

## POR-FESR 2014-2020

### ASSE 1 Ricerca e Innovazione

*Azione 1.1.1 Sostegno a progetti di ricerca delle imprese che prevedano l'impiego di ricercatori (dottori di ricerca e laureati magistrali con profili tecnoco-scientifici) presso le imprese stesse realizzazione della strategia di S3*

*Azione 1.1.4 Sostegno alle attività collaborative di R&S per lo sviluppo di nuove tecnologie sostenibili, di nuovi progetti e servizi*

## Bando per progetti collaborativi di ricerca e sviluppo delle imprese

Regione Emilia-Romagna  
Direzione Generale Attività Produttive,  
Commercio, Turismo  
Servizio politiche di sviluppo economico,  
ricerca industriale e innovazione tecnologica  
Viale Aldo Moro n. 44 - 40127 Bologna

MARCA DA  
BOLLO  
(euro 16,00)  
da applicare  
sull'originale

Codice Marca da Bollo	01131048401053
Data emissione Marca da Bollo	27/10/2015

<b>Il/la sottoscritto/a</b>		PAOLO GUALANDI			
Nato/a a	Bologna	il	20-11-1942	Cod. fiscale	GLNPLA42S20A944V

in qualità di rappresentante legale dell'impresa

Ragione sociale	INCOS COSMECEUTICA INDUSTRIALE SRL	Forma giuridica	Società a responsabilità limitata (S.r.l.)
Codice Fiscale	03145370379	Partita IVA	00598781201



**SEDE LEGALE**

Via	VIA GOBETTI ,4				
CAP	40050	Comune	Argelato	Prov.	BO
ATECO 2007 att. primaria		20.42			

**INDIRIZZO PEC DELL'AZIENDA**

incoscosmeceuticaindustriale@pec-mail.it

**SEDE IN EMILIA-ROMAGNA IN CUI SI REALIZZA IL PROGETTO**

Via	Einaudi 8/A				
CAP	40050	Comune	Castello d'Argile	Prov.	BO
ATECO 2007 att. primaria		20.42.0			
ATECO 2007 att. secondaria					
Motivazione:					

- Unità locale non ancora attiva. Il richiedente si impegna a renderla operativa ed iscriverla presso la CCIAA competente entro la data di inizio del progetto

**SISTEMA PRODUTTIVO S3 DI RIFERIMENTO**

- AGROALIMENTARE
- EDILIZIA E COSTRUZIONI
- MECCATRONICA E MOTORISTICA
- SALUTE E BENESSERE
- INDUSTRIE CULTURALI E CREATIVE



**CHIEDE**

di essere ammesso alla concessione del contributo previsto dal bando per la realizzazione del progetto di ricerca industriale e sviluppo sperimentale di tipologia B, descritto in allegato

Titolo del progetto	Alimentazione, sistema immunitario, microbioma e tratto gastrointestinale: identificazione e valorizzazione di principi attivi contenuti nei vegetali per la formulazione di alimenti e integratori utili nel mantenimento della salute.		
Costo complessivo	€ 1.293.353,60	Contributo richiesto	€ 434.469,00



## A TAL FINE DICHIARA CHE L'IMPRESA

- ai sensi del D.M. 18 aprile 2005, corrisponde ai requisiti di
  - PICCOLA IMPRESA       MEDIA IMPRESA       GRANDE IMPRESA
- essere regolarmente costituite ed iscritte nel registro delle imprese presso la CCIAA competente per territorio entro la data di presentazione della domanda;
- essere costituite esclusivamente nella forma di società di capitale, società cooperative di produzione e lavoro e società consortili tutte nella forma di società di capitale;
- esercitare attività industriale di produzione di beni e servizi, come indicato dall'art. 2195 del c.c. ed esclusa l'impresa agricola come definita all'art. 2135 del c.c. e che come tali sono iscritti alla camera di commercio;
- essere attive, non essere in stato di liquidazione o di fallimento e non essere state soggette a procedure di fallimento o di concordato nel quinquennio precedente la data di presentazione della domanda. In deroga a tale principio si ammettono le imprese che abbiano ottenuto il decreto di omologazione previsto dagli artt. 160 e ss. della legge fallimentare;
- non presentare le caratteristiche di impresa in difficoltà ai sensi dell'articolo 2, punto 18, del Regolamento (UE) 651/2014 della Commissione, del 17 giugno 2014, che dichiara alcune categorie di aiuti compatibili con il mercato interno in applicazione degli articoli 107 e 108 del Trattato;
- non essere stato oggetto nei precedenti 3 anni di procedimenti amministrativi connessi ad atti di revoca per indebita percezione di risorse pubbliche, per carenza dei requisiti essenziali, o per irregolarità della documentazione prodotta per cause imputabili all'azienda e non sanabili;
- possedere capacità di contrarre ovvero non essere stato oggetto di azione interdittiva o altra sanzione che comporti il divieto di contrarre con la pubblica amministrazione;
- garantire comportamenti professionalmente corretti, vale a dire che nei confronti del legale rappresentante non deve essere stata pronunciata sentenza passata in giudicato o essere stato emesso decreto penale di condanna divenuto irrevocabile o sentenza di applicazione della pena su richiesta, ai sensi dell'art. 444 c.p.p. per reati gravi in danno dello stato o della Comunità che incidono sulla moralità professionale;
- possedere una situazione di regolarità contributiva nei confronti di INPS e INAIL al momento della verifica per la concessione del contributo e nelle successive fasi di liquidazione;
- essere in regola con la normativa antimafia;
- rispettare le norme dell'ordinamento giuridico italiano e dei contratti collettivi di lavoro in materia di:
  - prevenzione degli infortuni sui luoghi di lavoro e delle malattie professionali;
  - salute e sicurezza sui luoghi di lavoro;
  - inserimento dei disabili;
  - pari opportunità;
  - contrasto del lavoro irregolare e riposo giornaliero e settimanale;
  - tutela dell'ambiente;
- non essere destinataria di un ordine di recupero pendente a seguito di una decisione della Commissione Europea che dichiara l'aiuto ricevuto illegale ed incompatibile con il mercato comune o di aver ricevuto un ordine di recupero a seguito di una precedente decisione della Commissione Europea che dichiara un aiuto illegale e incompatibile con il mercato comune e di aver restituito tale aiuto o di averlo depositato in un conto bloccato;



- non aver usufruito in precedenza di altri finanziamenti pubblici finalizzati alla realizzazione, anche parziale, delle stesse spese previste nel progetto;
- non fornisce servizi a favore dell'Amministrazione concedente, anche a titolo gratuito, secondo quanto previsto dall'art. 4, co. 6 DL 95/2012, salvo che non rientrino in una delle cause di esclusione di cui all'art. 4, co. 6 DL 95/2012, ultimo capoverso.



### DICHIARA INOLTRE CHE

- nessuna impresa appartenente allo stesso gruppo, ai sensi della normativa civilistica vigente, oltre alla proponente ha presentato domanda sul presente bando
- è in grado di attivare collaborazioni con laboratori della Rete accreditati ai sensi della DGR 762/2014 di importo pari ad almeno il 10% dell'importo totale del progetto presentato
- l'impresa è in possesso dei requisiti previsti dal decreto interministeriale del 20 febbraio 2014 n. 57 per la richiesta del rating di legalità



0 0 0 0 0 2 c 6 7 0 0 0 0 0 8 5 4 1 5 6 3 2 3 d f 8

## DICHIARA CHE

l'impresa soddisfa i parametri di affidabilità economico-finanziaria richiesti al par. 4 del bando, sulla base dei dati ufficiali dell'ultimo bilancio approvato dall'assemblea dei soci, bilancio relativo all'esercizio 2014:

### OPZIONE A – l'impresa soddisfa tutti i seguenti 3 parametri

1. congruenza tra capitale netto e costo del progetto:  $CN > (CP - I)/2$  :  $2.612.655,00 > (1.293.353,60 - 434.469,00)/2$

2. onerosità della posizione finanziaria:  $(OF / F) \leq 6\%$  :  $(240.152,00 / 33.897.469,00) \leq 6\%$

3. sostenibilità finanziaria del progetto:  $(CP / F) < 20\%$  :  $(1.293.353,60 / 33.897.469,00) < 20\%$

OF = oneri finanziari netti = saldo tra "interessi e altri oneri finanziari" e "altri proventi finanziari", di cui  
rispettivamente alle voci C17 e C16 dello schema di conto economico del codice civile

F = fatturato = "ricavi delle vendite e delle prestazioni" di cui alla voce A1 dello schema di conto economico del codice civile.

CP = costo del progetto indicato in domanda



P = incremento del CN esclusivamente nella forma di un versamento in denaro da parte dei soci

Fb = Finanziamento bancario specifico per il progetto, di durata maggiore o uguale a 36 mesi già deliberato





## SI IMPEGNA

- a realizzare il progetto di ricerca industriale e sviluppo sperimentale descritto in allegato;
- ad assumere a tempo indeterminato entro il 31/12/2016 n. 3 nuovi ricercatori in possesso di laurea magistrale (o laurea del vecchio ordinamento) in discipline tecnico-scientifiche

### COSTI PREVISTI PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA INDUSTRIALE E SVILUPPO SPERIMENTALE

	Ricerca industriale	Sviluppo sperimentale	Totale
1. Spese per NUOVO personale di ricerca	97.656,00	63.808,00	161.464,00
2. Spese per personale di ricerca (max 30%)	226.016,00	161.056,00	387.072,00
3. Spese per personale di produzione o ausiliario (max 25% del punto 2)	55.384,00	40.664,00	96.048,00
4. Spese per attrezzature (max 30%)	97.282,00	34.800,00	132.082,00
5. Spese per ricerca contrattuale, consulenze, ecc.	170.000,00	0,00	170.000,00
6. Spese per prototipi (max 20% del totale)	NON AMMESSE	250.000,00	250.000,00
7. Spese generali (15% della somma da 1 a 3)	56.858,40	39.829,20	96.687,60
<b>TOTALE</b>	<b>703.196,40</b>	<b>590.157,20</b>	<b>1.293.353,60</b>

**Richiede pertanto un contributo regionale pari ad euro 434.469,00**



## DICHIARA

di rendere tutte le precedenti dichiarazioni ai sensi degli artt. 46 e 47 del D.P.R. 28/12/2000 n. 445, e di essere consapevole delle responsabilità penali cui può andare incontro in caso di dichiarazione mendace o di esibizione di atto falso o contenente dati non rispondenti a verità, ai sensi degli artt. 75 e 76 del D.P.R. 28/12/2000 n. 445.

Si allegano:

- bilancio esercizio 2014 approvato
- Procura speciale del legale rappresentante, se la domanda e i relativi allegati non sono firmati dal legale rappresentante dell'impresa, corredata da copia della carta di identità del delegante e del delegato
- Solo per le PMI: Dichiarazione della dimensione dell'impresa
- Carta dei principi di responsabilità sociale delle imprese, sottoscritta dal legale rappresentante
- (se necessario) delibera relativa all'aumento di capitale
- (se necessario) delibera della banca di impegno irrevocabile alla concessione del finanziamento in caso di approvazione della domanda

**Luogo e data**

**Timbro e firma del legale rappr.**

---

Si ricorda che l'originale della domanda sottoscritta dal legale rappresentante con bollo apposto deve essere conservata per 5 anni dopo la presentazione della domanda



0 0 0 0 0 2 c 6 7 0 0 0 0 0 8 5 4 1 5 6 3 2 3 d f 8

**1. PROPONENTE****1.1 RESPONSABILE TECNICO DEL PROGETTO**

Nome	Manuela Rizzoli				
Ruolo in azienda	Responsabile R&D Health Food				
e-mail	manuela.rizzoli@incosgroup.it	Tel.	0516868302	Fax	0516868301
<p>Rizzoli Manuela si è laureata in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Bologna, nell'ottobre 2006, svolgendo una tesi di laurea nel laboratorio di Chimica Analitica presso il reparto di Gastroenterologia dell'ospedale Sant'Orsola di Bologna, dal titolo: "Valutazione del rischio di progressione tumorale di lesioni cervicali neoplastiche associate ad HPV mediante analisi quantitativa immunoistochimica chemiluminescente della proteina p16INK4a".</p> <p>Svolto un periodo di tirocinio professionale, ha conseguito l'abilitazione alla professione di farmacista. Dopo la laurea, nel 2007, grazie all'ottenimento di una borsa di studio "Leonardo", ha frequentato uno stage presso l'azienda Lumora Ltd in Inghilterra, società che si occupa di diagnostica molecolare.</p> <p>Qui ha collaborato allo sviluppo di tecniche di amplificazione isoterma del DNA abbinate a rivelazione bioluminescente real-time per l'identificazione e la quantificazione di cibo OGM (mais).</p> <p>Rientrata in Italia, dal febbraio 2008 opera presso il reparto di Ricerca e Sviluppo di prodotti Food ed Integratori alimentari presso la Incos Cosmeceutica Industriale srl, di cui in seguito ha assunto la responsabilità.</p> <p>Le sue attività riguardano:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lo sviluppo di integratori alimentari e alimenti funzionali, partendo dall'ideazione fino all'industrializzazione, passando attraverso la ricerca bibliografica, gli aspetti regolatori e tecnologici.</li> <li>- Il coordinamento dell'attività del laboratorio in cui si studiano prodotti da infusione, integratori alimentari in diverse forme (capsule, compresse, liquidi e sciroppi, tappi dosatori, bustine e granulati orosolubili).</li> <li>- La ricerca delle materie prime, partendo da specie vegetali a provato valore nutraceutico (mais rosso, papaya fermentata).</li> <li>- La ricerca per progetti riguardanti alimenti funzionalizzati in cui la formulazione non si limita alla ricerca dei singoli componenti, ma la creazione ad hoc per lo scopo (pasti sostitutivi).</li> <li>- I rapporti con importanti Istituti di Ricerca ed Università con cui l'azienda collabora da anni.</li> </ul>					

**1.2 RESPONSABILE AMMINISTRATIVO DEL PROGETTO**

Nome	Loredana Lepore				
Ruolo in azienda	addetta ufficio amministrativo				
e-mail	loredana.lepore@incosgroup.it	Tel.	0516649131	Fax	0516649355

**1.3 PROFILO DEL PROPONENTE**

INCOS, nata nel 2009, ha sede a Castello d'Argile e produce integratori alimentari e cosmetici a base di erbe; impiega 149 dipendenti ed ha prodotto un fatturato, nell'esercizio 2014, di poco superiore ai 35 milioni di euro.

La sua attività copre i seguenti settori:

- Divisione Health Food; tisane ed integratori funzionali di cui alcuni classificati come dispositivi medici; i principali



canali di vendita sono i mass market e le farmacie.

• Divisione Toiletries e Oral Care; prodotti per l'igiene personale, e per l'igiene orale per adulti e bambini.

Il progetto proposto è relativo a prodotti Health Food in cui Incos detiene il 30% del mercato nazionale nel settore delle tisane funzionali ed il 5% nel settore degli integratori no sport.

Il reparto R&S, composto da 12 addetti a cui si aggiungeranno i nuovi assunti, è da sempre impegnato nello studio delle piante officinali con metodologie in linea con le recentissime linee guida europee in materia di validazione scientifica di molecole e principi attivi funzionali.

L'azienda è attrezzata con un laboratorio in cui, partendo da piante officinali essiccate e tramite l'utilizzo di solventi, si mettono a punto le metodiche per ottenere estratti erboristici naturali e biologici, utilizzati nelle proprie formulazioni, ma anche venduti come semilavorati sul mercato internazionale. La qualità dell'estratto è controllata tramite analisi organolettiche, microbiologiche, misurazione pH e di densità, misurazione della % di acqua residua.

Dispone pure di un laboratorio microbiologico in grado di assistere qualsiasi fase del ciclo produttivo interno per assicurare il completo rispetto della normativa vigente e le certificazioni di qualità con cui si opera.

La intensa, seppur breve storia di R&S di Incos, le ha permesso di stabilire rapporti con

- Fondazione Istituto di Scienze della Salute;
- Università degli Studi di Bologna;
- Consiglio per la ricerca in agricoltura e l'analisi dell'economia agraria,
- Centro di Ricerca per le Colture Industriali (CREA-CIN);
- Policlinico Sant'Orsola-Malpighi Bologna;
- Fondazione Umberto Veronesi (recente progetto "mais rosso" per la prevenzione di malattie cardiovascolari).

Alcuni progetti con gli istituti di eccellenza sopra riportati hanno già portato buoni risultati che l'azienda intende perseguire nell'ambito della prevenzione e della tutela della salute, sia del consumatore che dell'ambiente.

Incos è certificata HACCP, UNI CEI EN ISO 13485, ISO 9001 e possiede la Certificazione di Qualità per i prodotti Biologici.

Incos fa parte del gruppo Coswell S.p.A. specializzato nella produzione e commercializzazione di prodotti per la cura e il benessere della persona e della profumeria, quest'ultima attraverso la divisione Eurocosmesi.

Possiede i marchi Bionsen, Istituto Erboristico l'Angelica, Blanx, Biorepair, Isomar, Vitermine, Prep, Purity Airfresheners, Rapident, Dolorelax, Rockford, Patrachs, Gandini, Made in Italy Parfum, Kids, Transvital.

#### 1.4 DATI PER RICHIESTA DEL DURC DA PARTE DELLA REGIONE

Numero di matricola INPS	1307720880
Impresa iscritta all'INPS di	Bologna
Motivazioni della non iscrizione INPS	iscritta INPS
L'impresa è iscritta a INAIL?	Si
L'impresa risulta iscritta all'INAIL di	Bologna
L'impresa è assicurata con codice ditta n.	4812283/21
Motivazioni della non iscrizione INAIL	iscritta INAIL
Contratto collettivo nazionale di lavoro	CCNL Industria Chimica



## 2. DESCRIZIONE DEL PROGETTO

TIPOLOGIA DEL PROGETTO

A

B

TITOLO DEL PROGETTO

Alimentazione, sistema immunitario, microbioma e tratto gastrointestinale: identificazione e valorizzazione di principi attivi contenuti nei vegetali per la formulazione di alimenti e integratori utili nel mantenimento della salute.

ABSTRACT

L'obiettivo della proponente è quello di creare una linea di prodotti innovativi con un'offerta particolarmente diversificata:

- un integratore per migliorare il processo digestivo;
- probiotici (bifidi, lattobacilli e lieviti) e prebiotici (fibre da Barbabietola e altre fibre) destinati alla salute del bambino dell'adulto e dell'anziano;
- integratori per la sindrome del colon irritabile e per la prevenzione e cura dell'obesità, a rilascio controllato nel colon;
- cioccolata funzionale per la salute cardiovascolare, per l'immunità e per lo sportivo;
- una pasta funzionalizzata, gluten free, arricchita nella sua formulazione da farina di barbabietola.

Altro obiettivo del progetto è relativo al processo: prodotti innovativi per la cura della pelle e del suo invecchiamento a partire da specie vegetali a provato valore nutraceutico, le Brassicaceae, contenenti una classe di composti (glucosinolati) ad azione antiossidante, antinfiammatoria e protettiva contro l'insorgenza dei tumori e delle malattie neuro degenerative.

Il progetto si avvarrà dei risultati di una ricerca condotta (CREA-CIN) sulla possibilità di coltivare direttamente in Emilia Romagna le 4 cultivar di Brassicaceae selezionate all'interno delle specie ammesse dal decreto 9/7/2012 (agg. 27/3/2014) del Ministero della Salute: Barbarea Verna, Brassica Juncea, Eruca sativa, Camelina sativa che, oltre ad essere ricche di molecole bioattive che saranno inserite nelle linee di nuovi integratori alimentari, possono essere utilizzate per la produzione di olii ed estratti per cosmetici.

KEYWORDS

Integratori naturali e funzionali per malattie degenerative

SETTORE SCIENTIFICO DISCIPLINARE

BIO/10 - BIOCHIMICA



0 0 0 0 0 2 c 6 7 0 0 0 0 0 8 5 4 1 5 6 3 2 3 d f 8

## 2.1 OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il tratto gastrointestinale ha un ruolo fondamentale nella digestione e assorbimento dei nutrienti ed è il principale organo che regola la risposta immunitaria oltre ad essere il principale contenitore del microbiota che è un essere vivente più grande del contenitore in termini di patrimonio genetico (microbioma).

L'obiettivo della proponente è quello di creare una linea di prodotti innovativi:

- un integratore per migliorare il processo digestivo
- probiotici (bifidi, lattobacilli e lieviti) e prebiotici (fibre da Barbabietola e altre fibre) destinati alla salute del bambino dell'adulto e dell'anziano;
- integratori per la sindrome del colon irritabile e per la prevenzione e cura dell'obesità, a rilascio controllato nel colon
- cioccolata funzionale per la salute cardiovascolare, per l'immunità e per lo sportivo
- una pasta funzionalizzata, gluten free, arricchita nella sua formulazione da farina di barbabietola
- cura della pelle e del suo invecchiamento (in ottica di utilizzo dei materiali di scarto delle Brassicaceae)

La ricerca partirà da specie vegetali a provato valore nutraceutico, le Brassicaceae, una grande famiglia di piante erbacee, i cui generi più importanti per l'alimentazione umana sono cavolo, rapa, cavolfiore, senape, ravenello e rucola, contenenti una classe di composti (glucosinolati) con zolfo organico ad azione antiossidante, antinfiammatoria e protettiva contro l'insorgenza dei tumori e delle malattie neuro generative. Il progetto si avvarrà dei risultati di una ricerca condotta (CREA-CIN) sulla possibilità di coltivare direttamente in Emilia Romagna le 4 cultivar di Brassicaceae che, oltre fornire molecole bioattive, vengono successivamente utilizzate per la produzione di oli ed estratti per cosmetici, percorrendo integralmente la filiera.

Il progetto rientra pienamente nella strategia di sviluppo aziendale poiché la R&S di Incos (Health Food e cosmetica) è da sempre impegnata, nello studio delle piante officinali, dei principi attivi in esse contenuti e nella tecnologia di produzione finalizzata all'ottenimento di estratti erboristici naturali e biologici utilizzati nelle proprie formulazioni, ma anche venduti come semilavorati sul mercato internazionale.

## 2.2 GRADO DI INNOVAZIONE

L'intestino umano ospita un'enorme quantità di microrganismi, (microbiota), superiori in numero alle cellule umane di circa 10 volte, mentre i geni del microbiota (microbioma) superano in numero i geni del corpo umano di circa 150 volte.

La ricerca degli ultimi anni sul microbioma ha rivoluzionato le attuali conoscenze di fisiopatologia, portando ad attribuire alla massa di batteri presenti nel lume intestinale un ruolo fondamentale nel determinismo della malattia metabolica, del diabete, dell'obesità, dell'ipertensione, dell'ipercolesterolemia, del fegato grasso e delle malattie croniche intestinali.

Carattere innovativo della proposta è realizzare una linea di prodotti innovativi utilizzando materiale di scarto dell'industria food (barbabietola) e utilizzo di Brassicaceae oleaginose, e per la loro composizione in molecole bioattive e per la loro capacità di fornire oli e/o estratti per ingredienti cosmetici.

Formulazioni innovative.

Diverse le formulazioni innovative oggetto dello studio:

- Un prodotto per la protezione della mucosa dello stomaco a base di Brassicaceae e nitroderivati della Barbabietola a rilascio immediato in ambiente gastrico.
- Due linee di probiotici: una per bambini particolarmente ricca di bifidi e una per l'adulto e l'anziano contenente una combinazione di bifidi e lieviti (con o senza l'aggiunta di fibre) ad effetto noto per il miglioramento dei sintomi



della sindrome da colon irritabile a cui si assocerà uno studio di formulazione con fibre e/o estratti di Brassicaceae ad attività antiossidanti e antimicrobiche.

- Un integratore a rilascio ritardato nel colon destro a base di Brassicaceae, Menta piperita, Calcio, Curcumina per prevenire e alleviare i sintomi delle patologie infiammatorie dell'intestino particolarmente diffuse fra le persone anziane;

- Un integratore con estratti di Brassicaceae e propionato a lento rilascio nel colon dedicato alla prevenzione e cura dell'obesità e della malattia metabolica.

Tecnologie innovative.

Fra gli obiettivi della ricerca vi sono prodotti per i quali è fondamentale il rallentamento della cinetica di rilascio nel colon; per i pochi brevetti in circolazione (nessuno per formulazioni a base di Brassicaceae) la tecnologia d'elezione è quella dello spray drying per la sua capacità di eliminare il contenuto di acqua, assicurando grande stabilità microbiologica senza rischi di degradazioni chimiche o biologiche. A tale tecnologia, già presente in Incos, si ricorrerà per ottenere formulazioni gastroresistenti e a rilascio controllato nell'intestino.

Il progetto di ricerca intende infine sviluppare una innovativa "superpasta" come pasto sostitutivo per il controllo del peso, con proteine vegetali (da legumi e semi di Brassicaceae) farina di barbabietola, mais per soggetti celiaci con malattia metabolica e obesità e una linea innovativa di cioccolatini funzionali: cioccolatini per la salute cardiovascolare; cioccolatini per rafforzare le difese immunitarie; cioccolatini per sostenere l'attività fisica dello sportivo ricchi in nitroderivati della barbabietola e omega 3

Infine si cita come elemento di innovazione il percorso completo della filiera Brassicaceae: utilizzo di molecole bioattive per gli integratori e oli ed estratti residui per la cosmetica, come pure la presenza di 4 trial clinici per la verifica su uomo dell'efficacia dei prodotti realizzati

Attività già realizzate propedeutiche sono:

- Catalogazione delle specie di Brassicaceae contenenti nei semi, glucosinolati utili alla salute.
- Metodiche estrattive da piante officinali essiccate.
- Prove di microincapsulazione gastroresistente di bioattivi.

Non risultano brevetti sia nella disponibilità della proponente che non, utili allo sviluppo del progetto.

### 2.3 COERENZA CON LA STRATEGIA REGIONALE DI SPECIALIZZAZIONE INTELLIGENTE

SISTEMI PRODUTTIVI	ORIENTAMENTI TEMATICI	DRIVERS DI CAMBIAMENTO	KETS
Industrie della salute e del benessere	Benessere	Vita sana e attiva	

Il progetto proposto si colloca all'interno del sistema produttivo "Salute e Benessere" ed ha come obiettivo il ricercare prodotti per la prevenzione e la tutela della salute del consumatore, con utilizzo di materie prime di origine vegetale, largamente diffuse in regione, il riutilizzo degli scarti di alcune di esse e con processi produttivi rispettosi dell'ambiente. Concorre all'attuazione della strategia regionale per:

- Sviluppo di prodotti che accompagnino la popolazione anziana verso una condizione il più attiva possibile.
- Allargamento di servizi e prodotti a coloro che già sono in buona salute e tali intendono rimanere, per migliorare il benessere fisico, rallentare l'invecchiamento, prevenire le malattie degenerative quali le malattie cardiovascolari e il cancro che costituiscono il prevalente costo del sistema sanitario in Emilia Romagna.
- Valorizzazione nutrizionale dei prodotti agroalimentari nella produzione primaria e sviluppo di alimenti funzionali innovativi ad alto valore aggiunto, perseguendo obiettivi di benessere e qualità della vita (utilizzo di materie prime



vegetali appartenenti alla famiglia delle Brassicaceae per le elevate proprietà nutraceutiche) e riutilizzo degli scarti vegetali come nel caso della barbabietola, di cui si utilizza lo scarto essiccato e macinato dell'estrazione dello zucchero per ottenerne farine.

- Attivazione di una rilevante attività di R&S in collaborazione con le istituzioni regionali, CIRI Energia e Ambiente-Rete Regionale Alta Tecnologia, CREA-CIN di Bologna.

La ricerca e creazione di una linea interamente dedicata al benessere gastrointestinale con caratteristiche mirate alla prevenzione definisce una strategia che va ad intercettare i seguenti drivers di cambiamento:

- Invecchiamento attivo.
- Prodotti salutistici.
- Benessere e qualità della vita.





## 2.4 ADDIZIONALITA DEL CONTRIBUTO RICHIESTO

Il settore in cui Incos opera richiede una consuetudine ai processi di innovazione ed agli investimenti in R&S che, sono testimoniati dai dati di bilancio. Negli ultimi tre anni gli investimenti in R&S per personale ed attrezzature sono stati pari a:

- 2012: euro 413.671;
- 2013: euro 695.539;
- 2014: euro 741.426.

E che le attività di ricerca siano una costante aziendale è dimostrato dal lavoro, tutt'ora in corso, che è proprio relativo ad una analisi sulla possibilità dell'utilizzo delle proteine vegetali di alcune piante, tra cui anche una specie di Brassicaceae, per bevande.

E' però certo che il contributo richiesto per il progetto determinerà un effetto di incentivazione sulle attività R&S della proponente, accelerandone le attività.

- addizionalità negli input:

- Investimenti in R&S per attrezzature ed impianti di laboratorio espressamente dedicati al progetto (elenco al cap. 4.2) per un importo di euro 185.300.

- Investimenti in R&S per l'impianto pilota (elenco al cap. 4.2) per prove sperimentali sui nuovi prodotti per un importo di euro 348.000.

- assunzione di tre addetti con laurea magistrale in biologia, Farmacia, Chimica per un costo aziendale stimato annuo di euro 109.000.

- addizionalità negli output:

- Le migliori formulazioni saranno testate per la loro efficacia su modelli cellulari e, verificata la migliore performance degli estratti in sistemi micro dispersi, si procederà allo studio di brevettazione.

- Le innovazioni di prodotto, già altrove descritte, sono relative all'utilizzo della materia prima, alle formulazioni, ai processi per l'ottenimento del prodotto ed all'uso di test clinici per integratori alimentari.

- addizionalità nei comportamenti:

- Non si prevede un maggior ricorso ad enti e laboratori preposti alla attività di ricerca, in quanto tali rapporti sono usuali nel comportamento dell'azienda; ci si attende però una accresciuta capacità interna per gestire le attività di R&S anche grazie agli investimenti in strumentazione e software specialistico per la gestione di tali attività.

## 2.5 OUTPUT DEL PROGETTO

Gli output previsti dal progetto sono tutti finalizzati all'obiettivo della ricerca della salute sulle tematiche, assai attuali, di cibo-microbioma intestinale-sistema immunitario; nello specifico su:

- cibo e sindrome metabolica ed i relativi disturbi che la definiscono quali obesità, diabete, ipercolesterolemia, ipertensione, con particolare attenzione nei confronti dell'obesità;
- cibo ed immunità intestinale, con specifico riferimento ai pasti sostitutivi senza glutine;
- microbioma intestinale e patologie strettamente connesse all'intestino e ai processi infiammatori a suo carico.

La ricerca su queste tematiche avrà come output i prodotti descritti nei capitoli precedenti.

Altri output del progetto sono:

- la materia prima naturale, utilizzata l'una, Brassicaceae, dapprima sfruttando il contenuto di molecole bioattive, poi ottenendo olio derivante della spremitura a freddo dei semi per utilizzi in ambito cosmetico; l'altra, Barbabietola, utilizzandone lo scarto che, macinato, produrrà farina da utilizzare nel prodotto pasta.



- le formulazioni dei prodotti, non tanto per la tipologia di ingredienti, quanto per la loro innovativa associazione appositamente ricercata in base alle correlazioni descritte.
- i processi, quello “spray drying” per ottenere microincapsulazioni gastroresistenti; l'utilizzo di test “in vitro” ed “in vivo” per la verifica dei prodotti; la tecnica di crescita dei ceppi probiotici all'interno di medium arricchiti con brassicaceae.
- Il cioccolato che rappresenta un ottimo substrato, idoneo all'applicazione e all'inserimento di alcuni principi attivi per una sua funzionalizzazione in termini nutraceutici.

## 2.6 CONTRIBUTO ALL'AVANZAMENTO TECNOLOGICO DELLA FILIERA

Gli integratori alimentari sono prodotti specifici che favoriscono l'assunzione di determinati principi nutritivi non presenti in una dieta non corretta e sono consigliati nei casi in cui l'organismo abbia un'effettiva carenza di determinati elementi o sostanze: non dunque sostanze curative, ma integratori di una normale dieta.

Nel mercato degli integratori alimentari ci sono molti prodotti che purtroppo non hanno, a seguito di indagini analitiche, i requisiti di funzionalità e prestazioni corrispondenti a quanto viene dichiarato.

Tanto Ministero della Salute che EFSA (European Food Safety Authority) raccomandano lo sviluppo di nuovi integratori con strumenti scientifici, facendosi supportare da strutture di ricerca qualificate medico/ scientifiche, così come Incos ha sempre fatto nella sua pur breve storia.

Si ritiene che il maggior contributo che i risultati del progetto possano dare, a proponente e a filiera, sia la collaborazione stretta con enti di ricerca ed i test di validazione clinici dei prodotti, inaugurando una nuova procedura nel settore degli integratori alimentari.

Altri elementi sono:

- Una linea di prodotti che rispecchiano le esigenze di un mercato in crescita (statistiche FederSalus mensili su probiotici e integratori per funzione intestinale).
- Utilizzo integrale di materia prima naturale (brassicaceae e barbabietola).
- Tecnologia spray drying per ottenere microincapsulazioni gastroresistenti.
- Utilizzo di test “in vitro” ed “in vivo” per la verifica dei prodotti.
- La proposta del cioccolato e della superpasta per ampliare la gamma di alimenti funzionali.
- Ricerca e sviluppo di ingredienti da commercializzare a terzi.

## 2.7 FATTIBILITA' INDUSTRIALE E PROSPETTIVE DI MERCATO

Le ultime statistiche sul mercato italiano, primo mercato in Europa Occidentale, degli integratori alimentari (fonte Feder Salus) dicono che da settembre 2014 ad agosto 2015 sono state vendute 180 milioni di confezioni (+9,4% rispetto all'anno precedente) per un controvalore molto prossimo ai 2,5 miliardi di euro (+9,8%) e confermano che il settore continua ad essere sostenuto da una dinamica dei consumi estremamente favorevole e tra le tipologie che maggiormente beneficiano di questo trend, a parte quelli energetici, vi sono gli integratori a base di probiotici e quelli per il controllo della funzione intestinale, che sono tra gli obiettivi del progetto.

Da una analisi dei canali di vendita, questa però relativa a gennaio 2015, risulta che circa l'80% è costituita dalle farmacie ed il rimanente 20% dalla GDO.

Questi pochi numeri confermano l'interesse da parte delle industrie produttrici e delle strutture di distribuzione al tema degli integratori alimentari, alla ricerca di una maggior qualità dei preparati, alla specializzazione delle tipologie di integratori ed in particolare ad una nuova generazione di integratori alimentari con azioni fisiologiche



0 0 0 0 0 2 c 6 7 0 0 0 0 0 8 5 4 1 5 6 3 2 3 d f 8

mirate a prevenire importanti patologie degenerative integrando la dieta alimentare quotidiana con l'attività fisica e con specifici elementi funzionali o integratori alimentari che svolgano la loro azione su diversi apparati dell'organismo.

La valorizzazione commerciale dei risultati del progetto (della industrializzazione si parlerà al capitolo successivo), avverrà attuando una campagna promozionale sui temi seguenti:

- La specializzazione spinta della linea dei prodotti proposti che tutti mirano al benessere intestinale.
- L'azione fisiologica mirata a prevenire specifiche patologie quali quelle nominate nei capitoli precedenti.
- La sperimentazione dei prodotti con test clinici, avvicinando gli integratori funzionali alimentari al dominio dei farmaci.

I canali attraverso i quali verrà raggiunto il mercato sono:

- Farmacia, esclusivamente con i propri brand: "L'Angelica" per adulti e "Mister Baby" per l'infanzia, quest'ultimo brand di recente acquisizione; utilizzando tale canale si potranno raggiungere non meno di 8.000, tra diretti e indiretti punti vendita sul mercato italiano e circa 5.000 sul mercato estero.
- Mass market (GDO) con private label, quali Coop, Esselunga, Carrefour che permetteranno di raggiungere non meno di 5.000 punti vendita, tra ipermercati e supermercati, sul mercato italiano e 5.000 punti vendita sul mercato estero;

Si tenga presente che, nel caso della proponente, il mercato di riferimento è certamente quello dei mass market, ma la contemporanea presenza in farmacie contribuisce ad un sensibile aumento dei volumi del mercato di riferimento.

I temi che verranno utilizzati per impostare la campagna promozionale saranno:

- Ricerca & Innovazione scientifica
- Naturalità
- Efficacia dimostrata dai test clinici

e si prevede che si utilizzeranno media quali riviste specializzate, canali televisivi, Web, riviste mediche.

Preindustrializzazione

All'inizio del 2018 saranno disponibili i risultati dei test clinici e si potranno iniziare le prove di produzione prototipale sull'impianto pilota che prevede la realizzazione di prodotti nei formati compresse e microgranuli; le prime realizzate su comprimitrice e poi confezionate in tubetti, i secondi confezionati in bustine, mentre per pasta e cioccolata si utilizzeranno le confezioni usuali sul mercato per tali prodotti .

Si stima che entro la fine del 2018 la produzione sia pronta ed in parallelo si sia svolta l'opportuna campagna di lancio dei nuovi prodotti per cui, a partire dall'anno successivo, ci si attendono i seguenti ricavi di vendita:

- 2019: 2 milioni di pezzi con un ricavo di circa 3 milioni di euro;
- 2020: 2,5 milioni di pezzi con un ricavo di circa 3,75 milioni di euro;
- 2021: 3 milioni di pezzi con un ricavo di circa 4,35 milioni di euro.

## **2.8 PIANO INDUSTRIALE COLLEGATO ALLA INDUSTRIALIZZAZIONE E VALORIZZAZIONE DEI RISULTATI DEL PROGETTO SOLO PER PROGETTI DI TIPOLOGIA B**

Lo stabilimento Incos di Castello d'Argile copre una superficie di circa 10.000 m2 ed è distribuito su due piani; uffici, magazzini ed area produttiva con relativi servizi al piano terra; uffici e laboratori al primo piano.

L'area produttiva in cui avviene sia il processo di preparazione dei semilavorati che il confezionamento dei prodotti finiti è suddivisa in tre parti di cui due dedicate ai prodotti toiletries ed oral care ed una ai prodotti Health foods (quest'ultima autorizzata dal Ministero della Salute per la produzione di integratori alimentari di varia



tipologia).

La Divisione Produttiva Health Food dispone di linee di confezionamento per i prodotti nelle varie forme in cui essi vengono offerti alla clientela, in granuli, in polveri ed in forma liquida ed è attrezzata con linee automatiche per il confezionamento primario e per il packaging finale dei prodotti

Non è ipotizzabile che si possa utilizzare una delle attuali linee di confezionamento per i nuovi prodotti in quanto:

- I nuovi prodotti verranno offerti al mercato nelle seguenti forme:
  - o Compresse effervescenti, forma per la quale l'azienda non possiede attrezzature.
  - o Granuli e polveri, forma per la quale l'azienda già possiede linee, che sono però sature e di vecchia concezione tecnologica, viste le nuove esigenze del mercato.
  - o Una forma ancora da definire per la pasta gluten free, ma qualunque sia, non compresa nelle attuali possibilità produttive.
  - o La forma presente sul mercato (tavolette e barrette) per la cioccolata funzionalizzata: anche questa forma non compresa nelle attuali possibilità dell'azienda.
- Non esiste all'interno dell'attuale stabilimento una area disponibile che possa essere attrezzata per le nuove produzioni.
- I nuovi prodotti, come detto precedentemente, richiedono delle specifiche ambientali ad un livello superiore rispetto all'attuale produzione e necessitano di una logistica dedicata.

Ne consegue che non esiste attualmente una area (vedi layout allegato) in cui allocare la preparazione ed il confezionamento dei nuovi prodotti, in particolare il confezionamento e si deve prevedere una nuova area, di almeno 1.000 m2, che andrà edificata oppure reperita sul mercato immobiliare, nelle adiacenze dell'attuale insediamento Incos.

Il piano collegato alla industrializzazione e valorizzazione dei risultati del progetto prevede nuovi investimenti e ampliamenti produttivi, nonché impatto su nuova occupazione, come di seguito specificato:

#### Immobile

Per l'immobile di circa 1.000 m2 avremo i seguenti costi:

- Terreno			60	€/m2
- Realizzazione del prefabbricato di tipologia simile all'esistente	400	€/m2		
- Realizzazione impianti elettrici:	150	€/m2		
- Realizzazione impianti termici /prevenzione incendi			200	€/m2
- Realizzazione bagni, uffici..._	100	€/m2		
- Oneri tecnici	40	€/m2		
- Oneri di Urbanizzazione	20	€/m2		

Costo complessivo di circa 970 €/m2 e per un totale di euro 970.000; si stima che una cifra più o meno della stessa grandezza debba essere spesa per l'acquisto di un immobile esistente con la stessa area.

#### Macchine ed attrezzature

Si premette che per la realizzazione della pasta si ricorrerà ad aziende specializzate a cui verranno fornite le materie prime e le specifiche del prodotto per ottenere il prodotto confezionato e pronto per la vendita, per la cioccolata si prevede di svolgere internamente il confezionamento secondario in barre e tavolette.

Intubettatrice per compresse: euro 180.000

Imbustatrice per prodotti in granuli e polvere: euro 150.000

Macchina avvolgitrice per incarto in alluminio e macchina flow-pack, per tavolette e barre in cioccolato: euro 100.000



Attrezzature di collegamento, nastri, polmoni, magazzini intermedi per nuove linee, compreso installazione, collegamenti e messa in funzione: euro 120.000

Totale attrezzature e macchine: euro 550.000

#### Impatto su nuova occupazione

Dalla visura camerale di Incos al 31.03.2015 risulta che l'azienda ha 149 dipendenti; il numero di dipendenti della proponente negli ultimi anni ha avuto il seguente andamento:

al 31.12.2012: 135 dipendenti;

al 31.12.2013: 137 dipendenti;

al 31.12.2014: 145 dipendenti;

al 31.03.2015: 149 dipendenti;

Con un incremento medio di circa 5 dipendenti anno, sicuramente favorito dal buon andamento del settore e dalla qualità dei prodotti della proponente.

La industrializzazione dei risultati del progetto permetterà di ulteriormente incrementare l'impatto su nuova occupazione in quanto si prevede che a partire dal 2019 si procederà all'assunzione di circa 5-6 dipendenti.

#### Impatto sull'indotto

Nel corso dell'esercizio 2014, dall'analisi bilancio della proponente risulta che a fronte di un fatturato superiore ai 35 milioni di euro, una quota pari al 70% circa ( 25 milioni di euro) sono stati spesi per merci e servizi, cioè verso un indotto prevalentemente dislocato nella provincia di Bologna o in Regione.

L'aumento di fatturato legato alla valorizzazione dei risultati del progetto è non inferiore agli 11 milioni di euro nel triennio 2019-2020-2021; se si ipotizza la stessa percentuale spesa per materie prime e servizi sopra evidenziata, si prevede di avere necessità di acquisto all'esterno per valori non inferiori a circa 7,5 milioni nel triennio, partendo dai 2,1 milioni nell'anno 2019.

Tali numeri non potranno non portare, anche se indirettamente, ad ulteriori aumenti della occupazione in Regione.

## **2.9 CAPACITA' DI INTERCETTARE LE DIRETTRICI DI CAMBIAMENTO DELLA S3 (SVILUPPO SOSTENIBILE, VITA SANA, ATTIVA E SICURA, ICT)**

Il progetto proposto impatta le direttrici di cambiamento della S3 su:

- Promozione dello sviluppo sostenibile in termini di recupero, riciclaggio e riutilizzo di materiali, scarti e sottoprodotti in tutte le possibili forme

L'azienda sperimenterà soluzioni per l'approvvigionamento delle materie prime e un processo per l'utilizzo completo della materia prima stessa; dalle Brassicaceae oleaginose già impiegate nella produzione di oli ed energia da biomasse, si estrarranno gli oli per usi da parte della divisione Detergenti e Cosmetici, e, attraverso un processo a cascading, dai pannelli residui di estrazione dell'olio, le molecole bioattive (principalmente glucosinolati e polifenoli) per i prodotti della linea prodotti innovativi per il benessere intestinale, in un'ottica di diversificazione di prodotto. E'obiettivo di ricerca anche lo sviluppo di una pasta gluten free ottenuta da farina di barbabietola, più precisamente dallo scarto della barbabietola a cui sono stati estratti i succhi, successivamente deidratata e sfarinata.

- Promozione di una vita sana e attiva in termini di sviluppo di prodotti con un contenuto sempre più salutistico e adeguato a persone afflitte da particolari patologie e per la prevenzione e il mantenimento del benessere.

L'azienda intende creare una linea dedicata al benessere gastrointestinale e la cura della persona. La strategia del progetto parte dall'utilizzo di materie prime vegetali ricche di molecole bioattive per la preparazione di una



linea di prodotti per la salute e il mantenimento del benessere di bambini ed anziani associando al concetto di salute per l'uomo quella di salute per l'ambiente. La scelta delle cultivar è finalizzata alla realizzazione di un sistema di produzione diversificato dal nutraceutico al cosmeceutico per migliorare l'efficienza produttiva di prodotti di salute e bellezza in un'ottica di bioeconomia.

## **2.10 RILEVANZA DEI RISULTATI ATTESI RISPETTO AL TEMA DELLA DISABILITÀ**

L'impatto sui temi della disabilità avviene per persone affette da particolari patologie, tra cui, ad oggi, una delle maggiormente diffuse e di maggior impatto sul sistema sanitario è l'obesità.

Ricercare le interazioni fra nutrienti e microbioma aiuta a prevenire il rischio di malattia metabolica nei bambini e migliorare la qualità della vita dell'anziano.

Si aggiunga anche la malattia celiaca (MC). MC e sensibilità al glutine colpiscono fra il 2% ed il 7% della popolazione e si stima che un 70-80% dei casi sfugga alla diagnosi. I soggetti affetti manifestano sintomi intestinali ed extraintestinali.

Una volta giunti alla diagnosi, i pazienti vengono sottoposti a trattamenti dietetici con prodotti spesso di scarsa qualità nutrizionale, che conducono i soggetti a deficit vitaminici e di oligoelementi nonché al rischio di insorgenza di patologie come la sindrome metabolica o l'obesità.



0 0 0 0 0 2 c 6 7 0 0 0 0 0 8 5 4 1 5 6 3 2 3 d f 8

## 3. DESCRIZIONE DEL PIANO DI ATTIVITA'

### 3.1 DESCRIZIONE DEL PIANO DI ATTIVITA'

Il piano di attività sarà articolato in tre obiettivi realizzativi.

Si partirà dalla raccolta di tutti i dati frutto delle attività propedeutiche per passare alla ricerca e standardizzazione delle materie prime, applicazione di metodi innovativi di produzione per estratti naturali microdispersi a maggiore stabilità ed efficacia.

Le analisi microbiologiche sulle materie prime saranno effettuate nel laboratorio di microbiologia aziendale e per quanto riguarda quelle derivate da Brassicaceae, la prima parte degli studi di estrazione beneficerà della collezione di sementi disponibile presso il CREA-CIN e procederà parallelamente una fase sperimentale agronomica per la verifica dell'adattabilità delle selezioni alle condizioni pedoclimatiche tipiche dell'Emilia Romagna. A completamento di questa prima fase, si avrà la definizione "su carta" delle formulazioni più innovative e rispondenti alle funzionalità oggetto dello studio.

Si passerà poi alla verifica in vitro dell'efficacia delle nuove formulazioni, alla produzione in azienda di quelle ritenute più innovative ed all'attivazione della diversificazione di prodotto in ottica green pharma per poter disporre di coprodotti della materia prima per nutraceutica e per la linea detergenti e cosmetica.

Infine trial clinico con la predisposizione di protocolli, validazioni ed autorizzazioni che si concludono con la verifica dei risultati.

Effettuata la valutazione finale dei nuovi prodotti e delle loro potenzialità e stilato un bilancio ambientale per la nuova filiera, si esaminerà la possibilità di una tutela della proprietà intellettuale; poi si organizzerà quindi una produzione prototipale sulle macchine strategiche per la futura linea, in cui si testeranno e definiranno le modalità produttive relative al contenuto ed al suo confezionamento.

### 3.2 SINTESI OBIETTIVI REALIZZATIVI

	TITOLO DELL'OR	mese avvio	mese fine	% RI	% SP
OR1	Ricerca, produzione e standardizzazione delle materie prime.	1	12	60	40
OR2	Verifica in vitro dell'efficacia delle nuove formulazioni, produzione prototipale delle formulazioni innovative ed attivazione della diversificazione di prodotto.	5	18	70	30
OR3	Trial clinico, valutazione dei risultati e produzione prototipale dei prodotti.	12	24	50	50

### 3.3 DESCRIZIONE DEGLI OBIETTIVI REALIZZATIVI



**OR1**

<p>Titolo :</p> <p>Ricerca, produzione e standardizzazione delle materie prime.</p>				
<p>Obiettivi :</p> <p>Raccolta ed organizzazione dei dati compresi quelli delle attività propedeutiche, per la ricerca e standardizzazione delle materie prime e l'applicazione di metodi innovativi per estratti naturali microdispersi a maggiore stabilità ed efficacia.</p> <p>Analisi microbiologiche sulle materie prime effettuate nel laboratorio di microbiologia di Incos, mentre per la prima parte degli studi di estrazione delle materie prime derivate da Brassicaceae utilizzo della collezione presente presso CREA-CIN:</p> <p>Avviamento fase sperimentale agronomica per coltivare in regione le cultivar prescelte.</p> <p>Su materie prime si opererà allo studio dei principi attivi derivati da scarto di filiera di barbabietola, dei semi di Brassicaceae, delle linee di probiotici, per una loro formulazione innovativa in alimenti ed integratori funzionali.</p> <p>Sperimentazione di soluzioni tecnologiche innovative per l'inserimento degli attivi in granuli micro dispersi, gastroresistenti e a rilascio controllato nel colon, ricorrendo alla tecnologia spray drying e/o alla tecnologia multimatrice (MMX) che comprende eccipienti idrofilici e lipofilici, in un coating gastroresistente, pH-dipendente.</p> <p>La capacità di microincapsulazione dei bioattivi, la resistenza al passaggio nello stomaco, la cinetica di rilascio in tamponi a pH intestinale sarà valutata testando materiali di uso comune come maltodestrine e ciclo-beta destrine e materiali più innovativi: cellulose e carbossimetilcellulose crosslinkate.</p> <p>Sviluppo su carta delle formulazioni più innovative.</p>				
<p>Attività previste:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bibliografia ed approfondimento patologie allo studio.</li> <li>- Produzione seme primaverile e autunnale di almeno 2 Brassicaceae e studio adattabilità alle condizioni pedoclimatiche della Regione.</li> <li>- Estrazione olio per uso detergenza/cosmetico e caratterizzazione pannelli residui di estrazione: umidità%, titolo molecole bioattive, contenuto proteine, polifenoli, olio residuo.</li> <li>- Analisi laboratorio su farine/estratti micro dispersi arricchiti in glucosinolati/polifenoli, da pannelli di estrazione semi; verifica aumento efficienza estrazione e diminuzione quota solventi per estrazione microonde assistita o ultrasuoni assistita.</li> <li>- Prove di formulazioni per microincapsulazione di estratti in malto destrine, beta-ciclo destrine e cellulose; verifica resa ed efficienza di incapsulazione.</li> <li>- Valutazione morfologia mediante microscopia, e del contenuto di bioattivi mediante HPLC. Test in vitro di dissoluzione/rilascio in tamponi a pH controllati per la simulazione dei succhi gastrici e intestinali. Attività delegata al CIRI E&amp;A, per competenze specifiche acquisite.</li> <li>- Analisi delle formulazioni ipotizzate e verifica stabilità e safety di tutti i materiali.</li> </ul>				
<p>Risultati attesi:</p> <p>Definizione processo di produzione della componente estratti naturali dei prodotti obiettivi principali.</p> <p>Sviluppo teorico delle formulazioni contenenti gli attivi identificati.</p>				
<b>RISORSE UMANE IMPEGNATE NELL'OR</b>				
gg.persona nuovi ricercatori	gg.persona ricercatori strutturati	gg.persona personale ausiliario	gg. persona personale esterno	Totale gg. persona
270	348	110	121	849





**OR2**

Titolo :

Verifica in vitro dell'efficacia delle nuove formulazioni, produzione prototipale delle formulazioni innovative ed attivazione della diversificazione di prodotto.

Obiettivi :

Verifica in vitro del miglioramento, grazie alla combinazione con Brassicaceae, della resistenza dei probiotici all'ambiente gastrico e del potenziamento delle loro proprietà antimicrobiche e antiossidanti per lo studio della formulazione di probiotici.

Studio su colture batteriche e culture miste di cellule epiteliali intestinali umane cresciute in presenza di batteri enteropatogeni per valutare l'azione dei composti sulla crescita dei batteri, sul rinforzo della funzione di barriera della mucosa intestinale e sull'immunomodulazione.

Studi di citotossicità per la verifica della sicurezza dei formulati.

Produzione dei prototipi dei nuovi prodotti per trial:

- integratore per migliorare il processo digestivo
- integratori per la sindrome del colon irritabile e per la prevenzione dell'obesità (sindrome metabolica), a rilascio controllato nel colon
- cioccolata funzionale per la salute cardiovascolare

Verifica della stabilità dei nuovi prodotti.

Attività previste:

- Studi in vitro su ceppi batterici enteropatogeni pericolosi per la salute del bambino (*Escherichia coli*, serotype O157:H7) e dell'adulto (*Clostridium difficile*) attraverso agar spot-test al fine di verificare l'effetto inibitorio dei probiotici tal quali, dei probiotici pretrattati con Brassicaceae (in quanto è stato visto che il trattamento con *Eruca sativa* migliora la funzionalità dei lactobacilli) e della miscela tra pre e probiotici sulla crescita degli stessi.
- Studi su colture miste di cellule epiteliali intestinali umane cresciute in presenza di batteri enteropatogeni (*Escherichia coli*, serotype O157:H7) per valutare l'azione dei composti sul rinforzo della funzione di barriera della mucosa intestinale (in particolare verrà valutata l'integrità e la permeabilità della mucosa intestinale).
- Studi su colture miste di cellule epiteliali intestinali cresciute in presenza di batteri enteropatogeni (*Escherichia coli*, serotype O157:H7) per valutare l'azione modulatore sull'epitelio intestinale facendo un'analisi dell'espressione di marker infiammatori attraverso Real Time-PCR.
- Studi di citotossicità sul modello cellulare umano di epitelio intestinale
- Verifica della sicurezza e caratterizzazione della funzionalità biologica delle formulazioni.
- Produzione dei prototipi dei nuovi prodotti per trial e verifica della loro stabilità.

Risultati attesi:

Conferma della fattibilità di produzione della nuova linea di prodotti naturali dedicata al benessere gastrointestinale;

verifica dei processi e della stabilità dei prototipi e proposta nuove soluzioni; scelta del prodotto o dei prodotti da inserire nel trial clinico.

RISORSE UMANE IMPEGNATE NELL'OR

gg.persona nuovi ricercatori	gg.persona ricercatori strutturati	gg.persona personale ausiliario	gg. persona personale esterno	Totale gg. persona
395	554	141	180	1270



**OR3**

Titolo :

Trial clinico, valutazione dei risultati e produzione prototipale dei prodotti.

Obiettivi :

- Stesura protocolli per approvazione comitato etico del trial.
- Validazione dei metodi analitici per la verifica della biodisponibilità.
- Effettuazione del trial.

Verifica dei risultati valutando:

- Efficacia clinica.
- Innovazioni tecniche e producibilità in azienda.
- Bilancio ambientale della nuova filiera.
- Eventuale tutela della proprietà intellettuale.

Specifiche impianto pilota su cui effettuare i test di riproduzione, acquisto attrezzature strategiche o parti di esse e avvio di produzione sperimentale.

Attività previste:

- Diversificazione di prodotto per utilizzo del 100% delle diverse matrici; si esperimenteranno addizioni e sostituzioni di olii e/o estratti da Brassicaceae già utilizzati nel settore dermocosmetico per shampoo e creme da viso le cui potenzialità verranno valutate anche in prodotti per l'infanzia nei quali è indispensabile mantenere intatto lo strato protettivo lipidico.
- Stesura protocolli per comitato etico dei trials su uomo: test ematici convenzionali e anche sulle citochine interessate nel processo infiammatorio e i marcatori dell'infiammazione quali PCR ultrasensibile, IL6, TNF-alpha. Ricerca di marker innovativi per la malattia metabolica quali peptide intestinale YY (PYY) e il GLP-1 (glucagon like peptide-1) per la valutazione della diminuzione dell'appetito e della resistenza insulinica e il trimetilamminaossido (TMAO) prodotto di biotrasformazione a livello intestinale della fosfatidilcolina noto per il suo effetto aterogenico.
- Validazione dei metodi analitici per la biodisponibilità dei bioattivi e preparazione/purificazione di standard non reperibili in commercio. Studi clinici. 3 trial pilota cross over su soggetti ad alto rischio cardiovascolare (ciccolatino funzionale); soggetti anziani che assumono cardioaspirina (integratore per il miglioramento del processo digestivo); soggetti obesi (integratore per la prevenzione e cura dell'obesità). 1 Studio doppio cieco randomizzato su pazienti con colon irritabile classificati secondo i criteri ROMA III (integratore per la sindrome del colon irritabile).
- Verifica dei risultati clinici e bilancio ambientale nuova filiera di diversificazione di prodotto. Sulle Brassicaceae sarà valutato il Carbon footprint di prodotto (CFP) durante il suo ciclo di vita dalla coltivazione, all'estrazione fino allo smaltimento e saranno effettuati confronti con i prodotti di riferimento.
- Specifiche per riproduzione, scelta ed acquisto attrezzature, produzione prototipale.

Risultati attesi:

I risultati del Trial dovranno dimostrare la biodisponibilità dei principi attivi e l'efficacia dei prodotti finiti nei confronti del benessere gastrointestinale; i dati di CFP dovranno dimostrare la sostenibilità ambientale della produzione; dalla produzione prototipale si valuterà il lancio dei prodotti.

RISORSE UMANE IMPEGNATE NELL'OR

gg.persona nuovi ricercatori	gg.persona ricercatori strutturati	gg.persona personale ausiliario	gg. persona personale esterno	Totale gg. persona
316	826	271	79	1492



### 3.4 DESCRIZIONE DEL PROTOTIPO/IMPIANTO PILOTA

#### Prototipi prodotti

Considerato il settore in cui si opera, integratori alimentari, prodotti destinati quindi ad essere ingeriti dai consumatori, il prototipo deve possedere tutte le caratteristiche del prodotto finito, prima fra tutte quella della sicurezza per chi lo assume.

#### Prodotti:

- probiotici e prebiotici destinati alla salute del bambino (bifidi e lattobacilli) e dell'anziano (bifidi e lieviti), con fibre vegetali. Sperimentazione di soluzioni tecnologiche innovative per l'inserimento degli attivi in granuli micro dispersi, gastroresistenti e a rilascio controllato nel colon, ricorrendo alla tecnologia spray drying e/o alla tecnologia multimatrice (MMX) che comprende eccipienti idrofilici e lipofilici, in un coating gastroresistente, pH-dipendente
- una pasta funzionalizzata, gluten free, come pasto sostitutivo per il controllo del peso, con proteine vegetali e fibre di barbabietola per soggetti celiaci con malattia metabolica e obesità.
- un integratore a rilascio ritardato nel colon destro a base di Brassicaceae, Menta piperita, Ca, curcumina per prevenire e alleviare i sintomi delle patologie infiammatorie dell'intestino particolarmente diffuse fra le persone anziane;
- un integratore con estratti di Brassicaceae e propionato a lento rilascio nel colon dedicato alla prevenzione e cura dell'obesità e della malattia metabolica.
- cioccolato funzionale la cui scelta come substrato deriva dal fatto che si presenta idoneo all'inserimento di principi attivi in quanto:
  - o privo di acqua e con una umidità % molto bassa;
  - o matrice lipofila idonea a veicolare molecole bioattive non solubili in acqua

Tutti i prodotti elencati avranno fasi di realizzazione comuni:

- Identificazione delle materie prime di origine naturale dotate di proprietà nutraceutiche.
- Processo di ottimizzazione delle materie prime per migliorarne le caratteristiche nutraceutiche e di sicurezza.
- Realizzazione delle formulazioni e conferimento delle proprietà per il miglior assorbimento da parte dell'organismo in funzione delle caratteristiche del prodotto e dell'apparato a cui sono destinate.
- Test "in vitro" ed "in vivo".

Richiesta ed ottenimento delle opportune autorizzazioni



## 4. RISORSE UTILIZZATE PER LA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO

### 4.1 RISORSE UMANE COINVOLTE NEL PROGETTO

Risorse umane interne coinvolte nel progetto:

- Rizzoli Manuela, Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutica, Responsabile Ricerca e Sviluppo Health Food
- Guidi Federica, Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Ricerca e Sviluppo Health Food
- Querzola Elisa, Laurea in Scienze Biologiche, Ricerca e Sviluppo Health Food
- Maestri Valentina, Laurea in Scienze Biologiche, R&D Specialista Tecnico Legale
- Tarsitani Claudia, Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche e Farmacia Supporto R&D
- Belloni Luca, Laurea in Controllo Qualità, indirizzo dietetico-alimentare) Q.C. Health Food
- Zordan Diana, Laurea in Filosofia - 13 anni di esperienza in Q.C. Health Food
- Maiocchi Gianluigi, Laurea in Scienze e Tecnologie Alimentari, Direttore Operations e R&D
- Mantovani Frida, Licenza Media - 24 anni ambito R&D Estratti vegetali per uso Health Food
- Melchiorri Massimo, Laurea Economia e Merceologia degli Alimenti, R&D Estratti vegetali Health Food
- Belletti Barbara, Laurea in Scienze Biologiche, Laboratorio Controllo qualità microbiologico
- Nepoti Valentina, Laurea in Scienze Biologiche, Q.C.

Le assunzioni, in parte individuate, che si intendono attivare;

- Laureato in Biologia Molecolare e Cellulare/Farmacia, R&D
- Rinaldi Francesca, Laurea in Farmacia, R&D ambito microbiologico 01/10/2015
- Gallerani Roberto, Laurea Specialistica in Prodotti, materiali e processi in chimica industriale, Ricerca Applicata e Sviluppo Precompetitivo

Verranno inoltre utilizzati n° 7 dipendenti adibiti a funzione di produzione.

### 4.2 RISORSE STRUMENTALI

- Camere climatiche (n°2) a temperatura e umidità controllata per la realizzazione studi di stabilità dei nuovi prodotti secondo il protocollo ICH.
- Bilancia analitica per la quantificazione esatta dei principi attivi.
- Strumento da laboratorio per la misura del pH.
- Opercolatrice manuale da laboratorio per il confezionamento di opercoli prototipali da utilizzare per studi clinici.
- Strumento per la misurazione della densità di soluzioni liquide.
- Incubatore per probiotici e fermenti.
- Basculante per agitazione colture cellulari.
- Strumento per campionare e controllare la qualità dell'aria del locale analisi e conta particella microbica.
- Software specialistico per la gestione delle formulazioni e delle attività R&D relative al progetto.
- Hardware per terminali fissi da collocare nei laboratori.
- Impianto di raffreddamento delle miscele per la produzione di formulati prototipali liquidi.
- Comprimitrice per la produzione di campioni a rilascio ritardato/multistrato per prove di produzione prototipali dei nuovi formulati confezionati in compresse.



- Impianto di controllo e deumidificazione dell'ambiente in cui opera la comprimitrice.
- Impiantistica meccanica, idraulica, elettrica all'interno dei laboratori.

Investimenti per un totale di euro: 185.300

Per l'impianto pilota:

- Intubatrice per le compresse prodotte allo stadio prototipale e destinate a studi clinici.
- Attrezzatura per il confezionamento in bustine dei prodotti prototipali destinati a studi clinici.

Investimenti per un totale di euro: 348.000

#### 4.3 COLLABORAZIONI CON LABORATORI DI RICERCA

CIRI E&A, laboratorio di Chimica Analitica e Bioanalitica, diretto dal Prof. Aldo Roda, dispone di attrezzature per colture cellulari, strumentazione per tecniche di biologia molecolare e per l'esecuzione di test biologici; è pure attrezzato con strumentazione analitica per tecniche separative e per il trattamento preanalitico dei campioni biologici.

Si occuperà di:

- Esami di laboratorio e caratterizzazione chimica e biologica sulle formulazioni scaturite dalla ricerca. OR1
- Studio su culture batteriche e culture miste di cellule epiteliali intestinali umane cresciute in presenza di batteri enteropatogeni per valutare l'azione dei composti sulla crescita dei batteri, sul rinforzo della funzione di barriera della mucosa intestinale e sull'immunomodulazione. OR2
- Studi di citotossicità per la verifica della sicurezza dei formulati. OR2
- Verifica, per le formulazioni selezionate, della stabilità chimica durante il processo di produzione e dell'effettiva biodisponibilità in seguito alla loro somministrazione in vivo. OR3
- Sviluppo metodi di estrazione e purificazione adatti al recupero degli analiti target dello studio e dei loro metaboliti in matrici sia alimentari che biologiche e validazione metodi analitici per il dosaggio di marker biologici previsti dal progetto (TMAO e GLP1). OR3

CREA-CIN ha competenze di tipo agronomico, microbiologico, fitopatologico, chimico e tecnologico, dispone di una Azienda agricola sperimentale a Budrio per studio e validazione della fase agricola di produzione delle materie prime, di una Collezione di semi di Brassicacee a diverse caratteristiche nutraceutiche, e di laboratori e strumentazioni appropriate per mettere in atto procedure preparative e per effettuare valutazioni chimiche e biochimiche dei materiali.

Nell'ambito del progetto si occuperà di:

- Fasi agronomiche di coltivazione e valutazione della sostenibilità ambientale della nuova filiera. OR1 e OR3
- Fornitura e caratterizzazione biochimica materie prime necessarie alle prime prove di estrazione. OR1
- Prime prove in vitro e validazione dei metodi analitici purificando standard di glucosinolati attualmente non reperibili in commercio. OR2 e OR3
- Fornitura e analisi oli per usi cosmetici. OR1
- Bilancio ambientale di filiera. OR3

Numerose le competenze acquisite partecipando a progetti quali:

- OLEAGINOSE (1980-90),
- PRISCA (1990-95),
- TISEN (2001-2004),



0 0 0 0 0 2 c 6 7 0 0 0 0 0 8 5 4 1 5 6 3 2 3 d f 8

- ACTIVA (2004-2005),
- DICRA-FAIR CT 4333 (1999 – 2001) a finanziamento europeo,
- TRIUMPH (2000-2004) a finanziamento IMI,
- VALE (2001-2005) a finanziamento MIUR-MIPAF,
- Progetto nazionale “Sistema integrato di tecnologie per la valorizzazione dei sottoprodotti della filiera del Biodiesel” (VALSO) (2011–2013)”.

Denominazione laboratorio ed eventuale ente di appartenenza	Attività previste nel progetto	Rete Alta Tecnologia	Totale gg. persona	Costo previsto
Laboratorio di Chimica Analitica appartenente al CIRI Energia e Ambiente Università di Bologna Rete Alta Tecnologia dell’Emilia Romagna	Esami di laboratorio, chimici e biologici; studi su culture batteriche e non; studi di citotossicità; verifica formulazioni; sviluppo metodi estrazione e purificazione.	SI	240	120.000,00
Laboratorio di Bioraffinerie CREA-CIN Consiglio per la ricerca in agricoltura e l’analisi della economia agraria	Fasi agronomiche; fornitura e caratterizzazione biochimica materie prime necessarie alle prime prove di estrazione; prove in vitro su probiotici e validazione dei metodi analitici.	NO	140	50.000,00

#### 4.4 PROPRIETA' INTELLETTUALE

Non vi sono brevetti e/o licenze necessarie alla ricerca in possesso del proponente o che si intendono acquisire. Le migliori formulazioni saranno testate per la loro efficacia su modelli cellulari grazie alla collaborazione con laboratori di eccellenza della rete alta tecnologia, CIRI Energia & Ambiente (CIRI E&A-Unibo) e CREA-CIN. Una volta verificata la migliore performance degli estratti dispersi in sistemi microdispersi, la proponente il progetto, Incos Cosmeceutica Industriale e titolare di un eventuale brevetto, procederà ad una ricerca di anteriorità ed all’eventuale studio di brevettazione. Le spese previste per tali attività sono valutate in 10.000 euro e non vengono inserite nelle spese del presente progetto perché verranno effettuate quando sarà chiuso il periodo di eleggibilità delle spese.

Numero di brevetti che si prevede di depositare	1
---	---

#### 4.5 RICERCATORI CHE SI PREVEDE DI ASSUMERE

profilo/tipologia di laurea	mansione nelle attività di R&S	Stabilizzazione/nuova assunzione	Totale gg. persona sul progetto
Laurea in Biologia Molecolare e Cellulare/Farmacia	R&D Laboratorio estratti	NUOVA_ASSUNZIONE	322
Laurea in Farmacia	R&D ambito microbiologico	STABILIZZAZIONE	330



Laurea in Chimica Industriale prodotti, materiali e processi	Ricerca Applicata e Sviluppo Precompetitivo	STABILIZZAZIONE	330
--	---	-----------------	-----

#### 4.6 PERSONALE ADDETTO ALLA RICERCA COINVOLTO NEL PROGETTO

profilo	qualifica	n.unità	Totale gg. persona sul progetto
Laurea in Scienze e Tecnologie Alimentari	Dirigente, direttore Operations e R&S	1	88
Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutica	R&S Laboratorio Health Food	3	546
Laurea in Scienze Biologiche	R&S tecnico laboratorio Health Food (2) R&S/Q.C. tecnico laboratorio microbiologico (2)	4	728
Laurea in Controllo Qualità, indirizzo dietetico-alimentare	Q.C. Healt Food, tecnico di laboratorio	1	80
Laurea in Filosofia Esperienza > 10 anni R&S	Q.C. Healt Food, tecnico di laboratorio	1	70
Licenza media Esperienza > 20 anni R&S	Tecnico di laboratorio estratti vegetali Healt Food	1	120
Laurea Economia e Merceologia degli Alimenti	R&D Estratti vegetali Health Food	1	96

#### 4.7 PERSONALE ADDETTO ALLA PRODUZIONE COINVOLTO NEL PROGETTO

profilo	qualifica	n.unità	Totale gg. persona sul progetto
Competenze in confezionamento prodotti Health Food	Tecnico preparazione semilavorati	3	296
Competenze in linee automatiche confezionamento	Tecnico confezionamento	3	152
Competenze al controllo qualità in produzione	Tecnico addetto al controllo qualità	1	74

#### 4.8 SPESE PER CONSULENZE SPECIALISTICHE

profilo	attività previste nel progetto	Totale gg. persona sul progetto	Costo previsto
---------	--------------------------------	---------------------------------	----------------

