiedono variazione dei valori di bilancio, secondo quanto previsto dal principio contabile di riferimento, in quanto di competenza dell'esercizio successivo, non sono rilevati nei prospetti del bilancio ma sono illustrati in nota integrativa.

Informazioni sullo stato patrimoniale

Evidenziamo di seguito gli aspetti salienti delle diverse voci di bilancio, facendo comparazioni rispetto alla passata annualità.

Gli importi – ove diversamente non specificato – sono espressi in unità di euro.

Stato patrimoniale attivo

■ Crediti verso soci per versamento quote

	2024	2023
Crediti verso soci per versamento quote	0	0

■ Immobilizzazioni

■ Immobilizzazioni immateriali

	2024	2023
Diritti brevetto indust. e utiliz. opere ingegno	98.163	67.110

La voce è relativa ai costi sostenuti per il deposito, a decorrere dal 2018 al 2024, delle domande di brevetto e relativi costi per l'estensione internazionale.

I costi vengono ammortizzati in ogni esercizio in relazione allo sfruttamento industriale al momento del loro utilizzo.

L'incremento del 2024 è pari ad € 31.141; inoltre sono stati registrati ammortamenti per € 88 correlati alle domande di brevetto depositate per lo sviluppo di anticorpi monoclonali altamente neutralizzanti contro cloni di *Klebsiella pneumoniae*, il cui know how è stato concesso in licenza ventennale alla Fondazione Biotechnopolo di Siena a decorrere dal 25/11/2024.

	2024	2023
Concessioni licenze marchi e diritti	151.026	204.732

La voce annovera il costo sostenuto per l'acquisto di licenze software. Il decremento rispetto al 2023 è interamente dovuto agli ammortamenti dell'esercizio.

	2024	2023
Immobilizzazioni in corso e acconti	52.120	41.365

Si precisa che trattasi di acconti per l'acquisto di un software gestionale funzionale alla rendicontazione dei progetti finanziati, attualmente in corso di implementazione e che verrà messo in uso nel corso del secondo semestre 2025.

	2024	2023
Altre immobilizzazioni immateriali	9.878.822	10.521.823

La voce comprende i costi sostenuti per la realizzazione dei lavori di ristrutturazione del bioincubatore Edificio 36 e comprende altresì i costi di adeguamento dei locali ad uso ufficio e laboratorio siti nell'edificio MRC, tenendo conto, per quest'ultimo edificio, della durata del diritto di usufrutto, acquisito a titolo gratuito da Fondazione MPS con atto notarile del 22 dicembre 2023. Il decremento rispetto al 2023 è dovuto sostanzialmente dagli i ammortamenti di esercizio (pari ad € 700.805), in quanto gli incrementi rilevati ammontano complessivamente a circa € 57 Mila.

L'ammortamento di tali costi si effettua nel periodo minore tra quello di utilità futura delle spese sostenute e quello residuo del contratto. Ne consegue che per quanto concerne le migliorie effettuate sull'immobile MRC il periodo di riferimento è stato computato tenendo conto del periodo minore tra l'utilità futura e la durata del periodo di usufrutto dell'immobile.

Si ricorda che è stato sottoscritto in data 4 marzo 2016, con decorrenza 1° marzo 2016, il rinnovo del contratto di locazione con la società GSK Vaccines srl, proprietaria dell'edificio 36. Il contratto prevede una durata di ventiquattro anni più sei. Nel mese di dicembre 2024 la Fondazione ha richiesto ad un esperto esterno il rilascio di una relazione tecnica per la valutazione della durata residua di utilizzo dell'edificio e dei suoi impianti tecnologici. Da tale relazione è emerso che la durata residua utile dell'immobile e dei relativi impianti possa essere stimata in almeno 10 anni considerando la maggiore vita utile degli impianti tecnologici di un edificio industriale ad uso laboratorio può essere giustificata da una combinazione di fattori tecnici, tra cui l'uso specifico per attività di ricerca, la possibilità di aggiornamenti tecnologici, l'efficacia dei programmi di manutenzione, la bassa obsolescenza tecnologica e la robustezza degli impianti. Questi fattori indicano che gli impianti sono destinati a durare più a lungo rispetto agli impianti tradizionali, giustificando un periodo più prolungato di utilizzo. Pertanto, considerando che la durata contrattuale che consentirà la permanenza nella struttura edificio 36 è fissata all'anno 2046 e che il beneficio dell'utilità degli interventi strutturali effettuati sui tre piani dell'edificio sia prudenzialmente stimato fino al 31.12.34, per le spese di ristrutturazione è stato previsto un piano di ammortamento di durata fino all'anno 2034. Si evidenzia che il valore residuo di ammortamento di tali spese al 31/12/2023 era pari ad € 965.110 e al 31/12/2024 risulta essere pari ad € 877.382; la quota di ammortamento del 2023 ammontava ad € 476.133 e la quota di ammortamento del 2024 ammonta ad € 87.728.

Per quanto concerne i costi di ristrutturazione del piano terra e del 1° piano sostenuti da Sansedoni con la quale era in essere un contratto di sublocazione fino al mese di gennaio 2015, sono stati imputati ad immobilizzazioni immateriali limitando a tale imputazione la sola quota del corrispettivo riconducibile ai lavori di ristrutturazione e al mark-up relativo.

Si ricorda che in data 27 maggio 2022 è stato sottoscritto con la Fondazione MPS, quale aggiudicataria dell'immobile all'esito della procedura competitiva di vendita promossa dalla Curatela Fallimentare, un contratto di concessione di godimento con diritto di acquisto, ai sensi dell'art. 23 D.L. 12 settembre 2014 n. 133, convertito con Legge 11 novembre 2014 n. 164; tale contratto, della durata iniziale di 10 anni, è stato risolto in data 22 dicembre 2023. Si ricorda altresì che contestualmente a tale risoluzione è stato sottoscritto a dicembre 2023 tra TLS e Fondazione MPS un contratto di costituzione di diritto di usufrutto per la durata di 16 anni e del valore di € 8.928.663, condizionato all'asseverazione del Piano di Sviluppo 2024 – 2026". Tale valore è stato definito mediante perizia giurata da un esperto esterno all'ente e determinato sulla base del valore di mercato del canone di locazione attualizzato per la durata contrattuale del diritto stesso. Il suddetto valore dell'usufrutto è stato iscritto tra le immobilizzazioni immateriali nell'esercizio 2023, con ammortamento a decorrere dal 22/12/2023, per la durata di 16 anni; ne consegue il valore residuo di ammortamento al 31/12/2024 è pari ad € 8.353.657, con una quota di ammortamento rilevata nel 2024 pari ad € 558.934.

▪ **Immobilizzazioni materiali**

	2024	2023
Impianti e attrezzature in uso	789.762	1.129.874

La voce accoglie il costo delle strumentazioni scientifiche e arredi di laboratori (sia ad uso esclusivo delle aziende incubate sia facente parte delle piattaforme tecnologiche comuni) e di impianti (di telecomunicazione, elettrici e di laboratorio) al netto dei relativi fondi ammortamento. Il decremento è sostanzialmente dovuto dagli ammortamenti dell'esercizio in quanto non sono stati effettuati nel 2024 investimenti in beni strumentali di entità rilevante.

	2024	2023
Altri beni	172.828	244.957

La suddetta voce comprende il valore delle macchine elettroniche da ufficio, dei mobili e degli altri arredi, dei telefoni cellulari e di altre piccole apparecchiature da ufficio esposte al netto dei relativi ammortamenti. Il decremento rispetto al 2023 è dovuto dagli ammortamenti.

▪ **Immobilizzazioni finanziarie**

	2024	2023
Partecipazioni in imprese/enti diversi	49.638	49.638

Descrizione	Valore al 31/12/2023	Incremento/ Decremento 2024	Valore al 31/12/2024
Fondazione Vita	3.000	0	3.000
ARTES 4.0	3.850	0	3.850
TLS Sviluppo srl	9.788	0	9.788
THE Scarl	13.000	0	13.000
Fondazione HEAL Italia	20.000	0	20.000
Totale	49.638	0	49.638

La suddetta voce è relativa alla partecipazione detenuta in Fondazione Vita (€ 3.000), nell'associazione ARTES4.0 (€ 3.850), nella società TLS Sviluppo srl (€ 9.788), nelle società consortile "THE scarl" che gestisce il contributo erogato dal MUR per la realizzazione del progetto PNRR THE (€ 13.000) e nella Fondazione HEAL Italia che gestisce il contributo erogato dal MUR per la realizzazione del progetto PNRR HEAL Italia (€ 20.000).

▪ **Attivo circolante**

▪ **Crediti**

	2024	2023
Crediti verso clienti	1.664.467	1.321.800

Il saldo in oggetto corrisponde, per un importo di € 1.402.533 alle fatture emesse alle società incubate e a terzi fino al 31 dicembre 2024, per € 514.491 per servizi erogati nel corso del 2024 ma fatturati nei primi mesi del 2025, tutto al netto della svalutazione crediti pari a € 252.557 che riflette le stime effettuate dal management in base alle valutazioni sul relativo rischio di credito.

	2024	2023
Crediti verso imprese collegate o controllate	0	0

Si ricorda che nell'esercizio 2023 il credito nei confronti della TLSS srl pari ad € 1.635.736 per servizi e costi di distacco del personale e crediti per anticipazioni finanziarie per € 440.071 è stato completamente svalutato.

	2024	2023
Crediti tributari	507.438	477.741

La voce è rappresentata prevalentemente dal credito IVA maturato nel corso dell'esercizio 2024 (pari ad € 423.134), dai crediti di imposta relativi all'acquisto di nuovi beni strumentali (L.160/19 € 16.907 e L.178/20 € 10.635), dal credito IRES pari ad € 63.784 e dal credito IRAP pari ad € 9.885.

	2024	2023
Crediti verso altri	7.934.626	5.618.785

La voce è sostanzialmente composta dai crediti per contributi maturati sulle attività progettuali.

Nell'ambito dei progetti europei e nazionali si riporta di seguito una descrizione dei progetti aggiudicati dal 2019 al 2024:

- ✓ Progetto VACCIBIOME, finanziamento ERC coordinato dal Prof. Guido Grandi, Principal Investigator, di cui l'Università di Trento è capofila e TLS è Host Institution. Il progetto della durata di 5 anni, con avvio il 1° settembre 2019 ha un budget totale di € 2.500.000 di cui destinati a TLS € 907.500 (termine progetto 31/08/2024). Il credito maturato è riportato nella tabella sottostante;
- ✓ Progetto SINO-EU PerMed, finanziato dalla Commissione Europea, ha lo scopo di creare e rafforzare la collaborazione (accademica e industriale) tra Europa e Cina nel campo della Medicina Personalizzata. Il progetto, della durata di 54 Mesi, prevede un contributo per TLS di € 226.250 ed è partito il 1° gennaio 2020 ed è terminato il 30/06/2024;
- ✓ Progetto BornToGetThere, il progetto, il cui obiettivo principale è quello di sviluppare linee guida di pratica clinica in Europa e nel mondo per la diagnosi e l'intervento precoce nei bambini a rischio di Paralisi Cerebrale - Cerebral Palsy (CP), aveva inizialmente una durata di quattro anni, con partenza il 1° Gennaio 2020; è stata richiesta una proroga di 12 mesi che ha portato la fine del progetto al 31/12/2024. Il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella sottostante;
- ✓ A novembre 2020 TLS si è aggiudicata il Progetto Transcan III; il progetto, che ha come obiettivo la ricerca traslazionale oncologica, ha una durata di 5 anni e prevede un contributo per TLS di € 221.500. Il progetto è partito il 1° gennaio 2021 e terminerà il 31/12/2025;
- ✓ A marzo 2021 è stato finanziato da Wellcome Trust (UK) il progetto ShiMabs ("Human monoclonal antibodies against Shigella, for therapy and vaccine acceleration"). Il progetto, dalla durata di tre anni con un budget di € 4.545.058 ha l'obiettivo di isolare anticorpi monoclonali a scopo terapeutico contro diversi ceppi di Shigella, un batterio responsabile di infezioni intestinali, soprattutto in bambini che vivono nelle aree più povere del mondo. Il progetto iniziale è stato prima prorogato fino al 07/08/2024 e poi ulteriormente esteso con nuovo termine ad agosto 2025. Il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa sottostante;
- ✓ Il 18 ottobre 2021 il MUR ha comunicato alla Fondazione il finanziamento del progetto "Science for life" una digital city per divulgare la cultura scientifica e assicurare la salute e il benessere per tutti e tutte le età; il progetto che aveva una durata iniziale di 24 mesi prevede un contributo per TLS di € 274.500,00 è partito il 01/01/2022 e in seguito al riconoscimento di una proroga di 7 mesi ed è terminato il 31/07/2024. Il credito maturato è riportato nella tabella riepilogativa sottostante;
- ✓ Progetto Tuscany Health Ecosystem -THE (PNRR-MUR): Il 01/12/2022 è partito il progetto che ha come obiettivo crescita e consolidamento dell'ecosistema delle scienze della vita della Toscana. Il progetto, della durata di 3 anni con un budget di circa 110 mln di euro, di cui 1,6 mln assegnati a TLS, prevede l'Università di Firenze come capofila e una rete di 22 partner. Il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa sottostante;
- ✓ Progetto HEAL Italia (PNRR-MUR): Il progetto avviato il 01/12/2022 ha come obiettivo lo sviluppo di terapie innovative, la ricerca di laboratorio avanzata e approcci integrati di medicina di precisione. Il progetto, della durata di 3 anni con un budget di circa 115 mln di euro, di cui 2,4 mln assegnati

a TLS, prevede l'Università di Palermo come capofila e una rete di 25 partner. Il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa sottostante;

- ✓ Progetto MammoScreen. Il 01/12/2022 ha avuto avvio il progetto europeo dal titolo "Innovative and safe microwave-based imaging technology to make breast cancer screening more accurate, inclusive and female-friendly" (MammoScreen) con tecnologia MammoWave, sviluppata dall'azienda affiliata a TLS Umbria Bioengineering Technologies (UBT). Prevede l'impiego di un mammografico basato su microonde (invece che raggi-X) come strumento per lo screening del tumore alla mammella nei programmi di prevenzione dei sistemi sanitari regionali e nazionali, con l'intento di rivoluzionare gli attuali metodi di screening, ampliando l'accesso al servizio e riducendo l'invasività della tecnica. Il progetto, della durata di 4 anni con un budget di circa 7 milioni di euro è portato avanti da un consorzio di 7 partner internazionali. Il contributo totale assegnato a TLS è pari ad € 3,178 milioni. Il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa sottostante;
- ✓ Progetto IMPACT AML (Pragmatic clinical trials to optimise treatments for patients with refractory cancers). Il progetto finanziato anch'esso dalla Commissione Europea, all'interno del programma di lavoro "Missione Cancro" ha come obiettivo quello di creare uno schema innovativo (STREAM) per poter arruolare pazienti con LMA recidiva più rapidamente e facilitare la validazione clinica di soluzioni innovative per il loro trattamento. TLS ha il ruolo di responsabile del rapporto con gli enti regolatori e i decisori politici nazionali ed europei. Il progetto, partito il primo aprile 2023 prevedeva un contributo in favore di TLS pari a € 100.000; a fronte di nuove attività che dovrà svolgere la Fondazione, ad agosto 2024 un amendment del progetto ha portato un incremento del budget in favore di TLS portandolo a € 331.250,00. Il progetto ha una durata di 5 anni e terminerà il 31/03/2028;
- ✓ Progetto PROREACT. Il 13 ottobre 2021 il Ministero della Salute ha comunicato alla Fondazione che con decreto del 16 luglio 2021, relativo al fondo finalizzato al rilancio degli investimenti recante l'assegnazione delle risorse a valere sul fondo di cui all'articolo 1, comma 95, della legge 30 dicembre 2018, n. 145, la proposta presentata relativa al progetto "PROREACT (reagire in modo rapido alle emergenze epidemiche e pandemiche nazionali) Integrazione e validazione di una piattaforma innovativa per produzioni di biomolecole per profilassi vaccinale e immunoterapie" (costo previsto € 3.943.422,00) è stata individuata tra gli interventi finanziabili; la durata del progetto è di 3 anni, vi è stato un ritardo nell'avvio del progetto che è ufficialmente partito il 31 gennaio del 2023;
- ✓ Progetto POC INSITUOMVAC il progetto finanziato dalla Commissione Europea partito il 01/06/2023 ha durata 18 mesi e prevede un contributo in favore di FTLS di € 70.000, ha come obiettivo lo sviluppo di una nuova terapia antitumorale basata sulla combinazione di OMVs Ingegnerizzate e microbioma. Il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa;
- ✓ Progetto PNC Life Science TTO Network. Il progetto finanziato nell'ambito del programma Ecosistemi innovativi della salute – Rete di centri di trasferimento tecnologico (Fondi complementari) con capofila il Centro Cardiologico Monzino IRCCS, intende realizzare e consolidare una Rete di centri di trasferimento tecnologico per il potenziamento del SSN. Il progetto, della durata di 42 mesi, coinvolge TLS con il ruolo di Spoke di II livello, membro del Project Committee e, attraverso UVaR, a supporto della partecipazione degli UTT degli enti del SSR e degli atenei toscani coinvolti. Il contributo è di 15 mln di euro di cui 100K riconosciuti a TLS;
- ✓ Progetto PROACTIVE (PROposing Action to ConTrol and Impede betacoronavirus Emergencies). Il progetto è un grant ERC Advanced vinto dal prof. Rino Rappuoli nel quale TLS è Host Institution, ha come obiettivo lo sviluppo di vaccini e anticorpi monoclonali neutralizzanti contro varianti presenti e future del SARS-CoV-2 e degli altri corona virus. È partito il 01/11/2023 e ha una durata di 5 anni (termine progetto 31/10/2028). Il contributo totale assegnato a TLS è pari ad € 2.498.750, il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa;
- ✓ Progetto EP-PER MED (European Partnership for Personalised Medicine). Il progetto, partito in data 01/11/2023 ha come obiettivo quello di sostenere la Ricerca e l'innovazione legata alla medicina personalizzata, facilitando e accelerando l'approdo nei sistemi sanitari dei risultati prodotti a beneficio delle persone e dei pazienti. Il ruolo della Fondazione TLS è Leader dei pillar innovazione e internazionalizzazione. Il progetto ha un partenariato di 50 soggetti con un contributo complessivo di 335 milioni di cui 2,2 riconosciuti a FTLS;

- ✓ PROGETTO ARTCELL (Bottom-up manufacturing of artificial anti-tumor T cells. Il progetto, partito a febbraio 2024, ha come obiettivo quello di generare cellule T artificiali (ArTCell) che imiteranno la funzione antitumorale delle terapie basate sulle cellule T, ma in modo più sicuro, più efficiente e meno costoso. Il budget del progetto è pari a € 546.500 ed ha una durata di 5 anni. il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa;
- ✓ Bando a Cascata - Ecosistema VITALITY. Il progetto si propone di creare una piattaforma integrata per lo sviluppo e la caratterizzazione di anticorpi monoclonali umani e di nanobodies per applicazioni biomediche, sfruttando le librerie di sequenze anticorpali umane derivate da pazienti vaccinati o convalescenti da COVID-19. Il budget del progetto è di euro 195.537, di cui € 62.487 assegnati a TLS è ed ha durata dal 15/07/2024 al 30/06/2025;
- ✓ Progetto Development of diagnostic tools to assess population susceptibility to viral infections and related disease severity - MAECI - Il progetto, finanziato dal Ministero degli Affari Esteri e Cooperazione Internazionale, svolto in collaborazione con lo Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, quale ente proponente straniero, ha come obiettivo lo sviluppo di strumenti diagnostici per valutare la suscettibilità della popolazione alle infezioni virali e alla severità della patologia associata. Il budget del progetto è di euro 208.500, di cui €113.000 cofinanziato dal soggetto estero proponente ed ha durata di tre anni. il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa;
- ✓ Progetto IMPERIAL- Il progetto, finanziato da Welcome Trust, svolto in collaborazione con l'Imperial College, Technologies and Medicine di Londra, ha come obiettivo valutare la fattibilità di terapie con anticorpi monoclonali (mAb) codificati da acidi nucleici come alternativa alle attuali terapie basate su proteine. Il budget del progetto è di GBP 493.00, di cui € 228.000 assegnati a FTLS. Il progetto della durata di 2 anni è partito il 01/11/2024; il credito maturato al 31/12/24 è riportato nella tabella riepilogativa.

Si riporta di seguito una tabella riepilogativa della composizione della voce:

<i>Descrizione</i>	<i>Credito iniziale</i>	<i>Contributo incassato al 31.12.2024</i>	<i>Giroconto acconti incassati</i>	<i>Incrementi dell'anno</i>	<i>Credito residuo al 31.12.2024</i>
Medicina di Precisione Polo Tec. Senese	3.187.667	2.669.464	0	0	518.203
Del. Giunta Reg. n.1038 del 27/07/2020 ((URTT)	207.365	85.365	122.000	235.361	235.362
RT Contributo 2021-2023	700.000	700.000	0	0	0
RT Contributo 2024-2026	1.400.000	700.000	0	0	700.000
Progetto vAMRes (ERC)	364.875	364.875	0	0	0
Progetto IDF SHARID	71.244	71.244	0	0	0
Progetto VACCIBIOME (ERC)	504.425	0	0	260.354	764.779
Progetto BornToGetThere	74.956	0	0	218.078	293.034
Progetto Sino-EU PerMed	146.563	0	0	167.175	313.738
Progetto Transcan 2 -3	34.115	0	0	0	34.115
Progetto SHIMABS	398.012	1.499.715	0	1.261.589	159.886
Progetto WELLCOME LEAP Emory	0	0	211.028	211.028	0
Progetto SCIENCE FOR LIFE	108.008	0	0	19.125	127.133
Progetto PNRR THE	427.285	483.475	0	769.454	713.264
Progetto PNRR HEAL	477.350	601.888	0	690.312	565.774
Progetto MAMMOSCREEN	495.945	702.840	0	586.910	380.015
Progetto IMPACT AML	9.801	0	0	69.803	79.604
Progetto PROREACT	179.223	0	0	796.293	975.516
Progetto POC INSITUOMVAC	36.518	0	0	33.482	70.000
Progetto PNC LIFE Science TTO Net	13.937	0	0	43.234	57.171
Progetto EP-PER MED	23.718	0	0	375.935	399.653
Progetto PROACTIVE	109.663	0	0	643.191	752.854
Progetto ARTCELL	0	0	0	114.911	114.911
Progetto PNRR VITALITY	0	0	0	21.515	21.515
Progetto MAECI	0	0	0	1.610	1.610
Progetto IMPERIAL	0	0	0	19.480	19.480
	8.970.670	7.878.865	333.028	6.538.840	7.297.616

Oltre ai crediti per progetti la voce comprende:

- ✓ Il credito verso il socio Fondazione MPS per il contributo straordinario di € 400.000 deliberato a dicembre 2024 ed incassato a gennaio 2025;
- ✓ l'importo di € 105.370 relativo al credito vantato al 31.12.2023 verso i fornitori per anticipi;
- ✓ il credito verso un partner del progetto europeo Mammoscreen per € 92.500
- ✓ depositi cauzionali per € 33.928.

▪ **Disponibilità liquide**

	2024	2023
Denaro e valori in cassa	2.472.733	3.573.031

La voce rappresenta il saldo attivo al 31 dicembre 2024 dei conti correnti bancari, cinque tenuti presso Banca Monte dei Paschi S.p.A, due presso Banca Intesa Sanpaolo S.p.A., tre presso Chianti Banca e infine uno presso BNP Paribas. Tre di questi conti sono stati aperti funzionalmente al rilascio dei finanziamenti ipotecari e dedicati al piano di rientro degli stessi; due sono relativi a *cash collateral* istituiti in seguito al rilascio di fidejussioni bancarie. La voce comprende inoltre il saldo attivo dei contanti e dei valori bollati in cassa per € 1.382 alla data del 31 dicembre 2024 oltre al saldo di una carta prepagata e utilizzata per piccole spese.

▪ **Ratei e risconti attivi**

	2024	2023
Ratei e Risconti attivi	687.657	616.622

La voce è costituita da costi sostenuti nel 2024 ma di competenza dell'esercizio successivo per € 663.413; l'importo è dato prevalentemente dai costi per l'acquisto di banche dati, licenze annuali ed estensioni di garanzia di apparecchiature informatiche, borse di dottorato, polizze assicurative, spese di istruttoria di finanziamenti.

Stato patrimoniale passivo

▪ Patrimonio netto

	2024	2023
Patrimonio netto	357.113	841.063

La composizione è la seguente:

	2024	2023
Patrimonio libero		
Risultato gestionale esercizio in corso	-483.953	11.129
Risultato gestionale da esercizi precedenti	156.063	144.934
Riserve per arrotondamenti	3	0
	-327.887	156.063
Fondo di dotazione dell'azienda	685.000	685.000
Patrimonio vincolato	0	0

Di seguito la movimentazione del Patrimonio Netto

	Fondo di dotazione dell'azienda	Utili (Perdite) portati a nuovo	Risultato dell'esercizio	Riserve per arrotondamenti	Totale
Saldo al 31 dicembre 2022	685.000	138.170	6.769	-3	829.935
- Allocazione dell'utile dell'esercizio 2022		6.769	-6.769		0
- Utile (Perdita) dell'esercizio 2023			11.129		11.129
Saldo al 31 dicembre 2023	685.000	144.934	11.129	-3	841.063
- Allocazione dell'utile dell'esercizio 2023		11.129	-11.129		0
- Utile (Perdita) dell'esercizio 2024			-483.953		-483.953
Saldo al 31 dicembre 2024	685.000	156.063	-483.953	3	357.113

Le poste del Patrimonio Netto sono così distinte secondo l'origine, la possibilità di utilizzazione e l'avvenuto utilizzo nei tre esercizi precedenti:

	Importo	Possibilità di utilizzo (*)	Quota disponibile	Utilizzi nei tre es. prec. per copertura perdite
Fondo di dotazione dell'azienda	685.000			
Utili (Perdite) portati a nuovo	156.063	A. B.	156.063	0
Risultato dell'esercizio	-483.953	A. B.		
Riserve per arrotondamenti	3			
Totale	357.113		156.063	0

(*) A: per aumento di fondo di dotazione dell'azienda; B: per copertura perdite.

▪ Fondi rischi e oneri

	2024	2023
Fondo rischi e oneri	299.329	299.935

La voce è relativa ad un accantonamento effettuato in seguito alla stipula di una convenzione stipulata con la Finanziaria Senese di Sviluppo S.p.A. volta a supportare finanziariamente le aziende incubate.

▪ Trattamento di fine rapporto

	2024	2023
Trattamento fine rapporto lavoro sub.to	978.106	912.376

Tale voce espone quanto maturato fino alla chiusura dell'esercizio, ivi comprese le rivalutazioni, a fronte del rapporto di lavoro subordinato in essere. Nel corso del 2024 ci sono state 12 erogazioni correlate a cessazioni di rapporti di lavoro avvenute o a dicembre 2023 o durante l'anno per un valore complessivo di € 94.700.

▪ Debiti

	2024	2023
Debiti verso banche per c/c passivo	0	0

Per far fronte agli impegni assunti e ai costi di ordinaria gestione e a causa dello slittamento nell'erogazione dei contributi, si è dovuto provvedere, anche nel 2024, alla copertura delle spese attraverso un affidamento di conto corrente con Banca MPS pari ad € 750.000.

	2024	2023
Debiti verso banche - Anticipazioni su crediti	0	2.343.722

Nel corso del 2024 tutte le esposizioni bancarie per anticipazioni su crediti correlati ai progetti sono rientrate e non sono stati attivati nuovi finanziamenti sotto forma di anticipo su contributo.

	2024	2023
Debiti verso banche per mutui	8.043.797	2.867.705

A luglio 2024 sono stati sottoscritti tre mutui ipotecari rispettivamente con Banca MPS, Banca Intesa e Chianti Banca per complessivi € 6Mil. (€ 2Mil. cadauno) della durata di 10 anni, concedendo ipoteca sull'usufrutto dell'immobile denominato Medicine Research Center, ipoteca di pari grado tra i tre Istituiti Bancari. I relativi piani di ammortamento prevedono l'abbattimento della quota capitale a decorrere da giugno 2025 pertanto il debito al 31/12/2024 è pari ad € 6.000.000.

Per quanto concerne i sopra citati mutui ipotecari si precisa che gli stessi prevedono il rispetto dei seguenti covenants:

- a) non concedere, salvo il preventivo consenso scritto della Banche (che non sarà irragionevolmente negato), pegni o ipoteche o garanzie reali di qualsiasi altra natura sui propri beni, materiali o immateriali, o sui propri crediti, presenti e futuri, a favore di altri creditori (negative pledge);
- b) rimborsare anticipatamente il finanziamento concesso, unitamente a interessi, spese e commissioni maturati e non ancora pagati, qualora si verifichi un caso di inadempimento agli obblighi derivanti da contratti e/o da indebitamenti finanziari verso altri finanziatori ("cross default");
- c) non deliberare, per tutta la durata del finanziamento, alcuna costituzione di patrimoni destinati ad uno specifico affare ai sensi della sezione XI, articolo 2447/bis e seguenti Codice Civile e di impegnarsi inoltre a non richiedere finanziamenti dedicati ad uno specifico affare ai sensi dell'articolo 2447 decies Codice Civile (patrimoni destinati);
- d) a non contrarre senza il preventivo assenso scritto delle banche finanziatrici ulteriori debiti finanziari, ad eccezione di linee di credito commerciali di supporto al capitale circolante netto e di finanziamenti afferenti alle tredicesime mensilità ai dipendenti;
- e) a porre in essere gli strumenti di gestione e a prendere le opportune misure affinché l'indicatore pfn/ebitda risulti non superiore a 3,5 (tre virgola cinque) al termine dell'esercizio che si chiude il 31 dicembre 2024, a 3,00 (tre virgola zero zero) al termine dell'esercizio che si chiuderà il 31 dicembre 2025 ed a 2,50 (due virgola cinquanta) al termine della chiusura degli esercizi successivi.

Con riferimento al punto e) si precisa che i valori del covenant si ritengono rispettati.

La voce comprende inoltre il debito residuo per finanziamenti a breve/medio termine contratti nel 2022 e nel 2023 pari ad € 2.043.797 di cui € 955.249 con scadenza entro 12 mesi ed € 1.088.548 oltre 12 mesi. Nel 2024 non sono stati contratti ulteriori finanziamenti chirografari considerando che tra le condizioni deliberate dalle banche con cui sono stati sottoscritti i mutui ipotecari vi è l'impossibilità di contrarre ulteriori azioni di accesso al credito bancario, se non per operazioni a sostegno della finanza corrente di breve periodo.

	2024	2023
Acconti	6.206.388	7.761.290

La voce è data prevalentemente dal prefinanziamento ricevuto dalla Commissione Europea per i progetti ERC VACCIBIOME (€ 449.478), BornToGetThere (€ 229.173) SINO EU PerMed (€ 249.255), Mammoscreen (€ 1.503.936), POC INSITUOMVAC (€ 52.500), ERC PROACTIVE (€ 1.499.250), IMPACT AML (€ 35.000), ArTCell (€ 191.275), EpPerMED (€ 188.563), dall'acconto ricevuto dal Ministero della salute per il progetto PROREACT (€ 1.680.248), dall'acconto del progetto regionale URTT (€ 122.000).

	2024	2023
Debito verso fornitori	4.050.053	5.314.874

La voce comprende i debiti contratti dalla Fondazione a seguito della fornitura di beni ed erogazione di servizi. I debiti per fatture da ricevere ammontano a € 493.442.

Il debito verso la GSK al 31.12.2024 ammonta ad € 971.609.

	2024	2023
Debiti tributari	180.111	176.292

La posta comprende le ritenute IRPEF sulle retribuzioni dei dipendenti, dei parasubordinati e lavoratori autonomi maturate al 31 dicembre 2024 il cui pagamento ha scadenza 16 gennaio 2025 ed è stato regolarmente quietanzato.

	2024	2023
Debiti verso istituti di previdenza	251.315	286.911

La voce è composta per € 208.659 dalle ritenute operate ai fini contributivi INPS sugli stipendi di dicembre e la tredicesima dei dipendenti della Fondazione, per € 42.635 dalle ritenute previdenziali e assicurative dovute ai fondi complementari dei contratti lavoro a cui aderiscono i dipendenti (FASCHIM, FONCHIM e PREVINDAI) oltre a tre fondi assicurativi complementari.

	2024	2023
Altri debiti	3.521.005	2.561.756

La posta in esame risulta composta principalmente da: € 251.327, stipendi del personale relativi al mese di dicembre 2024 e monetizzazione delle ferie maturate ed ex-festività non godute dai dipendenti stessi per € 378.428.

La voce annovera inoltre debiti verso le università per borse di dottorato per € 283.391 e l'importo di € 1.400.000 relativi all'indennità applicata in considerazione dell'anticipata risoluzione del contratto di concessione di godimento con diritto di acquisto (rent to buy) precedentemente citato, di cui € 350.000 esigibili entro 12 mesi ed € 1.050.000 oltre i 12 mesi.

La voce inoltre prevede il debito verso la Siena Biotech S.p.A. in fallimento per € 622.074, con la quale nel mese di dicembre è stato sottoscritto un Accordo transattivo che prevede il riconoscimento da parte di Fondazione TLS alla curatela Siena Biotech della somma complessiva di € 665.000 a saldo e stralcio del debito riconosciuto di € 830.065. Si precisa che nel 2023 parte sostanziale di tale debito era appostato tra i debiti verso fornitori.

Infine la voce include l'importo di € 541.412 relativo ad un'erogazione ricevuta dalla Commissione Europea per il progetto Mammoscreen, di cui una quota pari ad € 83.110 è stata versata a gennaio 2025 ad uno dei partner, mentre la parte restante sarà trattenuta da TLS a titolo di acconto o versata agli altri partner una volta che sarà perfezionata la rimodulazione delle attività progettuali rispetto a come ipotizzato in fase di presentazione del progetto.

▪ **Ratei e risconti passivi**

	2024	2023
Ratei passivi	39.389	54.952

Sono costituiti principalmente dai costi relativi alle trasferte dipendenti di dicembre 2024, la cui uscita finanziaria si è manifestata nei primi mesi del 2025 o tramite rimborso in busta paga o tramite addebito di carte di credito (€ 24.410).

Inoltre, la voce comprende l'importo di € 14.979 relativo agli oneri e interessi passivi bancari che maturano sui conti correnti.

	2024	2023
Risconti passivi	573.826	507.518

La voce è costituita per € 53.724 da ricavi per erogazione servizi fatturati nel 2024 ma di competenza degli esercizi successivi, oltre alla quota legata al risconto del credito d'imposta legato alle leggi 160/19-178/20 (€ 22.347).

Per quanto concerne i progetti si riferiscono al contributo stanziato dal Ministero per lo Sviluppo economico per l'acquisto delle strumentazioni e per gli oneri di ristrutturazione del bioincubatore, progetto Nuovo Patto per lo sviluppo area progettuale 6, relativamente alla quota di competenza da imputare agli esercizi futuri. La voce si riferisce inoltre al contributo relativo al progetto "Polo tecnologico senese – Medicina di Precisione" e ad altri progetti europei.

Risconti passivi	Saldo al 31.12.2024
Progetto Ministero Sviluppo Economico	236
Progetto Area progettuale 6	122.194
Polo Tecnologico Senese – Medicina di Precisione	11.486
Wellcome Leap (mRNA)	187.889
Wellcome Leap (Emory)	1.339
Shimabs Welcome Trust	174.076
Totale	497.220

Si precisa che per quanto concerne il valore relativo al progetto "Nuovo Patto per lo sviluppo area progettuale 6" (€ 122.194), essendo correlato al contributo a copertura delle migliorie effettuate sull'edificio 36, il rilascio totale delle quote, con imputazione della quota di competenza dell'anno a contributo conto impianti, avverrà solo al 31.12.2034, considerando, come precedentemente indicato, che il beneficio dell'utilità degli interventi strutturali effettuati sui tre piani dell'edificio è stato stimato fino al 31.12.2034.

Per quanto concerne il valore del progetto "Polo Tecnologico Senese – Medicina di Precisione", "Wellcome Leap" e "Shimabs" si evidenzia che nell'ambito di tali progettualità le risorse sono state impiegate non solo per la copertura di costi di esercizio ma anche per l'acquisto di strumenti da laboratorio o per opere di miglioria; pertanto, considerando che le imputazioni dei contributi, secondo il principio contabile OIC n. 16, concorrono alla formazione del reddito in base al principio di competenza calcolato applicando i coefficienti di ammortamento previsti per i beni strumentali acquistati con il contributo stesso, una quota di quanto richiesto in rendicontazione nel singolo esercizio viene imputata a risconti passivi e viene rilasciata anno per anno sulla base dell'effettivo utilizzo.

Informazioni sul rendiconto di gestione

Evidenziamo di seguito gli aspetti salienti delle diverse voci di rendiconto di gestione.

Gli importi – ove diversamente non specificato – sono espressi in unità di euro.

■ Proventi da attività tipiche

	2024	2023
Proventi da contributi su progetti	8.322.789	7.462.283

L'incremento della voce nel 2024 rispetto al 2023 è pari ad € 860.506, considerando il rilevante impiego della Fondazione in attività di ricerca propria.

Sono formati da contributi conto impianti che, secondo il principio contabile OIC n. 16, concorrono alla formazione del reddito in base al principio di competenza calcolato applicando i coefficienti di ammortamento previsti per i beni strumentali acquistati con il contributo stesso; per l'esercizio in esame è stata presa come base di calcolo il totale del valore degli impegni di spesa relativi ai beni in uso nel corso del 2024. Sono state rilevate le quote relative al Progetto "Toscana Life Sciences" Ministero Sviluppo Economico (€ 236), al progetto Impianti di ricerca e sviluppo industriale TLS" – Nuovo Patto per lo sviluppo, Area Progettuale n. 6 (€ 12.219), al Progetto Polo Tecnologico Senese - Medicina di Precisione (€ 45.229), al progetto Vaccibiome-ERC (€ 4.611), al progetto Shimabs (€ 83.322), al progetto Wellcome LEAP mRNA (€ 72.297), al progetto PROREACT (€ 62.767), al progetto PNRR HEAL Italia (€ 7.568) e al progetto PROACTIVE (€ 287).

Inoltre la voce comprende sostanzialmente i contributi conto gestione per le attività svolte dalla Fondazione relative alla sopracitata Delibera della Giunta Regionale n. 1547 del 18 dicembre 2023 (€ 1.400.000), Progetto VACCIBIOME - ERC (€ 255.743), Progetto URTT (€ 235.361), Progetto BornToGetThere (€ 218.077), Progetto SINO-EU PerMed (€ 167.175), Progetto Shimabs (€ 1.004.191), Progetto mRNA Mabs (€ 211.028), Progetto Science for Life (€ 19.125), Progetto PNRR THE (€ 769.454), Progetto PNRR HEAL (€ 682.743), Progetto europeo MammoScreen (€ 586.910), Progetto europeo POC Insituomvac (€ 33.482), Progetto europeo IMPACT AML (€ 69.803), Progetto ministeriale PROREACT (€ 733.526), Progetto ministeriale PNC Life science TTO Network (€ 43.234), Progetto europeo EP PerMed (€ 375.935), Progetto europeo PROACTIVE (€ 642.904), Progetto mRNA Mabs Emory (€ 398.043), Progetto ARTCELL (€ 114.911), Progetto PNRR Vitality (€ 21.515), progetto MAECI (€ 1.610,40) ed infine il Progetto IMPERIAL (€ 19.480).

	2024	2023
Proventi da Soci in conto esercizio	1.670.000	630.000

Sono rappresentati dai contributi dovuti dai Soci Fondatori Sostenitori per far fronte al fabbisogno di esercizio.

L'incremento rispetto al 2023 è dovuto dall'erogazione di un extra contributo da parte del socio Fondazione MPS (FMPS) di € 400.000 deliberato a dicembre 2024, che si aggiunge al contributo di € 1.000.000 previsto dal Documento Programmatico Previsionale (DPP) 2024 della FMPS stessa. Inoltre, la voce comprende contributi aggiuntivi pari ad € 270.000 deliberati da FMPS nel 2023 che sono stati destinati a copertura di spese del 2024 ed erogati nei primi mesi del 2024.

	2024	2023
Altri proventi		
Ricavi per prestazioni di servizi	3.577.625	3.219.829
Arrotondamenti attivi	60	175
Altri contributi	126.602	120.290
Proventi diversi	255.068	7.794.070
	3.959.355	11.134.364

La voce ricavi per prestazioni di servizi è costituita prevalentemente dai corrispettivi di competenza del 2024 relativamente ai servizi di incubazione di impresa e prestazione servizi di ricerca scientifica.

Nella voce "proventi diversi", nella quale nel 2023 è stato iscritto il valore di usufrutto, così come esposto anche nel parere rilasciato dalla Soc. Ria Grant Thornton, esposto al netto dell'indennità di € 1.500.000 dovuta alla Fondazione MPS per la risoluzione anticipata del contratto di rent to buy, sono appostate le sopravvenienze attive relative all'attività ordinaria della Fondazione compreso lo stralcio derivante dalla sottoscrizione del sopra citato accordo transattivo con la curatela fallimentare Sienabiotech.

La Fondazione provvederà ai sensi dell'articolo 1, comma 125, della Legge 124/2017, a pubblicare sul proprio sito istituzionale, l'ammontare dei contributi e dei corrispettivi ricevuti da parte di amministrazioni pubbliche.

■ Oneri da attività tipiche

	2024	2023
Costi per materie prime e di consumo	1.007.046	1.263.401

Tali costi sono sostanzialmente dovuti all'acquisto di materiali consumabili, tra cui le cavi per le sperimentazioni animali e i gas tecnici utilizzati per le attrezzature comuni di laboratorio di entrambe le strutture di TLS (complessivamente € 994.248), dall'acquisto di materiale di cancelleria, acquisti di materiale consumabile varie e informatico (€ 9.064) costi legati alla sicurezza e acquisto DPI (€ 3.735).

	2024	2023
Costi per servizi	5.246.954	5.886.465

Il decremento è sostanzialmente dovuto da una diminuzione del costo delle utenze e degli interventi di manutenzione; si evidenzia che tale voce include sia le utenze che i servizi di manutenzione ordinaria e guardiania dell'edificio MRC, sia le spese per le utilities degli edifici 36, 7 e 23 di proprietà della GSK e condotti dalla Fondazione per lo svolgimento delle proprie attività.

Di seguito si riporta il dettaglio di alcune delle principali voci di spesa che compongono i sopra indicati importi:

	2024	2023
Costi per servizi		
Servizi di sito e utilities Ed.36	824.413	858.066
Servizi di sito e utilities Ed.7	0	0
Energia Elettrica MRC	603.319	647.861
Fornitura gas naturale MRC	307.522	312.483
Fornitura acqua MRC	29.073	27.327
Telefoniche e internet (Ed.36 e MRC)	54.713	59.045
Pulizie locali (Ed.36 e MRC)	187.172	184.616
Servizio di guardiania MRC	128.297	124.560
Costi di pubblicità e promozione	40.071	47.383
Costi di manut. Macchinari di laboratorio	64.491	77.366
Costi di manutenzione impianti Ed.36 e MRC	290.699	315.372
Costi di manutenzione beni di terzi (MRC, Ed.23)	0	0
Rappresentanza, omaggi e ospitalità	39.308	79.314
	2.569.079	2.733.391

Di seguito riportiamo le principali voci di costo relative ai compensi degli organi amministrativi e delle altre collaborazioni e consulenze.

	2024	2023
Costi per servizi		
Compensi Amministratori	39.225	33.546
Contributi previdenziali Amministratori	3.968	3.200
Compensi Collegio Sindaci Revisori	17.763	17.763
	60.956	54.509
Consulenze scientifiche e specifiche	691.420	911.009
Consulenze amministrative	29.113	36.541
Consulenze legali	74.014	152.092
Consulenza del lavoro	33.179	40.102
Compenso attestazione piano strategico	103.569	0
Compenso Società di Revisione	50.917	28.120
Consulenze/Interventi tecnici	43.557	453.061
Collaborazioni (compensi e contributi)	271.557	230.999
Borsa dottorato	208.030	274.557
	1.505.353	2.126.482

Si segnala che anche per il 2024 sono state mantenute le rimodulazioni dei compensi riconosciuti ai consulenti di gestione della fondazione; risultano in rilevante diminuzione le consulenze scientifiche e le consulenze tecniche progettuali, mentre l'incremento delle consulenze di revisione sono relative alle attività di attestazione del Piano strategico 2024 – 2026 (pari ad € 103.569) e da attività straordinarie effettuate dalla società di revisione esterna KPMG (pari ad € 50.917, di cui € 18.622 quale compenso annuo per attività ordinarie di revisione contabile e la parte residua per attività straordinarie di revisione a cui si aggiunge un corrispettivo di € 1.230 per attività legate all'audit di rendicontazione di un progetto europeo).

Si ricorda che la Fondazione già a decorrere dall'anno 2007 ha richiesto a idonea Società di Revisione la certificazione del proprio bilancio. La Soc. KPMG S.p.A. è stata incaricata a novembre 2022 per la revisione dei conti a partire dal bilancio di esercizio 2022. La suddetta Società di Revisione nell'anno 2024 non ha svolto alcun'altra attività di consulenza e/o prestazione di servizio alla Fondazione TLS salvo che attività di audit per progetti europei.

	2024	2023
Costi per godimento beni di terzi	841.142	1.237.875

La voce comprende l'indennità di occupazione e i canoni di locazione dovuti alla GSK per l'ed. 36 (€ 283.091), per l'edificio 43 (€ 91.880), locazione magazzino (€ 13.968), licenze annuali informatiche (€ 262.735) e altri costi minori legati a noleggio di fotocopiatrici multifunzione, impianti per telecomunicazioni, dal canone di noleggio delle auto aziendali e da royalties.

Il decremento rispetto al 2023 è sostanzialmente dovuto dalla risoluzione a dicembre 2023 dal contratto rent to buy che prevedeva un'indennità occupazione spazi MRC di circa € 500.000.

	2024	2023
Costi per il personale	5.166.890	5.440.903

La voce è così composta:

	2024	2023
Salari e stipendi	3.763.998	3.978.769
Oneri sociali	1.084.806	1.138.660
Trattamento di fine rapporto	318.086	323.474
Altri costi	0	0

Il decremento è sostanzialmente dovuto dall'uscita di 13 unità di personale dipendente nel corso dell'anno 2024. Nel complessivo le risorse risultano essere al 31/12/2024 n. 103 di cui 83 dipendenti, 7 collaboratori a progetto, 1 interinale e 12 dottorandi.

	2024	2023
Ammortamenti		
delle immobilizzazioni immateriali	754.512	602.877
delle immobilizzazioni materiali	474.138	477.049
Accantonamenti su rischi crediti e svalutazioni	90.779	2.946.892
	1.319.429	4.026.818

Il decremento è sostanzialmente dovuto dagli accantonamenti rischi su crediti operati nel 2023 sui crediti vantati verso la TLSS srl per circa € 2,075 Milioni, oltre alle svalutazioni effettuate nel 2023 prudenzialmente su talune capitalizzazioni effettuate nel 2022 relativamente a progetti di ricerca.

La voce ammortamenti immobilizzazioni immateriali comprende anche l'ammortamento dell'usufrutto dell'immobile MRC (€ 558.935).

	2024	2023
Oneri diversi di gestione	426.737	892.360

La voce comprende sostanzialmente le sopravvenienze passive, oltre a poste minori quali quote associative agli enti di settore (€ 48.871), oneri tributari, tra cui IMU, TARI, imposte di registro, di bollo e diritti camerali (€ 268.640).

	2024	2023
Proventi e oneri finanziari	-326.912	-248.979

Come già sopra indicato l'affidamento sotto forma di scoperto di conto corrente per € 750.000 concesso da Banca MPS, e dai finanziamenti concessi, tra cui tre ipotecari che giustificano l'incremento rispetto al 2023, hanno generato nel 2023 interessi passivi, considerando anche le fidejussioni per € 382.546. Gli interessi attivi e le differenze su cambi ammontano a € 55.634.

	2024	2023
Imposte sul reddito di esercizio	100.952	273.537

In relazione alle norme in materia tributaria, si segnala che l'ente già a partire dal periodo di imposta 2015 ha presentato la propria dichiarazione annuale qualificandosi come "ente commerciale" a seguito del superamento delle soglie previste dall'art. 149 del TUIR.

L'importo sopra riportato rappresenta unicamente l'accantonamento IRAP.

Non sono state rilevate imposte differite/anticipate in quanto non sussistono le condizioni per la loro contabilizzazione.

Fatti intervenuti dopo la chiusura dell'esercizio

Si segnalano i seguenti fatti intervenuti dopo la chiusura dell'esercizio:

- Presentazione di manifestazione di interesse all'avviso pubblicato a marzo 2025 da Fondazione Biotechnopolo (FBS) quale indagine preliminare relativa all'acquisto di un immobile da adibire ad attività direzionali e laboratori di ricerca;
- Scambio formale di corrispondenza avvenuto con FBS nel periodo 23 luglio – 4 agosto 2025, attraverso il quale, in risposta alla formalizzazione della manifestazione di interesse da parte di FBS all'acquisto dell'immobile denominato "Medicine Research Center" (MRC), è stata dichiarata la disponibilità di FTLS a cedere il diritto di usufrutto dell'edificio MRC condizionatamente all'analoga dichiarazione di disponibilità trasmessa da parte di Fondazione MPS relativa alla cessione della nuda proprietà vantata sull'edificio. Nell'ambito di tale scambio si sottolinea la volontà del Consiglio di Fondazione Biotechnopolo, che ha comunicato di aver deliberato nella propria seduta tenutasi in data 30 luglio parere favorevole per procedere con l'iter di acquisto che è ipotizzabile si perfezioni nel mese di ottobre 2025;
- Negoziazione con la Fondazione Biotechnopolo per la cessione di progetti di ricerca inizialmente sviluppati da Fondazione TLS e di interesse del Biotechnopolo in considerazione ai propri scopi di hub antipandemico.

Si rimanda alle precedenti sezioni del bilancio per maggiori dettagli in merito ai suddetti eventi.

Destinazione risultato d'esercizio

Nel confermare che il progetto di Bilancio sottoposto all'approvazione rappresenta in modo veritiero e corretto la situazione finanziaria e patrimoniale della società e il risultato economico dell'esercizio, invitiamo ad approvare lo stesso e la proposta di riporto a nuovo del risultato d'esercizio.