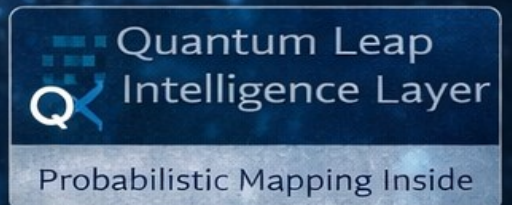


# KRONEMED INDUSTRY INSIGHT

Mapping Biology, Technology and Capital in Oncology

## THE ARCHITECTURE OF INFORMATION ERASURE

Signals from Biology,  
Technology and Capital



Issue 02 — April 2026

Kronemed Research Unit

# KRONEMED INDUSTRY INSIGHT

Mapping Biology, Technology and Capital in Oncology

Issue 02 – Aprile 2026

[KroneMED.com](http://KroneMED.com)

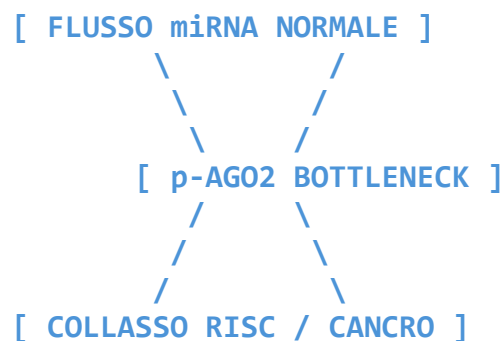


## THE ARCHITECTURE OF INFORMATION ERASURE

**Quando il cancro non cresce soltanto, ma riscrive le regole del sistema**

**Dal controllo dei segnali biologici al sabotaggio dell'informazione: come il tumore riscrive le regole del sistema**

**Information Sabotage vs Causal Robustness**



**Lettura**

**Questo è il cuore della rivista.**

**Il tumore non aggiunge informazione ma la restringe fino a far collassare il sistema**

# Contents

|   |    |
|---|----|
| <b>Editoriale</b> .....   | 3  |
| <b>1. Structural Shifts</b> .....                                     | 4  |
| <b>2. Key Clinical &amp; Tech Developments</b> .....                  | 6  |
| <b>3. Capital Movements</b> .....                                     | 7  |
| <b>4. Focus Italia</b> .....  | 9  |
| <b>5. Advanced Metric Blueprint</b> .....                             | 10 |
| <b>6. Probabilistic Investability</b> .....                           | 11 |
| <b>Dall’innovazione all’infrastruttura: il cambio di logica</b> ..... | 12 |
| <b>L’Italia come “fabbrica intelligente” d’Europa</b> .....           | 12 |
| <b>ADC: complessità come opportunità</b> .....                        | 12 |
| <b>Il punto critico: accesso e sostenibilità</b> .....                | 13 |
| <b>Startup biotech: il nodo della sovranità</b> .....                 | 13 |
| <b>Conclusione</b> .....  | 14 |
| <b>⚠️ OMIKRON SYSTEM DISCLAIMER</b> .....                             | 14 |

## Editoriale

### Dalla biologia all'infrastruttura: il nuovo campo di gioco dell'oncologia

Negli ultimi anni, l'oncologia ha fatto passi straordinari nel migliorare la precisione delle terapie. Abbiamo imparato a colpire il tumore in modo sempre più selettivo, a riconoscerne le vulnerabilità molecolari, a progettare interventi mirati.

Eppure, ciò che sta emergendo oggi è qualcosa di più profondo.

Il tumore non è semplicemente un sistema che cresce più velocemente o che sfugge ai controlli: è un sistema che **interviene attivamente sull'informazione biologica**, modificando le regole che governano la cellula.

Questa trasformazione segna il passaggio da una visione centrata sui segnali biochimici a una prospettiva più ampia, in cui il vero campo di battaglia diventa l'informazione stessa: come viene generata, come viene regolata e, soprattutto, come può essere cancellata.

Allo stesso tempo, anche il contesto in cui questa trasformazione avviene sta cambiando. L'innovazione non è più confinata al laboratorio, ma si estende lungo tutta la filiera: dalla ricerca alla produzione, dalla logistica alla sostenibilità economica. Biologia, tecnologia e capitale non sono più dimensioni separate, ma parti di un unico sistema interconnesso.

In questo scenario, comprendere il cancro significa andare oltre la singola mutazione o il singolo pathway. Significa leggere le interazioni, individuare le dinamiche emergenti, riconoscere i punti in cui il sistema si trasforma.

Questo numero di *Kronemed Industry Insight* si muove proprio in questa direzione.

Dall'analisi dei meccanismi di "cancellazione dell'informazione" alla trasformazione delle tecnologie diagnostiche e terapeutiche, dai movimenti del capitale fino al ruolo delle infrastrutture produttive, emerge un quadro in cui il futuro dell'oncologia non dipende da un singolo fattore, ma dalla capacità di integrare livelli diversi di conoscenza.

Perché, sempre più, la sfida non sarà solo sviluppare nuove terapie, ma comprendere il sistema in cui queste terapie devono operare.

# 1. Structural Shifts

## Dal silenziamento al sabotaggio

Negli ultimi anni, gran parte dell'attenzione in oncologia si è concentrata sulla capacità di colpire il tumore con sempre maggiore precisione. Il 2025, in particolare, è stato dominato dall'ascesa degli ADC (antibody-drug conjugates), simbolo di una medicina sempre più mirata, capace di riconoscere e attaccare selettivamente le cellule tumorali.

Eppure, entrando nel 2026, emerge una consapevolezza più profonda: il tumore non è soltanto un sistema che cresce in modo incontrollato, ma un sistema che **interviene attivamente sull'informazione biologica**, alterandone le regole.

In questo contesto, il legame tra K-Ras e AGO2 rappresenta un punto di svolta interpretativo.

Per comprendere la portata di questo meccanismo, è utile ricordare che le cellule non funzionano solo grazie ai geni, ma anche grazie a un sistema di regolazione estremamente sofisticato. I miRNA, in particolare, agiscono come una sorta di “filtro intelligente”, modulando l'espressione genica e garantendo che il sistema rimanga in equilibrio. Non tutto ciò che può essere espresso viene effettivamente attivato: esiste un livello di controllo che seleziona, corregge, limita.

Quando K-Ras entra in gioco, questo equilibrio viene profondamente alterato. Attraverso la fosforilazione di AGO2, uno dei componenti chiave del complesso RISC, viene compromessa la funzione dei miRNA su larga scala. Il risultato non è una semplice variazione, ma una vera e propria **disattivazione del sistema di controllo post-trascrizionale**.

In altre parole, la cellula perde la capacità di autoregolarsi.

Questa perdita di controllo produce un effetto particolarmente rilevante: una **plasticità fenotipica aumentata**. Le cellule tumorali diventano più adattabili, più capaci di modificare rapidamente il proprio comportamento in risposta alle pressioni ambientali, incluse le terapie.

È qui che il paradigma cambia.

Non siamo più di fronte a un tumore che “corre più veloce”, ma a un sistema che **modifica le regole del gioco mentre si sta giocando**. Un sistema che, invece di limitarsi a ignorare i segnali di controllo, li spegne attivamente.

Questa dinamica può essere interpretata come una forma di “**cancellazione dell'informazione**”: non vengono aggiunti nuovi segnali, ma vengono rimossi quelli che garantiscono coerenza e stabilità.

Ed è proprio questa perdita di struttura che rende il tumore un bersaglio sempre più difficile. Le terapie tradizionali, progettate per colpire pathway specifici, si trovano di fronte a un sistema che non è più stabile, ma continuamente riconfigurabile.

In questo scenario, la sfida non è soltanto identificare nuovi target, ma comprendere come **ripristinare l'integrità dell'informazione biologica**.

## Quantum Leap Intelligence Layer (QX)

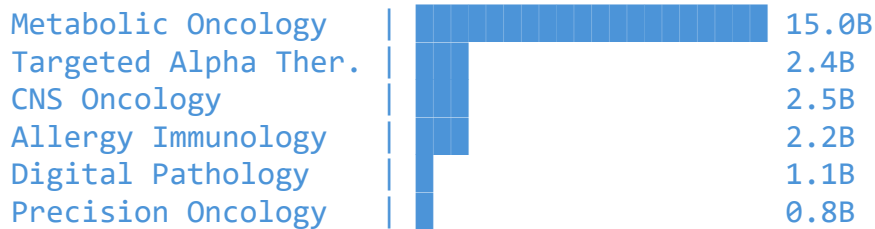
### *Visual Signals from Biology, Capital and System Dynamics*

Per supportare l'analisi di questo numero, il sistema Omikron integra una serie di visualizzazioni sintetiche che rappresentano l'intersezione tra:

- flussi di capitale
- probabilità di successo (QX Score)
- complessità biologica e infrastrutturale

Questi grafici non hanno una funzione descrittiva, ma interpretativa: servono a rendere visibili i punti di pressione del sistema.

### Capital Allocation by Market Context



### Letture

Il capitale si sta spostando in modo deciso verso l'oncologia metabolica. Non è solo una scelta terapeutica, ma una strategia sistemica:

## 2. Key Clinical & Tech Developments

### Le nuove direzioni della ricerca

Se il primo elemento che emerge è la perdita di controllo dell'informazione biologica, il secondo riguarda la risposta della ricerca: non più soltanto colpire il tumore, ma **ricostruire i sistemi che il tumore ha disattivato**.

È un cambiamento sottile ma decisivo. Per anni l'oncologia si è sviluppata intorno all'idea di bloccare specifici pathway o mutazioni driver. Oggi, invece, si sta affermando una visione più sistemica, in cui il problema non è solo “cosa attaccare”, ma **come ripristinare un equilibrio perduto**.

In questo contesto, uno dei filoni più promettenti riguarda la stabilizzazione del complesso RISC e, più in generale, il recupero della funzione dei miRNA. Se il tumore agisce disattivando questo livello di regolazione, allora la strategia non può limitarsi a inseguire le sue mutazioni: deve intervenire a monte, ricostruendo il sistema di controllo. I cosiddetti “AGO2 stabilizers” si inseriscono proprio in questa logica. Non puntano a distruggere il tumore, ma a **riattivare la capacità della cellula di autoregolarsi**, riportando ordine nel trascrittoma.

Parallelamente, anche gli strumenti diagnostici stanno attraversando una trasformazione profonda. La biopsia liquida, che fino a pochi anni fa rappresentava una promessa, sta entrando in una nuova fase evolutiva. Non si tratta più soltanto di identificare la presenza di DNA tumorale circolante, ma di analizzare con precisione sempre maggiore la struttura dei frammenti, la loro distribuzione e le loro caratteristiche. La cosiddetta “frammentomica” consente di distinguere segnali estremamente deboli all'interno di un rumore biologico complesso, aprendo la strada a una rilevazione sempre più precoce della malattia.

Questo passaggio è cruciale perché sposta l'attenzione dalla diagnosi alla **intercettazione anticipata**. Non si tratta più di trovare il tumore quando è già visibile, ma di coglierne le tracce quando è ancora un fenomeno emergente.

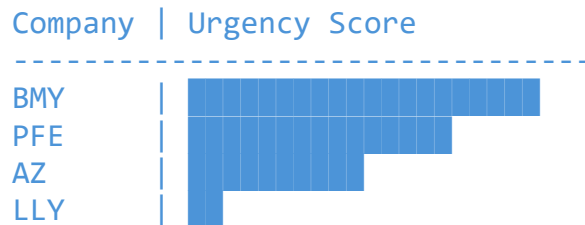
Un terzo ambito di sviluppo riguarda invece le terapie cellulari, e in particolare il tentativo di superarne i limiti logistici. Le CAR-T ex vivo, pur essendo estremamente efficaci in alcuni contesti, presentano complessità operative significative: tempi lunghi, costi elevati, processi altamente personalizzati.

In questo scenario, le piattaforme basate su RNA circolare stanno aprendo una prospettiva radicalmente diversa. L'idea di attivare direttamente in vivo una risposta terapeutica, senza dover manipolare le cellule al di fuori dell'organismo, rappresenta un possibile punto di svolta. Se questa tecnologia riuscirà a consolidarsi, potrebbe trasformare le terapie cellulari da procedure complesse e centralizzate a strumenti più **diffusi e accessibili**.

Nel loro insieme, questi sviluppi delineano una traiettoria chiara: l'oncologia si sta spostando da un approccio focalizzato sul bersaglio a uno orientato al sistema.

Non si tratta più solo di colpire il tumore, ma di comprenderne la logica interna, anticiparne i movimenti e, soprattutto, **ripristinare le condizioni che rendono possibile il controllo biologico.**

### The 2028 Patent Cliff - Pressure Gauge



#### Lettura

Le aziende non stanno semplicemente investendo. Stanno reagendo a una **pressione strutturale.**

## 3. Capital Movements

### Dove si sta muovendo il capitale

Se la biologia ci racconta come il tumore evolve, è il capitale che ci mostra **dove il sistema sta realmente andando.**

Osservando i movimenti finanziari degli ultimi mesi, emerge con chiarezza un cambio di priorità: il valore non risiede più soltanto nella scoperta scientifica, ma nella capacità di **trasformarla in infrastruttura operativa.**

Uno degli esempi più evidenti è rappresentato dall'acquisizione di Fusion Pharmaceuticals da parte di AstraZeneca per 2,4 miliardi di dollari. A una lettura superficiale, potrebbe sembrare un'operazione focalizzata sui radioligandi. In realtà, il vero asset strategico è un altro: la gestione degli isotopi ad alta energia, come l'Actinio-225.

Questi elementi non sono semplicemente componenti terapeutici, ma risorse estremamente complesse da produrre, trasportare e utilizzare. Richiedono infrastrutture dedicate, competenze specifiche e una logistica altamente controllata. In questo senso, l'operazione segnala un passaggio fondamentale: **chi controlla l'infrastruttura, controlla l'accesso alla terapia.**

Parallelamente, si sta consolidando un'altra direttrice strategica: l'oncologia metabolica. Eli Lilly, attraverso programmi in fase adiuvante, sta esplorando l'uso dei GLP-1 non tanto come terapia diretta contro il tumore, ma come strumento per modificarne il contesto biologico.

Ridurre i livelli di insulina significa intervenire su uno dei principali fattori di crescita sistemici, limitando le condizioni che favoriscono la sopravvivenza delle cellule tumorali residue.

È un cambio di paradigma importante. Non si tratta più solo di attaccare il tumore, ma di **rendere l'ambiente meno favorevole alla sua persistenza**. Un approccio che, se confermato, potrebbe affiancare e potenziare le terapie tradizionali.

Allo stesso tempo, le grandi aziende farmaceutiche stanno affrontando una fase di riallineamento strategico. La cessione di asset maturi da parte di Bristol Myers Squibb, per un valore di oltre 4 miliardi di dollari, non è un segnale di riduzione, ma di riposizionamento. L'obiettivo è liberare risorse per investire nelle aree a maggiore crescita e innovazione, in particolare ADC e terapie cellulari, in vista di un passaggio critico previsto nei prossimi anni: il cosiddetto *patent cliff*.

In questo scenario, il capitale si comporta come un sistema adattivo.

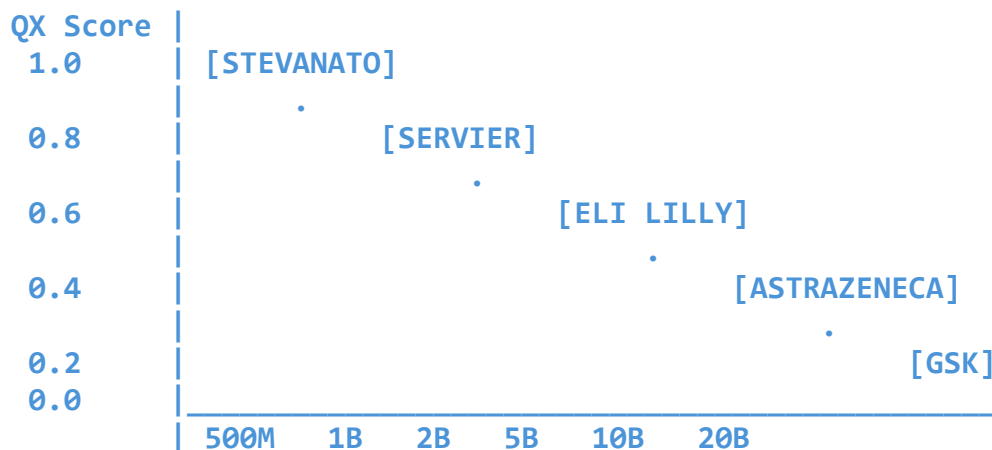
Abbandona progressivamente le aree a rendimento decrescente e si concentra su quelle in cui esiste una combinazione di:

- complessità tecnologica
- barriere all'ingresso
- potenziale di espansione

Nel loro insieme, questi movimenti delineano una dinamica chiara: l'oncologia sta entrando in una fase in cui il vantaggio competitivo non dipende solo dalla scoperta, ma dalla capacità di **integrare scienza, tecnologia e infrastruttura**.

Ed è proprio in questa integrazione che si giocherà la prossima fase della competizione globale.

### Global Innovation Risk Map



### Lettura

Questo grafico mostra il vero punto chiave:

## 4. Focus Italia

### Resilienza manifatturiera e rischio di accesso

Nel contesto delle trasformazioni globali dell'oncologia, l'Italia occupa una posizione peculiare. Non è necessariamente al centro delle grandi scoperte di frontiera, ma si sta rivelando un nodo sempre più rilevante nella **tenuta operativa del sistema europeo**.

In altre parole, mentre l'innovazione accelera, l'Italia contribuisce a renderla possibile.

Uno degli aspetti più emblematici riguarda un elemento spesso trascurato: il packaging farmaceutico. L'espansione delle terapie metaboliche, in particolare dei farmaci basati su GLP-1, ha generato una domanda senza precedenti di dispositivi ad alte prestazioni, come flaconi e sistemi di somministrazione avanzati. In questo scenario, il ruolo di aziende come Stevanato Group diventa strategico. Non si tratta semplicemente di produzione industriale, ma della capacità di risolvere colli di bottiglia che, se non affrontati, possono rallentare l'intero sistema terapeutico globale.

Questo tema evidenzia un punto cruciale: l'innovazione non è solo scoperta scientifica, ma **capacità di essere resa disponibile su larga scala**.

Accanto al packaging, emerge con forza anche il ruolo dell'Italia come hub produttivo per farmaci complessi. I distretti lombardi e laziali stanno attirando investimenti significativi nel campo delle CDMO (Contract Development and Manufacturing Organizations), in particolare per la produzione di ADC e per le fasi di "fill-finish" ad alta precisione. Si tratta di attività ad alto valore aggiunto, che richiedono competenze tecniche avanzate e standard qualitativi elevati.

In questo senso, l'Italia si posiziona come un ponte tra ricerca e applicazione, contribuendo a trasformare innovazioni complesse in prodotti concreti.

Tuttavia, a questa solidità industriale si affianca una fragilità crescente sul piano dell'accesso alle cure. Le terapie avanzate, in particolare le ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products), rappresentano una delle frontiere più promettenti dell'oncologia, ma anche una delle più critiche dal punto di vista economico. I costi elevati e la complessità dei modelli di rimborso stanno mettendo sotto pressione i sistemi sanitari, incluso quello italiano.

Le analisi indicano un rischio non trascurabile di insostenibilità, che potrebbe tradursi in ritardi nell'accesso o in limitazioni nell'utilizzo di queste terapie. Questo scenario apre una riflessione più ampia: non basta sviluppare trattamenti innovativi, è necessario costruire modelli che ne permettano una diffusione equa e sostenibile.

In questo contesto, si stanno affermando approcci basati sul valore, in cui il rimborso è legato ai risultati clinici effettivi. Si tratta di un passaggio complesso, che richiede nuove forme di

collaborazione tra industria, istituzioni e sistema sanitario, ma che potrebbe rappresentare una delle chiavi per garantire la sostenibilità nel lungo periodo.

Nel complesso, il quadro italiano appare come un equilibrio dinamico tra forza e vulnerabilità. Da un lato, una **solida capacità industriale e manifatturiera**, capace di sostenere l'innovazione globale.

Dall'altro, una crescente pressione sul sistema di accesso, che richiede nuove soluzioni.

Ed è proprio in questo equilibrio che si gioca una parte importante del futuro: la capacità di trasformare l'Italia non solo in un attore produttivo, ma in un sistema integrato in grado di **coniugare innovazione, accesso e sostenibilità**.

## 5. Advanced Metric Blueprint

### Previsioni e segnali deboli

Guardare ai dati del presente non è sufficiente per comprendere dove si sta dirigendo l'oncologia. È necessario intercettare i segnali deboli, le tensioni emergenti, i punti in cui il sistema potrebbe cambiare direzione.

In questo senso, le analisi previsionali non rappresentano una semplice proiezione statistica, ma un tentativo di leggere la dinamica complessiva del sistema: dove si accumula pressione, dove si creano colli di bottiglia, dove possono emergere nuove opportunità o criticità.

Uno dei primi segnali riguarda la disponibilità di Actinio-225, un isotopo chiave per le terapie radioligand. La domanda crescente, unita alla limitata capacità produttiva dei ciclotroni, sta generando una tensione strutturale nella supply chain. Questo non è solo un problema tecnico, ma un potenziale fattore limitante per l'intero sviluppo di questa classe terapeutica. Se la disponibilità dell'isotopo non crescerà in modo proporzionale alla domanda, il rischio è quello di rallentare l'adozione clinica, indipendentemente dall'efficacia delle terapie.

Accanto a questa criticità infrastrutturale, emerge un rischio più strettamente biologico: la capacità del tumore di adattarsi anche ai nuovi approcci terapeutici. Il ripristino della funzione dei miRNA attraverso AGO2 rappresenta una strategia promettente, ma non priva di complessità. I sistemi biologici, soprattutto quelli tumorali, tendono a sviluppare rapidamente meccanismi compensatori. Questo significa che, anche in presenza di interventi efficaci, esiste una probabilità significativa di **riattivazione di pathway alternativi**, in particolare all'interno della cascata MAPK.

Questo tipo di dinamica richiama un concetto fondamentale: ogni intervento terapeutico non è un punto finale, ma l'inizio di una nuova fase evolutiva del sistema.

Infine, un segnale positivo arriva dal comparto produttivo, in particolare dal settore CDMO italiano, che sta mostrando una performance superiore rispetto ai benchmark globali. Questo dato non va letto solo in chiave economica, ma come indicatore della capacità del sistema di adattarsi e rispondere alle nuove esigenze dell'industria oncologica. In un contesto sempre più complesso, la solidità della filiera produttiva diventa un elemento di stabilità e attrattività per il capitale.

Nel loro insieme, questi segnali delineano un quadro articolato, in cui opportunità e rischi coesistono e si influenzano reciprocamente.

Da un lato, l'innovazione continua ad accelerare, aprendo nuove possibilità terapeutiche. Dall'altro, emergono vincoli strutturali — biologici, tecnologici e infrastrutturali — che possono rallentare o modificarne la traiettoria.

Il punto chiave è che il futuro dell'oncologia non dipenderà da un singolo fattore, ma dalla capacità di comprendere e gestire queste interazioni.

È qui che si inserisce il valore di un approccio integrato: non limitarsi a osservare i dati, ma costruire una lettura che tenga insieme biologia, tecnologia e capitale.

Perché, sempre più, la differenza non sarà tra chi innova e chi no, ma tra chi **comprende il sistema** e chi si limita a reagire ad esso.

## 6. Probabilistic Investability

### Dove il capitale trova davvero stabilità

Se i movimenti del capitale raccontano dove si sta dirigendo il sistema, esiste un livello di analisi ancora più profondo: non quanto un asset ha reso in passato, ma **quanto è probabile che riesca a superare i colli di bottiglia del futuro**.

È su questo principio che si basa il modulo QX (Quantum Expert), che applicato all'ecosistema italiano permette di leggere l'attrattività degli investimenti in modo diverso: non come performance storica, ma come **resilienza strutturale**.

In altre parole, la domanda non è più: *quanto può crescere questo asset?*  
Ma: *quanto è probabile che non si blocchi?*

## Dall'innovazione all'infrastruttura: il cambio di logica

L'analisi dei principali asset italiani restituisce un risultato sorprendente ma coerente con quanto emerso nei capitoli precedenti:

Gli investimenti più solidi non sono quelli legati alla scoperta scientifica  
Ma quelli legati all'infrastruttura che la rende possibile

È un passaggio cruciale.

La scoperta del farmaco è, per sua natura, ad alta incertezza.  
L'infrastruttura, invece, risponde a una domanda crescente e strutturale.

## L'Italia come “fabbrica intelligente” d'Europa

Subito dopo, il sistema manifatturiero — in particolare i poli CDMO tra Lazio e Lombardia — mostra un'elevata capacità di attrarre capitale.

Questo non è un caso.

La produzione di biologici richiede:

- impianti avanzati
- competenze specialistiche
- tempi di realizzazione lunghi

Chi riesce a superare il collo di bottiglia della capacità produttiva diventa automaticamente un punto di attrazione per investimenti internazionali

In questo senso, l'Italia sta assumendo un ruolo sempre più chiaro:  
non solo partecipare all'innovazione, ma **renderla scalabile**.

## ADC: complessità come opportunità

Un ulteriore livello di investibilità emerge nel campo degli ADC (Antibody-Drug Conjugates), dove la complessità produttiva diventa una barriera all'ingresso.

La combinazione tra:

- componente biologica (anticorpo)

- componente chimica (payload citotossico)

richiede processi estremamente controllati.

Chi riesce a gestire questa complessità acquisisce un vantaggio competitivo significativo

L'Italia, grazie alle sue competenze nella produzione di precisione, si posiziona in modo credibile per intercettare questa crescita.

## **Il punto critico: accesso e sostenibilità**

Se l'infrastruttura rappresenta il punto di forza, il sistema mostra invece una fragilità evidente sul piano dell'accesso.

Le terapie avanzate, in particolare quelle geniche, incontrano un ostacolo non scientifico ma economico:  
i modelli di rimborso.

Questo crea una situazione paradossale:

- alta qualità della ricerca
- bassa probabilità di sostenibilità nel sistema reale

Senza un'evoluzione verso modelli basati sul valore, il rischio è quello di una progressiva fuga di capitali verso mercati più reattivi

## **Startup biotech: il nodo della sovranità**

Il livello più critico riguarda le startup early-stage.

Nonostante la qualità scientifica sia elevata, manca un elemento chiave:  
la capacità di sostenere la crescita nel tempo.

Il cosiddetto "sovereign funding gap" rappresenta un limite strutturale:

- pochi fondi di grande scala
- difficoltà nel passaggio da ricerca a impresa

Il risultato è un ecosistema che genera innovazione, ma fatica a trattenerla

## Conclusione

### Dove investire in un sistema complesso

L'analisi complessiva restituisce un messaggio chiaro: in Italia, oggi, il capitale trova maggiore stabilità nell'infrastruttura che nell'innovazione pura.

Questo non riduce il valore della ricerca, ma ne ridefinisce il contesto.

Perché in un sistema complesso come quello oncologico:

- la scoperta genera possibilità
- ma è l'infrastruttura che determina la realizzazione

E sempre più, la vera differenza non sarà tra chi innova e chi no, ma tra chi costruisce sistemi capaci di **sostenere l'innovazione nel tempo**.

Il cancro, oggi, non può più essere letto solo come una malattia biologica. È un sistema che evolve, si adatta e interagisce con il contesto tecnologico ed economico.

Comprenderlo richiede uno sguardo integrato.

È in questo spazio — tra biologia, tecnologia e capitale — che si costruisce la prossima fase dell'oncologia.

## OMIKRON SYSTEM DISCLAIMER

Le analisi presentate derivano da modelli causali e probabilistici generati algoritmicamente. Non costituiscono consulenza medica o finanziaria. Ogni ipotesi richiede validazione sperimentale.

## Sponsors

