



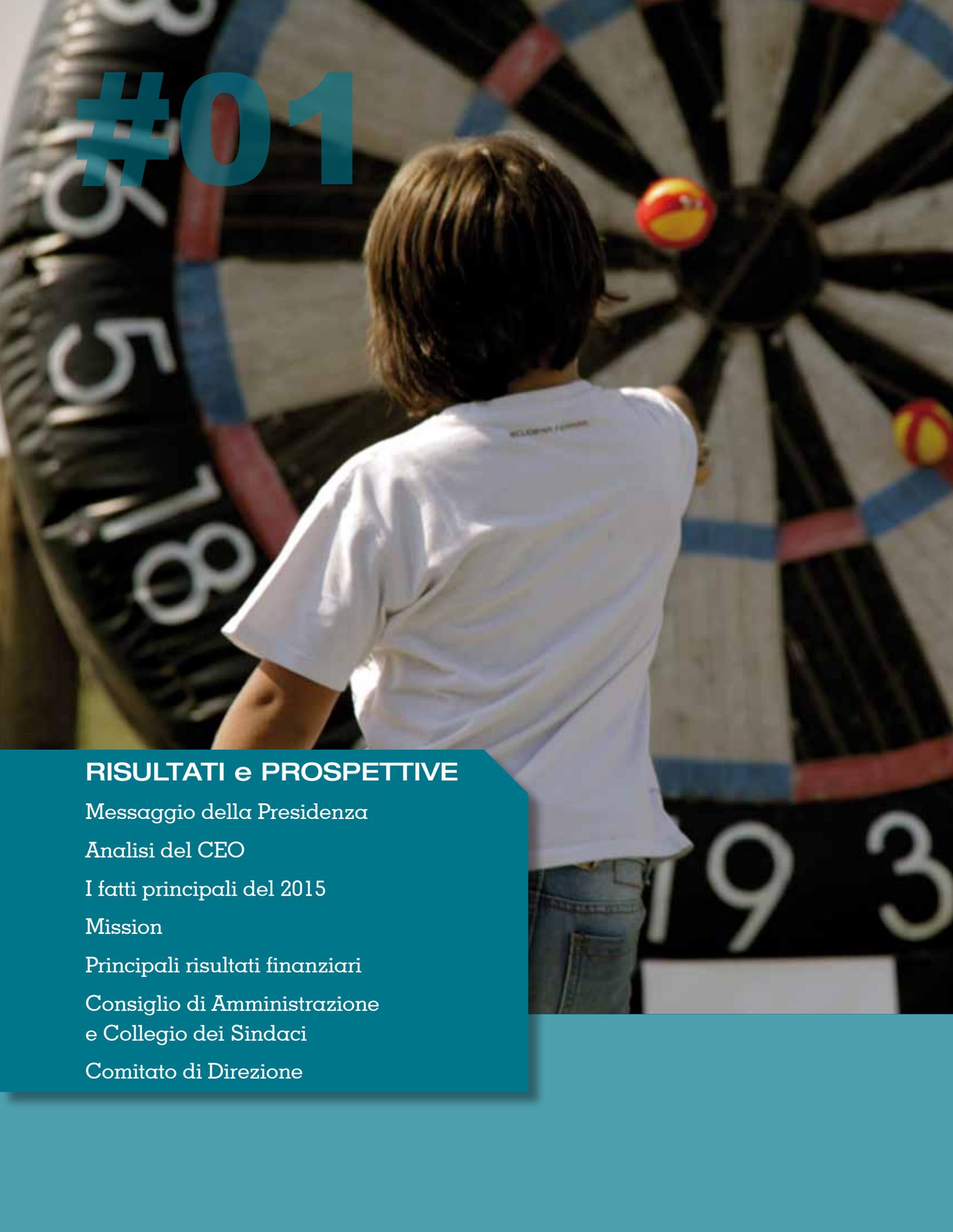
Annual
Report
2015
ITALIANO

 **Chiesi**

Sommario

RISULTATI E PROSPETTIVE	1
Messaggio della Presidenza	2
Analisi del CEO	5
I fatti principali del 2015	8
Mission	9
Principali risultati finanziari	10
Consiglio di Amministrazione e Collegio dei Sindaci	12
Comitato di Direzione	12
CHIESI 2015	13
Ricerca e Sviluppo	14
APPROFONDIMENTO - Un progetto a forma di sfera	18
Global Business Development	20
Principali prodotti	21
Operazioni Industriali	26
APPROFONDIMENTO - La nuova impronta industriale del Gruppo Chiesi	28
Aree Terapeutiche	30
Marketing Globale	32
Corporate Pricing & Market Access (P&MA)	36
APPROFONDIMENTO - La storia del primo paziente con LPLD trattato con Glybera	38
Risorse Umane (HR)	40
Group Information & Communication Technology (GICT)	42
CHIESI NEL MONDO	45
REGIONE EUROPA	46
Divisione Farmaceutica Italia, Chiesi Francia, Chiesi Spagna, Chiesi Grecia, Chiesi Belgio, Chiesi Regno Unito, Chiesi Germania, Chiesi Olanda, Chiesi Europa Centro-Orientale	
Chiesi Austria, Chiesi Bulgaria, Chiesi Repubblica Ceca, Chiesi Romania, Chiesi Slovacchia, Chiesi Slovenia, Chiesi Ungheria, Chiesi Pharmaceuticals Export Area	
Chiesi Polonia	
REGIONE DEI PAESI EMERGENTI E IMMD	55
Chiesi Russia, Chiesi Brasile, Chiesi Messico, Chiesi Pakistan, Chiesi Turchia, Chiesi Cina, Chiesi Usa Inc., International Markets Development Division (IMDD)	
Le nostre sedi	61
GLOSSARIO	63

#01



RISULTATI e PROSPETTIVE

Messaggio della Presidenza

Analisi del CEO

I fatti principali del 2015

Mission

Principali risultati finanziari

Consiglio di Amministrazione
e Collegio dei Sindaci

Comitato di Direzione

Messaggio della Presidenza

Alberto Chiesi
Presidente

Paolo Chiesi
Vice Presidente
e Direttore R&S

Ottanta anni sono un traguardo importante e non scontato per una organizzazione. Nel 2015 il Gruppo Chiesi lo ha raggiunto, dimostrando la capacità di sviluppare, anno dopo anno, soluzioni innovative che gli hanno permesso di adattarsi a scenari mutevoli. Questa ormai lunga storia fa sì che oggi l'organico dell'azienda consti di persone con età ed esperienze molto diverse. Ciò rappresenta una risorsa, grazie a cui entusiasmo, visioni innovative ed elevati livelli di *seniority* coesistono all'interno dei gruppi di lavoro. Allo stesso tempo, lo sviluppo internazionale ha promosso la collaborazione tra professionisti provenienti da culture molto diverse ma che si riconoscono in valori comuni, quali la centralità delle persone, la passione per l'eccellenza e lo spirito imprenditoriale. Ciò è garanzia di una notevole ricchezza di idee, necessaria per trovare soluzioni originali ai problemi, sempre più complessi, che il mercato del farmaco propone.

Cambiamenti di scenario

Uno dei fenomeni verosimilmente destinati a modificare lo scenario farmaceutico è l'influenza sempre più marcata delle logiche di mercato sulla valutazione del farmaco. Il ricorso al meccanismo del *conditional approval*, introdotto nell'UE nel 2006, tende ad accelerare l'accesso ai prodotti innovativi, rivelandosi spesso uno strumento prezioso, soprattutto per le malattie rare. D'altra parte esso comporta che, anche dopo la commercializzazione, le imprese producano ulteriori evidenze cliniche per sostenere non solo l'efficacia e la tollerabilità del nuovo prodotto ma anche il suo valore aggiunto rispetto ai competitori già presenti sul mercato.

Nell'ultimo decennio anche le tecnologie dell'informazione hanno trovato un nuovo spa-

zio di applicazione nella gestione e nel monitoraggio di alcune patologie croniche, quali ad esempio asma e BPCO. Per queste ultime si prefigura l'impiego di *device* connessi alla rete e in grado di trasmettere al medico parametri quali ad esempio, l'efficacia del trattamento e la *compliance* del paziente. Al di là del loro utilizzo puntuale, i dati clinici così raccolti tendono a costituire una mole di informazioni tale da richiedere tecnologie e metodi analitici specifici per estrarre il loro valore aggiunto. Anche se la loro analisi pone problemi informatici ed etici del tutto nuovi, queste fonti rappresentano una nuova risorsa, il cui utilizzo è destinato a caratterizzare la futura evoluzione del mondo della salute.



I risultati del 2015

Tre numeri fotografano in modo efficace l'andamento delle attività realizzate dal Gruppo nel 2015: il fatturato, che ha raggiunto 1.467 milioni di Euro; la sua provenienza, che per oltre l'80% nasce al di fuori del mercato domestico e l'organico, che ha ormai superato 4.500 persone. Questi dati parlano di un'impresa in crescita (+9,4% rispetto al 2014), sempre più internazionale e fortemente orientata a valorizzare le risorse umane come motore del proprio sviluppo.

I mercati

L'Europa, tradizionale mercato del Gruppo, ha ottenuto risultati positivi: l'Italia, al netto della perdita di Provisacor, è cresciuta in un mercato stagnante; il Regno Unito ha beneficiato sia di rilevanti vendite, sia del favorevole cambio della sterlina. Anche Olanda, Austria e Paesi dell'area CEEC e Grecia sono cresciuti a doppia cifra. La neocostituita Chiesi Nordics ha avuto un esordio molto incoraggiante, mentre in Francia e in Germania le vendite sono cresciute in modo soddisfacente, come anche in Spagna, sia pure in misura minore, a causa della situazione economica generale.

I mercati di Russia e Brasile sono stati fortemente condizionati dall'andamento dei cambi; il fenomeno ha riguardato in parte anche la Turchia, mentre nella seconda parte dell'anno il mercato cinese ha subito un importante rallentamento della domanda a causa della congiuntura interna.

Il mercato USA, anche grazie al cambio vantaggioso, ha ottenuto una crescita molto rilevante e il Messico ha chiuso l'anno in modo assai positivo. Da segnalare inoltre il favorevole andamento delle esportazioni, soprattutto nel Middle e nel Far East.

I maggiori investimenti

È stato un anno di forte impegno per gli studi registri della tripla associazione e, in misura più contenuta, per quelli di velmanase alfa. Inoltre, tre nuovi progetti in ambito respiratorio hanno fatto importanti progressi in fase preclinica ed è previsto che i primi studi clinici partano nel 2016.

Anche per quanto riguarda le operazioni industriali, l'anno è stato caratterizzato da notevoli attività, tra cui l'inaugurazione del nuovo impianto produttivo di Curosurf nel comprensorio di San Leonardo e la piena operatività dello stabilimento di Dry Powder Inhaler a Blois, in Francia.

L'andamento dei prodotti

Foster, prodotto principale del Gruppo, ha raggiunto un fatturato di 492 milioni di Euro, confermando il durevole apprezzamento da parte di medici e pazienti. Curosurf incrementa la propria



leadership di mercato nel trattamento della sindrome da distress respiratorio per i neonati prematuri, mentre Clenil, lo storico primo farmaco respiratorio aziendale, mantiene le posizioni in tutti i mercati.

Tra i nuovi prodotti, Envarsus, indicato per la prevenzione del rigetto da trapianto di fegato e reni e già commercializzato in vari Paesi europei, ha recentemente ottenuto la determinazione del prezzo in Italia. Lo scorso gennaio Holoclar, approvato da EMA per la ricostruzione della cornea in caso di gravi ustioni, ha iniziato il trattamento del primo paziente. Glybera, indicato per il trattamento del deficit della lipolipasi pancreatica (LPLD), è stato somministrato con esito favorevole al primo paziente in Germania.

Principali attività del 2015

Il sostanziale rispetto delle previsioni formulate attraverso il piano strategico 2011 – 2018 ha confermato l'attendibilità del metodo di sviluppo adottato. Il nuovo piano, che traguarda al 2025, è orientato a conferire una fisionomia sempre più moderna al Gruppo. Particolare attenzione si è concentrata sullo scambio di persone tra la sede italiana e le consociate: questo ha permesso di diffondere i valori di riferimento del Gruppo in tutte le sue realtà e di promuovere la formazione internazionale di nuovi manager.

L'implementazione di SAP è proseguita con il *roll out* dell'Austria, inclusi i paesi dell'area CEEC, e del Brasile. Il sostanziale cambiamento nella gestione dei processi aziendali, supportato da adeguati piani di formazione e di comunicazione, si sta rivelando uno strumento efficace per applicare standard di lavoro comuni in tutte le filiali.

Prospettive 2016

Le attività di ricerca e sviluppo avranno come evento saliente la *submission* presso EMA della tripla associazione, e di velmanase alfa.

Oltre allo sviluppo di farmaci attraverso la propria ricerca, il Gruppo guarda con interesse a eventuali opportunità di acquisizioni di prodotti biologici con indicazione respiratoria.

Per quanto riguarda la *special care* e, in particolare, la neonatologia, Chiesi si pone l'obiettivo di diventare fornitore di riferimento per i reparti nosocomiali, associando nella propria offerta prodotti e servizi.

Glybera, primo farmaco di terapia genica registrato da EMA, sarà messo a disposizione di alcuni pazienti europei attualmente eleggibili al suo impiego. Sono inoltre imminenti i lanci di Holoclar e di Foster 200 µg, indicato per casi di asma severo.

Per realizzare i numerosi e impegnativi obiettivi del 2016 l'azienda farà affidamento ancora una volta sul proprio management e su tutte le persone che ne fanno parte, consapevole che il loro impegno e la loro capacità sono alla base dei risultati di innovazione e di crescita raggiunti negli otto decenni della sua vita.



Analisi del CEO

Il 2015 è stato caratterizzato da un brillante risultato di vendite: il fatturato ha raggiunto 1.467 milioni di Euro (+9,4%), crescendo quasi a doppia cifra. Anche dal punto di vista finanziario il Gruppo ha realizzato un risultato positivo, a fronte di un ulteriore impegno soprattutto in Ricerca e Sviluppo, con l'EBITDA pari a 407 milioni di Euro (+9,4% sul 2014). Gli investimenti in Ricerca & Sviluppo sono cresciuti quasi del 30%, superando il 20% delle vendite totali. Questo ulteriore investimento in innovazione è stato reso possibile da un aumento complessivo dell'efficienza, basato sul puntuale controllo delle spese commerciali, generali e amministrative (SG&A) e da un sensibile miglioramento del costo dei beni venduti (COGS).

Ugo Di Francesco
Amministratore
Delegato

I prodotti del Gruppo

Foster ha generato vendite per 492 milioni di Euro, con un incremento del 19,7% rispetto all'anno precedente. Curosurf ha superato i 200 milioni di Euro, crescendo del 14,4% rispetto al 2014 e confermando la sua leadership mondiale tra i surfattanti. Anche Clenil è cresciuto, aumentando del 2,9% le vendite e generando un fatturato superiore a 176 milioni di Euro. In linea con gli obiettivi strategici, i prodotti dedicati alla *specialty care*, incluso Cardene negli USA, hanno aumentato il loro contributo al fatturato di Gruppo fino al 26,8% sul totale.

Per quanto riguarda la dimensione geografica, il fatturato generato al fuori del mercato domestico ha superato l'80%, rendendo ancora più pronunciata la dimensione internazionale del Gruppo. Nonostante la sfavorevole congiuntura e alcuni tagli ai prezzi di importanti prodotti, i mercati europei hanno mostrato un incremento medio del 5,2% in termini di fatturato, equivalente al 3,2% in valute locali.

Le oscillazioni valutarie hanno condizionato in modo evidente il risultato di alcuni dei più importanti mercati emergenti: ad esempio nel caso della Russia, la svalutazione del rublo ha eroso la crescita del fatturato che, in valuta locale, è aumentato del 13,5%. Situazioni simili hanno riguardato anche Brasile, Turchia e, per cause, diverse, Cina, Pakistan e Messico. Ciò nonostante, i mercati emergenti nel loro complesso sono cresciuti dell'11,7% in valute locali rispetto al 2014.

La ricerca e sviluppo

Le attività di R&S seguono la strategia del Gruppo concentrandosi su malattie respiratorie, neonatologia e special care.

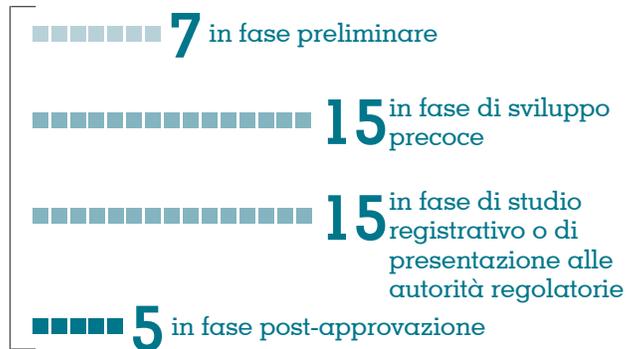
Oltre al programma di *life cycle management* per Foster, il 2015 è stato caratterizzato da importanti investimenti per lo sviluppo della tripla associazione, sia nella formulazione pMDI, sia in quella DPI. Inoltre, la *pipeline* respiratoria si è ulteriormente consolidata grazie all'avvio dello sviluppo clinico di tre nuovi antinfiammatori e broncodi-



Pipeline 2015



42
Progetti



latatori che vanno ad aggiungersi al più maturo inibitore della fosfodiesterasi inalabile.

Continua in neonatologia lo sviluppo di nuove e più efficaci tecniche di somministrazione di Curosurf, affiancato da quello del surfattante sintetico, che nel 2015 ha avviato due nuovi studi clinici. Anche la *pipeline* neonatologica sta sviluppando nuovi programmi riguardanti la displasia broncopolmonare e il danno cerebrale neonatale.

I maggiori progetti di ricerca e sviluppo nella medicina specialistica ri-

guardano Holoclar, prodotto d'avanguardia per la rigenerazione della cornea in pazienti che hanno subito gravi ustioni oculari, il progetto di terapia genica per l'emofilia B e velmanase alfa per il trattamento dell'alfa mannosidosi, una rara malattia da accumulo lisosomiale.

Le operazioni industriali

L'inaugurazione del nuovo stabilimento Curosurf a Parma, nell'area di San Leonardo, ha creato le basi industriali per continuare lo sviluppo del prodotto leader mondiale per il trattamento della sindrome da distress respiratorio nei neonati prematuri, introducendo importanti migliorie tecnologiche nel ciclo di produzione. L'impianto di Blois per la produzione di Foster DPI ha raggiunto la sua piena funzionalità, garantendo così i volumi richiesti dai mercati e consolidando la strategia del Gruppo per lo sviluppo di centri di eccellenza produttivi.

Il valore del lavoro di squadra

Sul piano organizzativo il 2015 ha portato numerose innovazioni: la creazione della *Region Europe*, che riunisce le precedenti *South* e *North Europe*, la completa integrazione a livello di Gruppo della funzione IT, la costituzione della *Global Manufacturing Division* responsabile del coordinamento globale delle attività produttive negli stabilimenti del Gruppo e l'integrazione delle attività di *procurement* in Italia. Da segnalare inoltre l'avvio di un Centro di Eccellenza da parte della Direzione Finanziaria di Gruppo, allo scopo di sviluppare e gestire in modo omogeneo le tematiche in materia di *Accounting & Reporting*. Il Centro sarà costituito da persone di vari paesi che, pur mantenendo le loro responsabilità nelle filiali in cui operano, lavoreranno insieme per assicurare la gestione univoca di queste problematiche per l'intera azienda.

Lo sviluppo delle persone

Nel corso degli ultimi anni, la proiezione internazionale del Gruppo ne ha sostanzialmente modificato la fisionomia, accreditandolo come realtà globale di successo tra le imprese farmaceutiche di medie dimensioni. Questa evoluzione si basa sul saldo legame con

i valori che caratterizzano l'azienda fin dalle sue origini e che continuano a essere un riferimento imprescindibile per il suo sviluppo. Il concetto di centralità delle persone ne è l'elemento portante ed è per questa ragione che il Gruppo dedica costante attenzione allo sviluppo delle risorse umane. I progetti di *People Development* e di costituzione di un database dei talenti intendono alimentare la crescita dei professionisti Chiesi che, sempre più di frequente, trovano nei percorsi internazionali nuovi stimoli e nuove occasioni di miglioramento.

Priorità per il 2016

L'impegno in R&D per lo sviluppo di nuovi prodotti continuerà e addirittura si accrescerà in vista della *submission* della tripla associazione, previsto tra ottobre e novembre. Inoltre, sarà rinnovato l'impegno nelle malattie rare, soprattutto con la *submission* di velmanase alfa, prevista tra luglio e settembre.

Il processo di innovazione coinvolgerà anche il *Business Development*, orientato alla ricerca di nuove opportunità, con particolare attenzione all'ambito dei prodotti specialistici e mantenendo la principale focalizzazione sull'ulteriore espansione internazionale dell'azienda.

Le tecnologie dell'informazione offrono nuove opportunità di sviluppo del business e il Gruppo ha già iniziato a beneficiarne, sia per il loro impiego nell'ambito degli studi clinici, sia per le loro potenzialità di raccolta e trasmissione al medico dei dati riguardanti il farmaco e il suo utilizzo da parte del paziente.

Per quanto riguarda le dinamiche commerciali, il 2016 sarà un anno di perduranti turbolenze, soprattutto nei Paesi emergenti. In questo scenario, il Gruppo sarà chiamato a gestire l'evoluzione del mercato turco, a monitorare la difficile situazione valutaria della Russia, a consolidare la presenza in neonatologia e lo sviluppo nell'area respiratoria in Cina, a supportare e sviluppare il business in Brasile, così da consolidare la propria presenza storica nel maggiore mercato sudamericano. Per quanto riguarda gli USA, si valuteranno le opportunità di crescita anche mediante acquisizioni di imprese e/o prodotti locali.

L'obiettivo principale è quello di assicurare un adeguato sviluppo del fatturato, così da sostenere i crescenti investimenti in ricerca e sviluppo, necessari a garantire la costante innovazione che resta alla base della futura crescita.

Gli artefici di questo programma saranno ancora una volta le persone che, riconoscendosi nei suoi valori, sapranno contribuire con motivazione e idee alla costruzione di un comune futuro, dando nuovo slancio all'intero Gruppo e continuando a perseguire il fine ultimo di una azienda orientata alla innovazione come la nostra: la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci che mettano a disposizione dei pazienti soluzioni terapeutiche in grado di curare le patologie di cui sono affetti.



I fatti principali del 2015



- Chiesi Farmaceutici S.p.A. compie 80 anni



- La Fondazione Chiesi compie 10 anni



- Foster avvicina il fatturato di 500 milioni di Euro



- Nasce Chiesi Nordics che aggrega Danimarca, Finlandia, Norvegia e Svezia



- Nuovo modello organizzativo delle *Region*, ora divise in Europe, Emerging Countries & IMDD e USA.

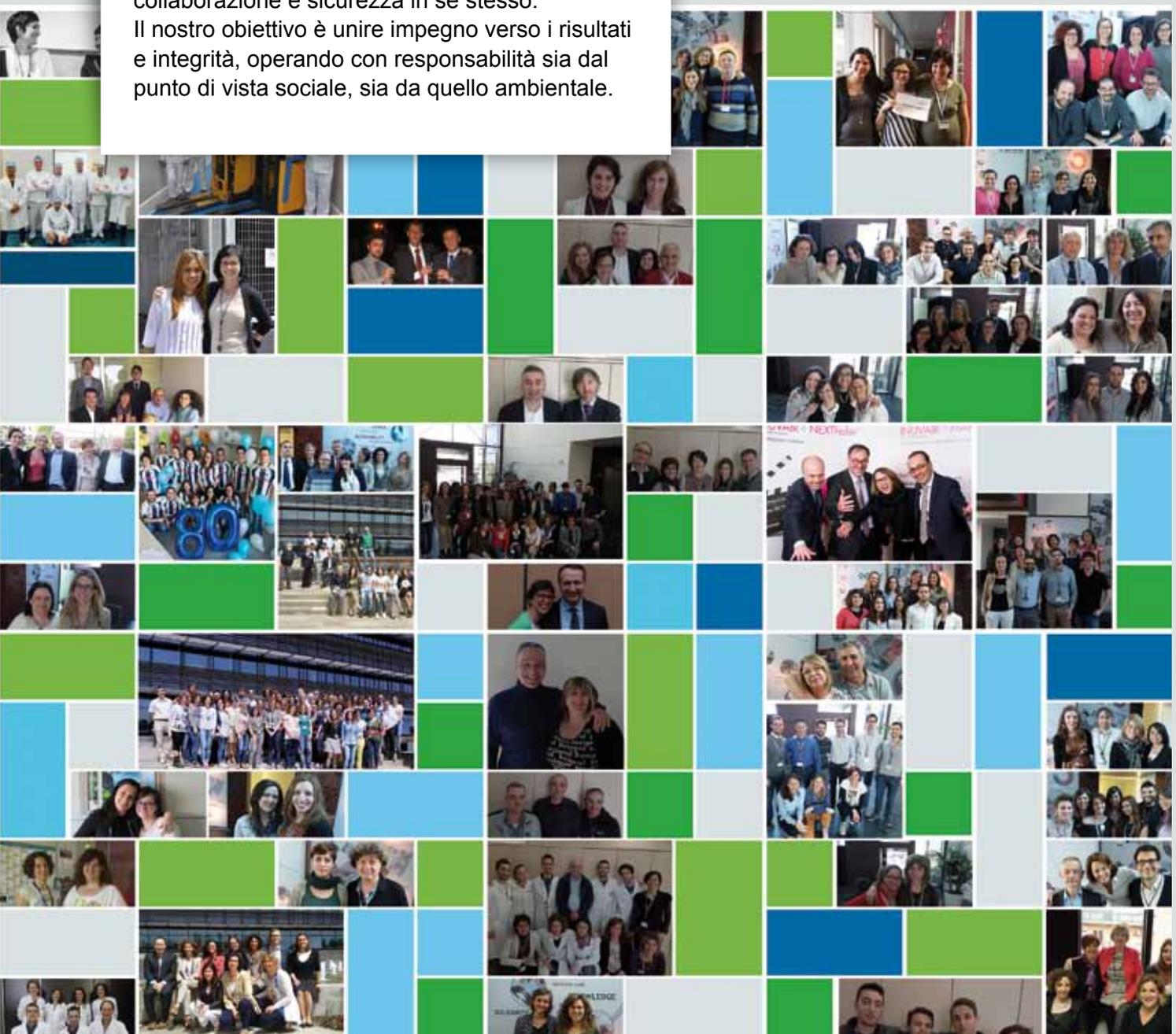


Mission

Vogliamo essere riconosciuti come Gruppo internazionale incentrato sulla ricerca, in grado di sviluppare e commercializzare soluzioni terapeutiche innovative che migliorino la qualità della vita delle persone.

Intendiamo mantenere un team imprenditoriale di elevata qualità, caratterizzato da spirito di collaborazione e sicurezza in se stesso.

Il nostro obiettivo è unire impegno verso i risultati e integrità, operando con responsabilità sia dal punto di vista sociale, sia da quello ambientale.

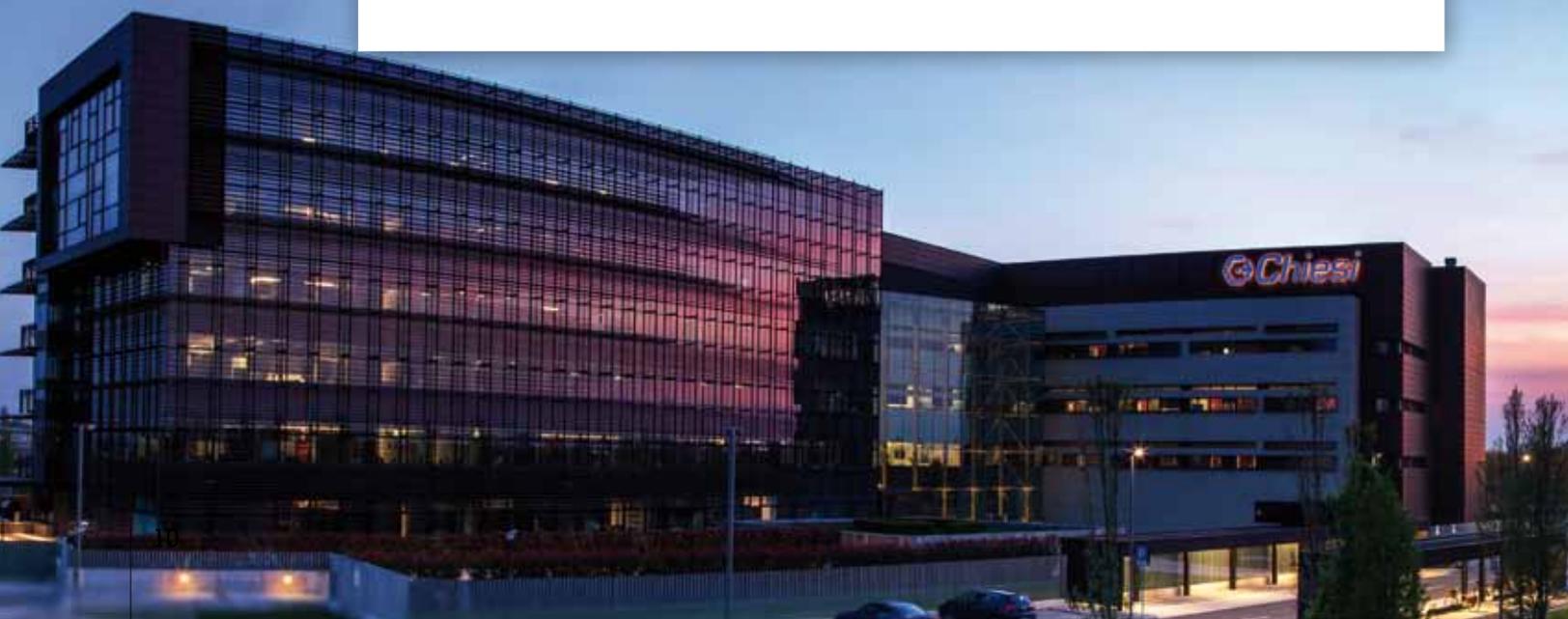


Principali risultati finanziari

Sintesi Valori di Gruppo 2015

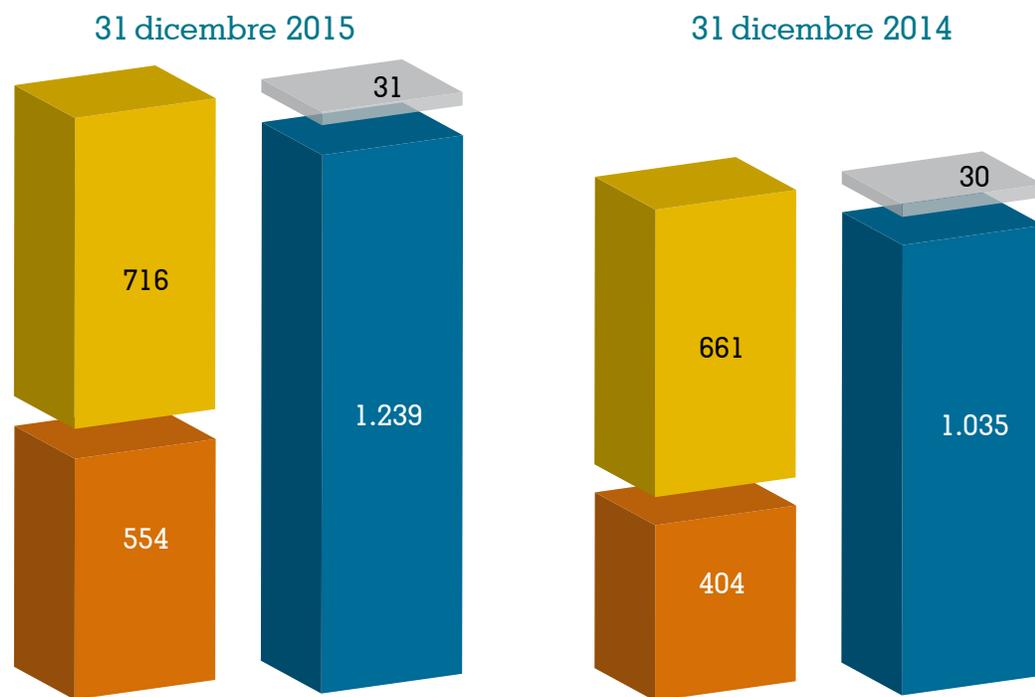
(Valori in Euro/000)

Risultati operativi	2015	2014
Ricavi	1.467.172	1.341.651
<i>Evoluzione</i>	9,4%	8,4%
Risultato operativo lordo (EBITDA)	407.379	372.385
<i>% sui ricavi</i>	27,8%	27,8%
Utile Netto	227.668	192.748
<i>% sui ricavi</i>	15,5%	14,4%
Altre informazioni	2015	2014
Ricerca & Sviluppo	301.919	235.540
<i>% sui ricavi</i>	20,6%	17,6%
Investimenti	69.744	176.350
- Acquisizioni di società	1.763	89.428
- Immobilizzazioni tecniche e immateriali	67.981	86.922
<i>di cui investimenti in R&S</i>	11.517	10.328
Numero dipendenti	4.252	4.077
Numero Interinali	287	325
Indici	2015	2014
ROE (Utile netto / Patrimonio netto)	18,4%	18,6%
ROCE (Utile operativo / Capitale investito netto)	43,8%	42,7%



Sintesi dello Stato Patrimoniale

(Valori in M/Euro)



■ Capitale Investito Netto

■ Posizione Finanziaria Netta

■ TFR e Fondi Quiescenza

■ Patrimonio Netto del Gruppo (*)

(*) al netto di azioni proprie

Consiglio di Amministrazione

Alberto Chiesi
Paolo Chiesi
Alessandro Chiesi
Andrea Chiesi
Maria Paola Chiesi
Giacomo Chiesi
Ugo Di Francesco
Carlo Salvatori

Collegio dei Sindaci

Giuseppe Piroli
Paolo Alinovi
Vincenzo Simonazzi

Comitato di Direzione

Presidente
Alberto Chiesi

*Vice-Presidente e
Direttore di R&S*
Paolo Chiesi

Amministratore Delegato
Ugo Di Francesco

*Direttore R&S Planning
and Control*
Andrea Chiesi

*Direttore Corporate Social
Responsibility & Chiesi
Foundation*
Maria Paola Chiesi

*Direttore Group Human
Resources & Organisation*
Ugo Bettini

*Direttore Corporate Drug
Development*
Mark Parry-Billings

*Direttore Global Business
Development & Licensing*
Anton Giorgio Failla

*Direttore Pianificazione
Strategica*
Thomas Gauch

*Direttore Global Manufacturing
Division*
Giovanni La Grasta

*Direttore Corporate
Finance*
Danilo Piroli

*Direttore Legal & Corporate
Affairs*
Marco Vecchia

Direttore Corporate Marketing
Andrea Bizzi

Direttore Region Europe
Alessandro Chiesi

*Direttore Region Emerging
Countries & IMDD*
Cosimo Pulli

Direttore Region US
Ken McBean

*Direttore Business
Development Region US*
Giacomo Chiesi



#02

A woman with long dark hair, wearing a white lab coat and clear safety glasses with red temples, is looking down intently at something in her hands. The background is a blurred laboratory setting with various pieces of equipment.

CHIESI 2015

Ricerca e Sviluppo

APPROFONDIMENTO - Un progetto
a forma di sfera

Global Business Development

Principali prodotti

Operazioni industriali

APPROFONDIMENTO - La nuova impronta
industriale del Gruppo Chiesi

Aree Terapeutiche

Marketing Globale

Corporate Pricing & Market Access

APPROFONDIMENTO - La storia del primo
paziente con LPLD trattato con Glybera

Risorse Umane

Group Information & Communication
Technology

Ricerca e Sviluppo

Ricerca, sviluppo e innovazione rimangono priorità-chiave

La Ricerca e Sviluppo (R&S) rimane una priorità chiave per Chiesi. La pipeline dei progetti di R&S fa leva su farmaci proprietari innovativi, che hanno come target malattie ancora prive di risposte cliniche soddisfacenti. Intendiamo confermare un elevato livello di produttività della R&S e offrire soluzioni terapeutiche efficaci, in grado di differenziarsi dall'attuale offerta del mercato. La pipeline è principalmente focalizzata sulle patologie respiratorie e sulla neonatologia, con una costante espansione dei nostri programmi innovativi nella medicina specialistica, in cui è in corso lo sviluppo di prodotti avanzati nel campo della terapia proteomica, genica e delle cellule staminali.

Oltre ai risultati specifici di R&S riportati nelle sezioni seguenti, nel corso dell'anno sono stati depositati 18 nuovi brevetti, chiaro indicatore di una attività innovativa. Inoltre, sono stati pubblicati 25 articoli scientifici o clinici su riviste *peer-reviewed*, mentre

i nostri ricercatori hanno tenuto 43 presentazioni in conferenze internazionali.

Notevoli progressi sono stati compiuti in tutte le fasi dello sviluppo dei nuovi prodotti e, altrettanto importante, nell'estensione geografica delle nostre attività, con lo scopo di ottenere la registrazione globale dei nostri asset di R&S in Europa, Stati Uniti, Estremo Oriente e in altri Paesi importanti.

Nel 2015 gli investimenti in R&S hanno raggiunto 302 milioni di Euro, pari al 20,6% dei ricavi, in aumento del 28,3% rispetto all'anno precedente; la spesa è stata efficacemente bilanciata tra costi diretti interni e quelli dedicati a un attento *outsourcing*, così da mantenere una adeguata flessibilità.

Gli investimenti di capitale, che hanno raggiunto 12 milioni di Euro, si sono concentrati sulle infrastrutture più avanzate e sui brevetti. È importante sottolineare come oltre il 70% del fatturato del Gruppo derivi da prodotti sviluppati dalla pipeline interna di R&S.

Area Respiratoria:

progressi significativi con i prodotti maturi e la pipeline innovativa

Foster è una combinazione proprietaria composta da uno steroide inalatorio e un broncodilatatore a lunga durata d'azione, formulata per essere erogata mediante inalatore predosato pressurizzato (pMDI) e inalatore di polvere secca (NEXTHalal). Le nostre tecnologie garantiscono un aerosol extrafine per un'erogazione efficace a livello sia delle grandi, sia delle piccole vie aeree polmonari: una caratteristica distintiva che assicura vantaggi clinici e commerciali.

Nel 2015, con l'approvazione europea di NEXTHalal per la BPCO, è stato raggiunto un importante traguardo. Questo risultato ha consentito di completare la linea dei *device* e delle indicazioni del prodotto a media concentrazione.

Inoltre, sono stati compiuti due ulteriori passi avanti con l'approvazione, da parte delle autorità europee, di pMDI e di NEXTHalal a concentrazione di steroide più elevata, indicati per i pazienti con asma severo.

Un progresso tangibile è stato realizzato anche con il nostro asset chiave della *pipeline* respiratoria: la **Tripla combinazione** che riunisce, in un unico inalatore, uno steroide e due diversi broncodilatatori, sviluppata sia nella formulazione MDI che in quella NEXTHalal. Questa combinazione fissa ha come target il trattamento sia della BPCO, sia dell'asma. Per entrambi gli studi registrativi di fase 3 del progetto principale (pMDI per la BPCO), il reclutamento dei pazienti è stato completato nei tempi previsti.

Ciò rappresenta una pietra miliare in un programma clinico che comprende più di 8.000 pazienti. Per il pMDI con indicazione asma, gli studi di fase 2 sono stati completati positivamente e i preparativi per l'inizio degli studi registrativi stanno rispettando i tempi previsti. Le attività svolte con le agenzie regolatorie circa la formulazione NEXThaler hanno gettato le basi per un più ampio programma sviluppo globale di questo prodotto, primo nella sua classe terapeutica.

La nostra *pipeline* di nuove entità chimiche, che comprende antinfiammatori e broncodilatatori e le loro combinazioni, ha fatto progressi nel corso

dell'anno. Per il candidato in fase più avanzata di sviluppo, un nuovo inibitore della fosfodiesterasi per via inalatoria, sono in atto i preparativi per un trial esteso di fase 2b. Tre ulteriori candidati scoperti da Chiesi hanno proseguito positivamente il loro sviluppo iniziale nel corso dell'anno con l'obiettivo di entrare nel prossimo futuro in fase clinica. Si tratta di nuovi antinfiammatori aventi come target l'inibizione della p38 chinasi e dell'elastasi neutrofilica, e del nuovo broncodilatatore a doppio meccanismo d'azione (MABA). Inoltre, sono state avviate nuove iniziative di ricerca per l'identificazione di *small molecules* differenziate per la fibrosi polmonare idiopatica e l'ipertensione arteriosa polmonare.

Pipeline



Neonatologia: si conferma l'impegno "per la vita"

Curosurf, terapia sostitutiva con surfattante sviluppata da Chiesi per il trattamento della sindrome da distress respiratorio neonatale (RDS), è un asset fondamentale per l'azienda e rappresenta la base del programma di sviluppo finalizzato a mettere a punto nuove soluzioni terapeutiche per questa delicata popolazione di pazienti, con necessità mediche ancora non adeguatamente soddisfatte. Curosurf è approvato per la somministrazione ai neonati prematuri tramite un tubo endotracheale, una metodologia che, pur essendo efficace, può essere migliorata mediante tecniche di somministrazione meno invasive.

Nel corso dell'anno sono stati compiuti progressi concreti con lo sviluppo di un catetere intra-tracheale meno invasivo, sottile e specifico, la cui domanda di approvazione europea è in fase avanzata di preparazione. Anche gli incontri consultivi con l'agenzia regolatoria statunitense (FDA) hanno prodotto apprezzabili progressi. In parallelo, il programma si propone di sviluppare una via di sommi-

nistrazione alternativa più avanzata e non invasiva per questa terapia salvavita. Lo screening pre-clinico della somministrazione di surfattante mediante aerosol ha già conseguito importanti risultati.

Oltre a Curosurf, prodotto di origine animale, Chiesi ha continuato lo sviluppo di un surfattante sintetico proprietario. Nel 2015 questo nuovo prodotto ha ottenuto un risultato importante: il positivo avvio di uno studio clinico avanzato di fase 2 nel quadro del programma di *Investigational New Drug*, in corso negli USA.

La nostra *pipeline* in neonatologia si sta espandendo al di là del trattamento della RDS, con programmi che hanno come indicazioni la displasia bronco-polmonare, una malattia della prematurità con una importante urgenza terapeutica, e il danno cerebrale neonatale, un'altra devastante condizione per cui attualmente non esistono terapie farmacologiche efficaci. È stato inoltre avviato un nuovo programma terapeutico per la sindrome da astinenza neonatale, condizione critica assai diffusa negli USA.

Investimenti 2015



302

Spesa totale in R&S (mio €)



pari al

20,6%

dei ricavi investiti in R&S



Area specialistica e malattie rare: sviluppo efficace di piattaforme terapeutiche avanzate

Holoclar è una terapia innovativa avanzata, sviluppata con tecniche di rigenerazione tissutale in *partnership* con la società controllata Holostem per il trattamento di gravi lesioni corneali dovute a ustioni oculari. Nei primi mesi del 2015, il prodotto ha ricevuto l'approvazione della Commissione Europea diventando il primo prodotto approvato contenente cellule staminali: una vera e propria "prima" per il settore e per la ricerca Chiesi.

La terapia genica rappresenta un altro approccio terapeutico altamente innovativo: attraverso la *partnership* con uniQure, l'azienda sta co-sviluppando una terapia mirata per l'emofilia B (AMT-060). Questo importante prodotto è entrato con successo in fase clinica e i dati iniziali sono imminenti.

Velmanase alfa è una terapia enzimatica sostitutiva per l'alfa mannosidosi, una rara malattia da accumulo lisosomiale. Sono stati completati lo studio

registrativo di fase 3 e un *follow-up* a lungo termine di tutti i pazienti trattati (fino a quattro anni); l'analisi dei dati clinici e i processi di sviluppo del prodotto sono progrediti durante l'anno per supportare la presentazione della domanda di autorizzazione europea, prevista per il 2016.

Una nuova proteina terapeutica è entrata nella pipeline: si tratta di una specifica forma proprietaria del fattore di crescita del tessuto nervoso, mirata all'applicazione topica per un'efficace guarigione delle ferite.

Chiesi USA sta coordinando i programmi relativi a due farmaci in ambito cardiovascolare. Il primo sfrutta il prodotto biologico Retavase (reteplase ricombinante), indicato nel trattamento di infarto miocardico acuto; il secondo (CUSA 081) si basa sull'uso mirato di reteplase ricombinante per la rimozione dei coaguli di fibrina da vari tipi di cateteri.

Il team R&S di Chiesi: una risorsa chiave

Cresciuto nel corso dell'anno, il team di R&S ora conta 560 persone che operano soprattutto presso il quartier generale di Parma, ma anche nelle nostre sedi di Parigi (Francia), Chippenham (Regno Unito), Cary (USA), Lidingö (Svezia) e Hillerød (Danimarca). I progetti sono efficacemente realizzati da gruppi di lavoro globali interfunzionali, organizzati a matrice e supportati in modo efficiente da aree funzionali tra cui: *discovery* e ricerca non clinica, produzione chimica e controlli, tecnologie di *drug delivery*, sviluppo clinico, affari regolatori, farmacovigilanza, proprietà intellettuale, *quality assurance*, *project*

management gestione delle alleanze e gestione del portafoglio.

Le competenze e la dedizione del team di Ricerca e Sviluppo sono componenti essenziali del successo continuo della *pipeline* e della sua produttività, che insieme alimentano l'organizzazione commerciale e, soprattutto, forniscono soluzioni terapeutiche efficaci per i pazienti.

Organico R&S



560

Persone qualificate



424

presso la sede centrale



136

presso le consociate



Un progetto a forma di sfera

di Stefano Petruzzelli

Stefano Petruzzelli, MD PhD Chief Medical Officer Head, Global Clinical Development



Una parte importante del lavoro di R&D nel 2015 è consistita nel preparare il terreno all'utilizzo della tripla associazione in pazienti con BPCO.

Il Dipartimento che dirigo [Global Clinical Development – NdR] è coinvolto in attività inter-funzionali che lo portano a confrontarsi con altre funzioni di R&D, con l'*Headquarters* e con le consociate.

Quando Chiesi lancerà la tripla associazione dovrà poter contare sulla platea più ampia possibile di clinici disponibili ad ascoltare il messaggio relativo alle caratteristiche innovative di questo prodotto.

Per centrare questo obiettivo, abbiamo dato inizio a un programma di collaborazione con alcune consociate che permettesse di dialogare in modo aperto e costruttivo con un'ampia platea di pneumologi.

Collaborando con Chiesi Belgio, abbiamo scelto un modello diverso dal solito per dialogare con i clinici locali, coinvolgendo il direttore medico locale, la direzione generale e la direzione marketing, oltre naturalmente allo staff di Global Clinical Development. Invece di realizzare un grande evento unico, abbiamo organizzato piccole riunioni, con non più di dieci invitati.

Gli incontri hanno seguito un programma comune: gli pneumologi belgi sono stati invitati a una breve

presentazione, seguita da una discussione aperta a tutti i partecipanti.

La presentazione inizia con alcune domande, che aprono la discussione sul ruolo degli antinfiammatori steroidei nel trattamento della BPCO.

A ciascuna di queste domande vengono date risposte che hanno solide basi nella letteratura biomedica e nella pratica clinica.

La scelta di aprire la discussione anche sui presupposti dell'approccio farmacologico all'origine della tripla associazione ha suscitato interesse e apprezzamento da parte di molti partecipanti. Dopo gli incontri, i colleghi belgi hanno contattato nuovamente i medici invitati, chiedendo il loro parere sull'evento e ottenendo risposte di apertura anche da parte di coloro che inizialmente avevano dubbi. La risposta più interessante è stata: «L'incontro mi ha fatto pensare».

Al progetto hanno partecipato direttamente sia i colleghi del nostro dipartimento e quelli del Corporate Marketing, sia quelli della consociata belga. Un altro paese che, con modalità diverse, ha intrapreso un programma simile è la Germania. Date le dimensioni del territorio, l'approccio agli pneumologi tedeschi consisterà nel realizzare meeting periodici con più persone.

Tuttavia, nei limiti del possibile, vorremmo continuare a cercare una rela-

zione diretta e personale con i futuri utilizzatori della tripla associazione. Il passo successivo riguarderà la Francia, e si adotterà il medesimo approccio.

Poiché mancano ancora parecchi mesi al lancio, questi incontri rappresentano un'importante opportunità di pre-marketing che consolidi l'idea secondo cui il trattamento della BPCO può trarre un reale beneficio dall'utilizzo dei corticosteroidi inalatori.

Le tre idee che caratterizzano questo progetto – comunicazione peer to peer, diffusione di cultura, coordinamento a livello internazionale – sintetizzano con efficacia l'approccio del Gruppo Chiesi verso l'innovazione terapeutica. Il nostro impegno in questa direzione punta a costruire il futuro successo della tripla associazione e un esempio concreto di come sia possibile applicare metodologie innovative al lancio del nostro nuovo prodotto.



Global Business Development

Il dipartimento di Global Business Development ha concentrato la propria attività sull'esplorazione di nuove opportunità nelle aree respiratoria, neonatologica e specialistica, in linea con la strategia del Gruppo di ampliare e rafforzare la nostra presenza in queste aree terapeutiche.

Nonostante i notevoli sforzi messi in atto per identificare e realizzare acquisizioni, non è stata completata alcuna importante operazione di fusione o acquisizione durante l'anno. Ciò è in gran parte dovuto a un settore Biotech "surriscaldato", che nel corso di quest'anno ha portato a valutazioni e transazioni multiple a un livello economico difficile da giustificare dal punto di vista dell'acquirente.

Nel corso dell'anno Chiesi ha firmato un accordo con Pharmaxis per la commercializzazione di Bronchitol (mannitolo, un agente mucolitico) per il trattamento della fibrosi cistica in alcuni paesi europei. Questo accordo fa seguito a quello siglato con Pharmaxis nel 2014, grazie a cui Chiesi ha ottenuto i diritti esclusivi negli Stati Uniti per il prodotto, ancora in fase III di sviluppo in quel Paese.

Sono state inoltre firmate alcune opzioni relative agli accordi di ricerca e distribuzione con aziende che sviluppano agenti innovativi in fase iniziale di sviluppo per il trattamento di gravi patologie neonatali.

A livello locale, l'azienda ha continuato ad essere molto attiva concludendo una serie di accordi per l'acquisizione, l'*in-licensing*, la cessione e l'*out-licensing* di prodotti.



Principali prodotti

Foster

Associazione fissa di beclometasone dipropionato (BDP - corticosteroide) e formoterolo fumarato (FF - 2-agonista a lunga durata e a rapida insorgenza d'azione) da assumere per via inalatoria. Caratteristica del prodotto è la formulazione extrafine, che garantisce la distribuzione uniforme e l'elevata deposizione del farmaco in tutto l'albero bronchiale, incluse le piccole vie aeree.

Foster pMDI

L'associazione è disponibile come pMDI (inalatore predosato pressurizzato) in soluzione. Questa formulazione, basata sulla tecnologia Modulite, consente una o due inalazioni due volte al giorno.

Dopo il lancio in Germania nell'ottobre 2006, Foster è ora venduto in oltre 45 paesi a livello mondiale, comprese Russia, Cina e Romania.

Foster può essere utilizzato anche con posologia di mantenimento e al bisogno (MART, *Maintenance And Reliever Therapy*).

Nel 2014, Chiesi ha ottenuto l'approvazione per il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Recentemente, è stata aggiunta alla formulazione iniziale (BDP 100 mcg/FF 6 mcg) anche quella ad alto dosaggio di corticosteroide (BDP 200 mcg/ FF 6 mcg), sia



come pMDI sia come polvere secca (NEXThaler), per il trattamento dell'asma severo, che verrà lanciata nel 2016.

Foster NEXThaler

Nel 2013 con il lancio in Germania, Olanda, Spagna, Italia e Francia è iniziata la commercializzazione della nuova formulazione extrafine in polvere secca per inalazione, che, grazie all'innovativo *device* NEXThaler, si propone come l'opzione terapeutica più adatta per soddisfare il bisogno dei pazienti affetti da asma persistente. Infatti, grazie alla formulazione extrafine, al triplice segnale di verifica che garantisce la completa erogazione della dose terapeutica e alla semplicità d'uso, Foster NEXThaler è da considerarsi un rilevante progresso nel trattamento delle malattie respiratorie. Negli ultimi due anni Foster NEXThaler ha continuato con successo la sua espansione commerciale con i lanci in tutti i Paesi europei. Chiesi, inoltre, ha recentemente ottenuto anche per Foster NEXThaler l'autorizzazione all'uso in pazienti con BPCO.

Foster



492 milioni €

faturato globale

15,2% quota di mercato mondiale (unità)

Atimos (formoterolo fumarato)

Soluzione inalatoria pressurizzata (pMDI) basata sulla tecnologia Modulite e indicata nel trattamento sintomatico a lungo termine dell'asma e della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Grazie alla rapida insorgenza e alla lunga durata (fino a 12 ore) della sua azione terapeutica, il formoterolo è considerato uno dei migliori β_2 -agonisti attualmente disponibili sul mercato. Atimos garantisce una distribuzione ottimale del principio attivo in tutto l'albero bronchiale, incluse le piccole vie respiratorie.

Il farmaco, commercializzato in tutti i principali paesi europei, ha mostrato di essere ben tollerato rispetto ad altre formulazioni DPI e pMDI.

Curosurf (poractant alfa)

Surfattante di derivazione animale per somministrazione endotracheale, Curosurf è indicato nella prevenzione e nel trattamento della sindrome da distress respiratorio in neonati prematuri. Questa patologia è tra le più comuni cause di morte neonatale ed è dovuta all'immaturità polmonare dei neonati pretermine. Il principio attivo è un surfattante naturale costituito principalmente da lipidi polari e proteine. Dalla sua introduzione, nel 1992, Curosurf è stato utilizzato per trattare oltre 3 milioni di neonati. Oggi è leader mondiale, con una quota di mercato pari a circa il 73% ed è disponibile in oltre 89 paesi del mondo.

Curosurf



oltre
3 milioni

i neonati trattati dal 1992

presente in

89

Paesi nel mondo



Bramitob/Bethkis (tobramicina)

È la formulazione di tobramicina in soluzione inalatoria sterile, sviluppata per il trattamento delle infezioni polmonari croniche indotte da *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti con fibrosi cistica (CF). Il farmaco è disponibile in flaconi monodose da somministrare due volte al giorno in cicli terapeutici di 28 giorni, ciascuno alternato a un periodo di sospensione del trattamento della medesima durata. Il prodotto ha dimostrato di migliorare la funzionalità polmonare e ridurre la necessità e la durata delle degenze ospedaliere, il numero di giorni lavorativi/scolastici persi, l'uso di antibiotici per via endovenosa. Bramitob, primo prodotto di Chiesi per la fibrosi cistica, è registrato e commercializzato in 26 paesi nel mondo, tra i quali gli USA, dove il prodotto è stato lanciato con il marchio Bethkis.

Brexin (piroxicam β-ciclodestrina)

Un esempio vincente dell'applicazione clinica della tecnologia "ospite-ospitante", che ha conseguito il premio Nobel. L'ospitante, un derivato dell'amido noto come β-ciclodestrina, solubilizza l'ospite, l'antinfiammatorio non steroideo piroxicam, migliorandone le proprietà farmacologiche.

Piroxicam β-ciclodestrina è indicato principalmente nel trattamento delle condizioni dolorose e infiammatorie nei pazienti con patologie reumatiche quali artrite reumatoide, osteoartrite e spondilite anchilosante. Il farmaco è oggi commercializzato in Europa, Sud America, Asia e Africa.

Clenil (beclometasone dipropionato)

Uno dei prodotti storici di Chiesi, ben consolidato sin dal suo lancio in Italia, avvenuto nel 1979. Indicato per il trattamento dell'asma e di altre affezioni infiammatorie e di natura allergica, è disponibile in una gamma di formulazioni (pMDI, DPI, soluzione monodose in flacone da nebulizzare e spray nasale). La formulazione pMDI adotta la tecnologia Modulite brevettata da Chiesi.

Questa tecnologia ha consentito al farmaco di raggiungere risultati importanti in paesi europei come l'Italia e il Regno Unito, dove registra vendite e quote di mercato in consistente aumento.

Clipper (beclometasone dipropionato)

Indicato nel trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di entità da lieve a moderata.

Il farmaco è disponibile in compresse gastroresistenti a rilascio prolungato, da somministrare una sola volta al giorno.

Il profilo di rilascio del prodotto assicura una diffusione mirata del principio attivo a livello della mucosa dell'ileo distale e del colon prossimale, ove si sviluppa il processo infiammatorio, esercitando localmente la propria attività antinfiammatoria e riducendo al minimo gli eventi avversi sistemici normalmente associati ai corticosteroidi.

Attualmente è registrato e commercializzato in Italia, Belgio, Spagna e Regno Unito.



Glybera (alipogene tiparvovec)

Prodotto di terapia genica indicato per i pazienti affetti da deficit di lipoprotein lipasi (LPLD), una patologia genetica del metabolismo estremamente rara (si stima colpisca una persona su un milione) dovuta a mutazioni nel gene LPL. I pazienti LPLD manifestano severa ipertrigliceridemia e chilomicronemia (accumulo nel sangue di chilomicroni, lipoproteine responsabili del trasporto dei grassi dopo i pasti). A causa della chilomicronemia, i pazienti LPLD sono ad alto rischio di pancreatiti acute, eventi che possono risultare fatali e che richiedono spesso lunghe ospedalizzazioni, impattando fortemente sulla qualità della vita. Prima di Glybera, non era disponibile alcuna terapia specifica; i pazienti dovevano attenersi rigidamente a una dieta

molto povera di grassi, un regime alimentare difficile da rispettare e che manteneva alcuni pazienti ad alto rischio di pancreatite, nonostante la buona aderenza alle indicazioni alimentari.

Il farmaco è somministrato mediante iniezioni intramuscolari nelle gambe dei pazienti: un vettore virale non patogeno include la versione corretta del gene della LPL che viene veicolato all'interno delle cellule muscolari. Negli studi clinici, ha dimostrato di migliorare il metabolismo dei chilomicroni e di ridurre di quasi il 60% gli eventi di pancreatite acuta nei pazienti con LPLD.

Glybera rappresenta il primo prodotto di terapia genica approvato in Europa; la sua approvazione nel 2012 non rappresenta solo la risposta a un'importante *medical need*, ma anche una pietra miliare nel campo delle terapie avanzate.



La confezione di Holoclar



Holoclar (cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali)

Questo è l'unico prodotto approvato indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da deficit delle cellule staminali limbari (LSCD) da moderato a grave, causato da ustioni oculari da agenti fisici o chimici.

Holoclar, approvato nel febbraio del 2015, rappresenta il primo prodotto di terapia avanzata a base di cellule staminali.

Si tratta di un foglio circolare trasparente costituito da cellule epiteliali corneali umane autologhe. È prodotto partendo da una piccola biopsia di limbus prelevata da una parte sana dell'occhio del paziente: le cellule prelevate vengono espanse in coltura per costituire il foglietto contenente cellule staminali che sarà impiantato nello stesso paziente. È, quindi, destinato al solo uso autologo.

Il *limbus* è uno strato sottile di

cellule epiteliali corneali che separa la cornea, un epitelio trasparente, dalla congiuntiva, un epitelio vascolarizzato e opaco e contiene, inoltre, il pool di cellule staminali che garantiscono la rigenerazione periodica della cornea.

Quando il limbus viene danneggiato da un'ustione e le sue cellule staminali sono distrutte, viene a mancare un'importante barriera tra la congiuntiva e la cornea. La cornea viene quindi invasa da tessuto vascolarizzato e diventa opaca, portando a una compromissione della vista del paziente e a sintomi quali dolore e fotofobia.

Il trattamento con Holoclar permette sia la riparazione della superficie corneale che il ripristino delle cellule staminali.

Un anno dopo l'impianto, il trattamento è risultato efficace nel 72% dei pazienti trattati, assicurando una superficie corneale stabile, normale e priva – del tutto o in gran parte – dell'invasione di nuovi vasi sanguigni. È stata osservata anche la riduzione del dolore e della fotofobia, con un miglioramento dell'acuità visiva.

Ipersten/Vivace (manidipina)

Questo calcio antagonista diidropiridinico di ultima generazione è indicato nel trattamento di pazienti con ipertensione arteriosa da lieve a moderata. Oltre all'azione antipertensiva, manidipina, diversamente da altri calcio-antagonisti tradizionali, esercita effetti specifici volti sia a ridurre il rischio cardiovascolare totale, sia a migliorare la qualità di vita dei pazienti ipertesi.

Oggi è disponibile in numerosi paesi, con diversi nomi commerciali: Italia, Francia, Tunisia e Marocco (Ipersten); Brasile (Manivasc); Grecia e Germania (Manyper); Spagna (Artedil).

Vivace è la combinazione fissa di manidipina e delapril (ACE-inibitore), interamente sviluppata da Chiesi. Indicato nel trattamento dei pazienti ipertesi non adeguatamente controllati in monoterapia, unisce ai vantaggi terapeutici dell'impiego di manidipina quelli ascritti all'utilizzo degli ACE-inibitori in termini di efficacia, di riduzione del rischio cardiovascolare e di elevata tollerabilità. Vivace è commercializzato a oggi in Spagna e Grecia, con il nome commerciale di Hipertil, in Brasile.

Velmanase alfa

Primo e unico trattamento disponibile per la terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine dei pazienti con alfa-mannosidosi, malattia ultra-rara (1:500.000) di origine genetica e caratterizzata da progressivo deterioramento delle condizioni di salute, con

ritardo mentale e di crescita. La prognosi del paziente è di norma infausta e caratterizzata da decesso prima della sesta decade di vita. Fino a oggi la gestione clinica dell'alfa-mannosidosi era solo di supporto poiché non vi è alcun farmaco approvato per il suo trattamento.

L'unico trattamento potenziale per il deficit è il trapianto di midollo osseo, che è considerato una opzione di "salvataggio", con efficacia molto limitata e con importanti implicazioni di sicurezza, da prendere in considerazione solo nei pazienti in età pediatrica.

Velmanase alfa fornirà un significativo miglioramento per il paziente e per il sistema sanitario rispetto alle attuali pratiche.



Peyona (caffeina citrato)

Farmaco orfano per uso ospedaliero registrato in tutta Europa e in altri paesi extra europei, quali Cina e Messico, Peyona è indicato per il trattamento dell'apnea primaria nei neonati prematuri. Questa patologia è principalmente dovuta allo sviluppo incomple-

to dei centri nervosi deputati al controllo della respirazione.

L'apnea della prematurità si manifesta come una o più pause respiratorie, con potenziali rischi di ipossia per il neonato. La caffeina, stimolando i centri che controllano il respiro a livello del sistema nervoso centrale, ha dimostrato di ridurre l'incidenza di apnee, il bisogno di supporto respiratorio e l'incidenza di displasia broncopolmonare.

Il farmaco è commercializzato in oltre 20 paesi.

Envarsus (tacrolimus monoidrato)

Disponibile in compresse a rilascio prolungato, questo farmaco è indicato per la prevenzione e il trattamento del rigetto acuto nel paziente adulto trapiantato di rene o di fegato. Da oltre 20 anni, tacrolimus rappresenta il pilastro principale del regime immunosoppressivo che i pazien-

ti trapiantati devono assumere per tutta la durata dell'organo trapiantato. Envarsus è basato sulla tecnologia MeltDose sviluppata da Veloxis Pharmaceuticals. Grazie a questa tecnologia, Envarsus si propone di migliorare gli aspetti critici intrinseci del principio attivo: garantisce livelli ematici più stabili e la stessa copertura terapeutica con un dosaggio inferiore, migliora la gestione del paziente e la sua qualità della vita. Grazie alla sua durata di azione di 24 ore, Envarsus semplifica il regime terapeutico facilitando l'aderenza al trattamento. È commercializzato da Chiesi in Europa, ed è distribuito negli Stati Uniti da Veloxis Pharmaceuticals. Nel corso del 2015 Envarsus è stato lanciato in Germania, Francia, Spagna, Regno Unito, Irlanda, Olanda, Austria, Danimarca, Svezia, Norvegia, Rep. Ceca, Ungheria e Slovenia. Nel 2016 sono previsti altri lanci europei tra i quali Polonia, Finlandia, Italia e Belgio.



Operazioni industriali

Durante il 2015, il Dipartimento Operazioni Industriali dell'azienda si è evoluto nella Divisione Produzione Globale (GMD), centralizzando la gestione diretta di tutti gli impianti produttivi. La nuova denominazione suggerisce una responsabilità più ampia, confermata dal notevole lavoro di squadra del team GMD per potenziare ed estendere la propria capacità industriale. Di conseguenza, l'impronta industriale del Gruppo è ora completamente rinnovata per reagire alle crescenti esigenze dei mercati internazionali.

Il grande progetto

GMD ha realizzato importanti investimenti per aumentare gradualmente la capacità produttiva di Curosurf nell'impianto di Opocrin (società di ricerca, produzione e commercializzazione di principi attivi derivati da organi e tessuti animali, partecipata da Chiesi) e nello stabilimento di San Leonardo (Parma). Questi due impianti producono rispettivamente il principio attivo di Curosurf e il prodotto finale.

Ulteriori investimenti hanno riguardato l'aumento della capacità produttiva di NEXThaler nell'impianto di Bepak (Regno Unito) e nello stabilimento dell'azienda a Blois (Francia). Sono già state completate la validazione delle apparecchiature e la convalida di processo in queste strutture.

È stata infine installata, validata e approvata la linea di produzione di *blister* in alluminio-alluminio presso l'impianto di San Leonardo.

Questi progetti condividono un approccio tecnologico comune, integrando i concetti di misurabilità, riproducibilità e robustezza dei processi.

Organico Produzione



679
addetti alla
produzione



476
nei tre stabilimenti
di Parma (Italia)



81
a Blois (Francia)



122
a Santana de
Parnaíba (Brasile)





Altre iniziative

È stato completato e approvato dalle autorità un nuovo magazzino per lo stabilimento di Parma. In Brasile è stata avviata l'implementazione di SAP senza alcuna interruzione delle attività. Due nuovi centri di pesata basati sul sistema MES (*Manufacturing Execution System*) sono stati avviati a Santana de Parnaíba (Brasile) e a Blois (Francia). Sistemi *Track and Trace* (monitoraggio e tracciamento) completi sono stati realizzati per approvvigionare Cina, Corea e Arabia, soddisfacendo i requisiti di una completa tracciabilità (e-pedigree).

Progetti per il 2016

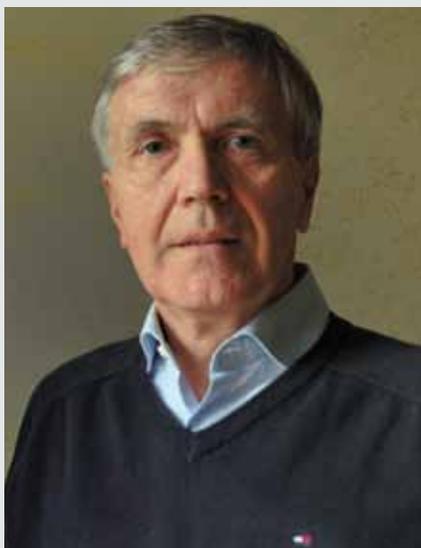
I principali progetti di investimento per l'anno comprendono:

- ▶▶ l'installazione, la convalida e l'approvazione del quarto BFS (*Blow Fill Seal*) nel reparto *Unit Dose Vials* di San Leonardo;
- ▶▶ un ulteriore graduale ampliamento della capacità di NEXThaler presso Bepak (Regno Unito);
- ▶▶ una nuova linea di liquidi per Rinoclenil a Santana de Parnaíba;
- ▶▶ l'avvio del progetto di ingegnerizzazione primaria per un nuovo reparto / impianto di PMDI (localizzazione da definire).

La nuova impronta industriale del Gruppo Chiesi

di Roberto Bugarin
e Giancarlo Cois

Roberto Bugarin
Corporate Engineering Director.



Esiste un nesso preciso tra la visione strategica del Gruppo e il ridisegno della sua dimensione industriale, basato su una nuova configurazione produttiva in Italia e nel mondo. I crescenti volumi di vendite dei prodotti esistenti e le nuove opportunità di mercato richiedono che le strutture produttive siano periodicamente rivalutate per verificare che siano in grado di sostenere l'evoluzione della domanda. Sulla base delle stime contenute nel piano strategico, la saturazione degli impianti viene analizzata in chiave prospettica, secondo i moderni concetti di analisi del rischio e di *Business Continuity*.

Da questa premessa è emersa l'opportunità di rinforzare alcuni nostri impianti produttivi.

La filiera di Curosurf è stata interamente rinnovata grazie al nuovo impianto Opocrin per la produzione del principio attivo poractant alfa e a quello di San Leonardo, destinato alla produzione e al confezionamento del farmaco. In parallelo, la piena funzionalità dell'impianto di Blois, dedicato alla produzione della piattaforma tecnologica NEXThaler, ha aumentato la capacità produttiva di Foster DPI (polvere per inalazione).

NEXThaler è destinato ad essere utilizzato in futuro anche per altri farmaci inalatori, a partire dalla tripla associazione e dall'inibitore della fosfodiesterasi CHF6001. Inoltre, questo

device offre le caratteristiche più idonee per innovare il prodotto migliorandone l'usabilità, così da rimanere competitivi attraverso lo sviluppo continuo (*Lifecycle management*). I criteri ai quali ci siamo ispirati per realizzare questi tre nuovi impianti sono basati su un approccio industriale che assicuri la riproducibilità e la robustezza dei processi e la possibilità di monitorare tutte le fasi del ciclo produttivo.

Gli elementi distintivi che hanno permesso al team GMD di affrontare con successo un programma di rinnovamento così complesso e articolato sono numerosi, ma su tutti emerge la capacità di fare gioco di squadra. È inevitabile che progetti complessi come quelli sopra citati vadano incontro a momenti critici, come è accaduto per l'impianto Curosurf di San Leonardo. Tuttavia, il *sistema* Chiesi ha saputo reagire alle difficoltà, operando in maniera compatta.

Il team ha affrontato lo sforzo organizzativo necessario a gestire contemporaneamente tre progetti del valore complessivo di oltre 50 milioni di euro. I risultati dell'impegno profuso nel 2014, dedicato principalmente alla realizzazione dei nuovi stabilimenti, si sono visti nel 2015, quando il team si è concentrato con successo sulle attività di avviamento, di convalida di processo e di preparazione alle ispezioni delle autorità regolatorie, previste per il 2016.

Giancarlo Cois
Direttore Corporate Production &
Engineering



I tre progetti relativi a Curosurf e a NEXThaler stanno accompagnando la crescita dell'azienda. Grazie alla loro realizzazione, il Grup-

po può ora contare su un rinnovato e potenziato assetto industriale per rispondere ai piani di crescita nel medio-lungo termine.

L'evoluzione futura

Nel complesso, questi progetti hanno dimostrato la capacità di GMD di gestire attività di dimensioni internazionali, la cui premessa strategica consiste nell'evoluzione da una visione *local* a una *international* anche per i processi industriali.

Attualmente, il team GMD sta lavorando per rendere ancora più solido l'assetto industriale del Gruppo, acquisendo la capacità di evolvere per rispondere alle future esigenze del business. I due impianti europei del gruppo (Parma e Blois) rispondono già a questo fondamentale requisito, mentre lo stabilimento brasiliano di Santana de Panraíba (Brasile) è avviato verso lo stesso modello e sta realizzando un progetto di rinnovamento della linea di produzione delle forme farmaceutiche liquide che risponda a standard europei. In questo disegno,

il complesso industriale di Parma sta sempre più assumendo la fisionomia di un impianto globale che sviluppa le nuove tecnologie da esportare negli altri impianti del Gruppo.

GMD è quindi in una fase di forte evoluzione che l'ha portata a operare su scala internazionale sia nei siti produttivi sia nell'organizzazione.

Questo impone l'uscita dalla *comfort zone* e l'apertura alle nuove opportunità che l'internazionalizzazione può offrire, integrando i risultati dell'esperienza con le nuove idee che spesso emergono dal confronto con colleghi in contesti diversi.

La maggiore mobilità internazionale è una delle chiavi di successo che GMD dovrà utilizzare per affrontare le nuove sfide tecnologiche e organizzative che lo sviluppo dell'azienda continuamente propone.

Aree terapeutiche

Patologie respiratorie

L'azienda dedica il massimo impegno alla cura delle malattie polmonari, quali l'asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Per questo ha creato piattaforme tecnologiche e *device* che assicurano un'erogazione efficiente dei principi attivi a livello polmonare.

Al fine di offrire una terapia innovativa in campo respiratorio è stato sviluppato Foster, la cui caratteristica differenziante consiste nella formulazione extrafine disponibile sia in formulazione spray sia in polvere secca con l'inalatore NEXThaler.

La formulazione, in grado di erogare particelle extrafini di principio attivo, assicura una diffusione del farmaco in tutto l'albero bronchiale, garantendo così un trattamento omogeneo dell'infiammazione e della broncocostrizione sia nelle vie aeree centrali sia nelle piccole vie aeree.

Oltre a migliorare il trattamento dell'asma, l'Azienda è impegnata a individuare nuove efficaci terapie per la BPCO, patologia caratterizzata da numerose esigenze terapeutiche non ancora soddisfatte. La pipeline è costituita principalmente da progetti finalizzati a offrire un significativo progresso nel trattamento di asma e BPCO, per continuare a migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da queste patologie.





Medicina Specialistica

L'azienda dedica grande attenzione anche al trattamento e all'assistenza dei pazienti con patologie che sono trattate primariamente da specialisti in strutture ospedaliere, e che sono potenzialmente rischiose per la sopravvivenza. L'impegno in questa direzione è considerato strategico per il futuro del Gruppo e potenzialmente di grande impatto sociale.

Oltre al suo storico impegno nel trattamento della sindrome da distress respiratorio neonatale (nRDS), ambito in cui il surfattante Curosurf è diventato lo standard di riferimento a livello mondiale, l'azienda ha introdotto anche Peyona per il trattamento dell'apnea associata alla prematurità, e sta rivolgendo la propria attenzione anche su altre patologie respiratorie che impattano nel lungo termine sulla vita dei neonati prematuri, quali la displasia broncopolmonare. Inoltre, si propone di offrire alla comunità medico-scientifica nuove opzioni terapeutiche per il trattamento di gravi malattie genetiche, come la fibrosi cistica.

Fanno parte di questo interesse Bramitob (commercializzato in USA con il marchio Bethkis), Hyaneb per il trattamento di pazienti con fibrosi cistica, e l'avvio della

collaborazione con medici e associazioni per migliorare la gestione di questi pazienti. Coerente con il suo sempre crescente impegno nelle aree di medicina specialistica, Chiesi è entrata nel mondo dei farmaci per i pazienti riceventi trapianto di organi con Envarsus, indicato per la prevenzione e trattamento del rigetto acuto in pazienti trapiantati di rene o fegato.

Malattie rare

I pazienti affetti da malattie rare devono affrontare una serie di problemi, tra i quali la mancanza di accesso alla corretta diagnosi, limitate informazioni e conoscenze scientifiche e un'assistenza sanitaria a volte di qualità inadeguata. Tutto ciò comporta spiacevoli conseguenze sociali.

Chiesi è oggi impegnata in quattro aree principali: deficit di lipoproteina lipasi (LPLD), una malattia estremamente rara con una prevalenza stimata di 1:1.000.000; deficit di cellule staminali limbari (LSCD), una patologia della cornea indotta dalla perdita di cellule staminali limbari a causa di ustioni chimiche e termiche; alfa-mannosidosi, malattia genetica rara, caratterizzata da un progressivo peggioramento delle condizioni di salute e da ritardo mentale e di crescita; emofilia B, una malattia causata dall'assenza o scarsa attività del fattore IX della coagulazione e caratterizzata da emorragie spontanee e prolungate che affligge circa 6.000 persone in Europa. L'attuale portafoglio Chiesi per le Malattie Rare vanta tre prodotti: Glybera, Holoclar e velmanase alfa. Un ulteriore prodotto per il trattamento dell'emofilia B è in fase iniziale di sviluppo clinico.

Marketing globale

Sponsorizzazioni

Il Gruppo Chiesi supporta molte attività scientifiche e partecipa attivamente ad alcuni dei più importanti congressi medico-scientifici relativi alle aree terapeutiche di interesse.

AREA RESPIRATORIA

▶ European Respiratory Society (ERS)



L'ERS è l'organizzazione professionale leader nell'area respiratoria in Europa. Il suo campo d'azione include sia le scienze di base, sia la medicina clinica. Chiesi è uno dei principali sponsor del congresso ERS, che ospita oltre 22.000 medici interessati all'area respiratoria.

▶ **Sindrome da Distress Respiratorio**

International Workshop on Surfactant Replacement

L'*International Workshop on Surfactant Replacement* – noto anche come *Curosurf Family Meeting* per il limitato numero di medici che vi partecipano, rigorosamente dietro invito – può essere considerato uno degli eventi più importanti sponsorizzati da Chiesi. La sua prima edizione si è tenuta nel 1986 e nel corso degli anni, l'iniziativa è diventata un riferimento mondiale per la ricerca nel campo dei surfattanti polmonari.

▶ **jENS 1st Congress Of Joint European Neonatal Societies (Budapest, 16–20 Settembre 2015)**

Il congresso, uno dei più importanti eventi di pediatria e neonatologia a livello Europeo per il 2015, ha riunito per la prima volta le 4 società scientifiche ESPR (European Society for Pediatric Research), ESN (European Society for Neonatology), UENPS (Union of European Neonatal & Perinatal Societies) EFCNI (European Foundation for the care of new born infants). Come per il congresso EAPS (European Academy of Paediatric Societies), appuntamento biennale con la comunità di pediatri e neonatologi che da anni vede l'attiva partecipazione e sponsorizzazione dell'azienda, Chiesi è uno dei major sponsor e supporta con Educational Grant incondizionato sia il Bengt Robertson Award che una sessione ufficiale del congresso.

Corsi dell'European Society of Neonatology

Chiesi è stata sponsor unico di questo corso intensivo di due giorni, che si è svolto nei giorni precedenti il congresso jENS.



AREA TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

European Society of Organ Transplantation (ESOT)

ESOT è uno dei più importanti forum scientifici a livello internazionale che si prefigge l'obiettivo di supportare la discussione attiva e la condivisione di esperienze cliniche correlate al trapianto di organo solido.

L'associazione incoraggia la collaborazione delle rispettive società nazionali alla promozione della comunicazione scientifica di tutta l'area trapianti di organo solido, con particolare riguardo al rene, alla sua fisiologia, all'ipertensione, alla patologia cronica del rene, al trapianto e alle complicazioni a esso correlate.

MALATTIE RARE

GLYBERA

▶ EAS 2015 (March 22-25, Glasgow)

- *Silver membership*
- *Stand Glybera*
- *Special lecture: "Severe hypertriglyceridemia: challenges in therapeutic approaches"*

Programma creato da EAS con il supporto di Chiesi nella forma di *unrestricted educational grant*

Chair: *M. Averna*. Speaker: *P. Moulin*

- Workshop: FH and severe hyperlipidemias "Gene therapy for Lipoprotein Lipase Deficiency (LPLD): final results of 3 prospective gene therapy clinical studies and 1 retrospective clinical events analysis"

Chair: *P. Moulin, A. Rees*. Authors: *S.J. Bernelot-Moens, E. S. Stroes, A. C. Carpentier, D. Brisson, M. Andersen, C. Meyer, M. Bruno, D. Gaudet*

- Poster *First global, longitudinal, pharmaco-epidemiologic, observational registry on GENE therapy In the Management of Lipoprotein Lipase Deficiency (GENIALL)*
Speaker: *G. Iotti*; Autori: *E. Steinhagen-Thiessen, E. Stroes, H. Soran, C. Johnson, P. Moulin, G. Iotti, M. Zibellini, B. Ossenkoppele, M. Dippel, M.R. Averna per conto degli Investigators GENIALL*

▶ ISA 2015 (May 24-26, Amsterdam)

- Presentazione orale: "*Gene Therapy for Lipoprotein Lipase Deficiency (LPLD): Learnings From the Clinical Development of Alipogene Tiparvovec, an AAV1 therapy for LPLD*"

Speaker: *S.J. Bernelot-Moens*

- Poster moderato: "*Results from the Long-Term Follow-Up of an Open Label Study (CT-AMT-011-01) of Alipogene tiparvovec (AAV1-LPLS447X) for Lipoprotein Lipase Deficiency (LPLD)*"

Speaker: *D. Gaudet*

▶ EPC 2015 (June 24-26, Toledo)

- Presentazione su LPLD e l'effetto di Glybera sulle pancreatiti ad un gruppo di pancreaticologi (meeting dell'European Study Group on Cystic Pancreatic Tumors, organizzato da M. Del Chiaro, Karolinska Institutet, Solna, Surgery)

Speaker: *G. Iotti*

- Presentazione orale: *“Effect of Gene Therapy with Alipogene Tiparvovec on the Incidence of Pancreatitis in Patients with Lipoprotein Lipase Deficiency”*
Speaker: C. Meyer

▶ **ISPOR 2015 (November, 7-11 Milano)**

- Poster *“Issues affecting quality of life and disease burden in Lipoprotein Lipase Deficiency (LPLD): A first step towards a PRO measure in LPLD”*
Autori: Johnson C., Stroes E.S., Wierzbicki A.S., Moulin P., Bruckert E., Steinhagen-Thiessen E., Gaudet D., Iotti G., Rastelletti I., Ossenkoppele B., Dippel M., Leclerc M., Averna M.

HOLOCLAR

▶ **ISPOR 2015 (May 16-20, Philadelphia)**

- Poster *“Cost-effectiveness analysis of ex-vivo expanded autologous human corneal epithelial cells containing stem cells to repair the damaged ocular surface in patients with moderate to severe limbal stem cell deficiency due to ocular burns in the UK”*
Autori: Fordham R, Ciminata G, Madoni A, Magni T, Ardigò D, Pelosi D, Withe M, Sarnelli V, Deltetto I, Domini B

▶ **EuCornea 2015 (September 4-5, Barcellona)**

- Stand Holoclar
- Simposio sponsorizzato: *“Pioneering breakthroughs in treating ocular burns”*
- Presentazione orale: *“Holoclar manufacturing process guarantees the release of epithelial sheets containing viable limbal stem cells to maximize clinical outcomes”*
Speaker: G. Pellegrini, P. Rama, P. Guatelli, M. De Luca

▶ **EPC 2015 (June 24-26, Toledo)**

- Presentazione poster: *“The regulatory pathway leading to the European approval of the first medicinal product containing stem cells”*
Speaker: G. Milazzo, D. Ardigò, M. Toschi, D. Santoro, G. Pellegrini
- Presentazione poster: *“HOLOCORE – A prospective, multinational, multicenter, post-marketing authorization approval study for confirming long-term efficacy and safety of Holoclar in moderate/severe limbal stem cell deficiency (LSCD) due to ocular burns”*
Autori: D. Ardigò, F. Cattaneo, S. Matuska, G. Milazzo, M. De Luca, G. Pellegrini, P. Rama
- Presentazione poster: *“Ex-vivo expanded autologous human corneal epithelium containing stem cells to treat limbal stem cell deficiency (LSCD) due to ocular burns. Retrospective case series that supported the conditional Marketing Authorization of Holoclar in the EU”*
Autori: P. Rama, D. Ardigò, G. Milazzo, S. Matuska, M. Zibellini, M. De Luca, G. Pellegrini

▶ **ISPOR 2015 (7-11 novembre, Milano)**

- Poster *“Is regenerative medicine cost-effective? Evidences from the first approved stem cell based product”*
Autori: Fordham R, Ciminata G, Madoni A, Magni T, Sarnelli V.

Donazioni

SINDROME DA DISTRESS RESPIRATORIO

Il Curosurf Team ha continuato anche nel 2015 a supportare due progetti in Cambogia e Birmania:

- ▶ **Cambogia: Innocent prisoners, Associazione Internazionale No Profit "il Nodo" ("The Knot")**
L'obiettivo del progetto è assistere le donne incinte detenute in carcere e i bambini che vivono in prigione con le loro madri detenute perché senza migliori alternative.
- ▶ **Birmania: The Health Pediatric Centre, Associazione No Profit "Una mano per i bambini"**
L'obiettivo del progetto è fornire assistenza sanitaria gratuita ai bambini della comunità Moybe Parish in Myanmar (Birmania), zona priva di ospedali raggiungibili a piedi.

Donazioni per iniziative mondiali

Chiesi partecipa ad alcune delle maggiori iniziative mondiali volte a ridurre l'impatto delle principali patologie respiratorie su scala globale.

Il Gruppo Chiesi supporta le seguenti organizzazioni internazionali:

- ▶ **Global Initiative for Asthma (GINA)**
The Global Initiative for Asthma (GINA), attraverso l'impegno di pneumologi e managers della sanità pubblica a livello mondiale, lavora per ridurre la prevalenza dell'asma e la connessa morbilità e mortalità.
- ▶ **Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)**
The Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) attraverso l'impegno di pneumologi e managers della sanità pubblica a livello mondiale lavora per aumentare la conoscenza e migliorare la prevenzione e il trattamento della BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO).



Organizzazioni di pazienti

Il Gruppo Chiesi supporta le seguenti organizzazioni internazionali:

- ▶ **AREA RESPIRATORIA**
European Federation of Allergy and Airway Diseases Patient Association (EFA)
L'EFA è una rete europea di organizzazioni di pazienti, basata sulla convinzione che un'organizzazione internazionale di questo genere sia un modo più efficiente per soddisfare i loro bisogni e salvaguardare i diritti loro e di coloro che li assistono.



Corporate Pricing & Market Access (P&MA)

Iniziative di mercato

Il primo trattamento di terapia genica in commercio nel mondo occidentale è stato un traguardo importante raggiunto nel 2015. L'ottenimento del rimborso per medicinali per terapie avanzate (e.g. terapie geniche come Glybera, prodotti per terapie cellulari e di ingegneria tissutale) è stato e continuerà ad essere una sfida; dobbiamo il successo al nostro impegno a lungo termine e alla stretta collaborazione sia con le altre strutture Corporate che con le consociate, nello specifico Chiesi Germania. Il valore dell'esperienza che stiamo costruendo nel garantire l'accesso dei farmaci rigenerativi va ben oltre il successo immediato, in quanto rappresenta un'opportunità per il futuro, in un momento in cui il numero di soluzioni terapeutiche, capaci di offrire remissione a lungo termine o anche di curare malattie croniche, è destinato ad aumentare.

Abbiamo anche iniziato a lavorare con le Filiali, attraverso il MACH team, per la preparazione del lancio e della strategia di prezzo e *Market Access* della combinazione Tripla. La Tripla era già stata inserita nel radar dei *payers* negli ultimi tre anni, durante i quali il nostro team ha collaborato con la Ricerca e Sviluppo per il disegno degli studi di fase III e per l'ottenimento di risultati rilevanti nella prospettiva di accesso al mercato.





Evoluzione dell'organizzazione

Nel 2015 è stato sviluppato un piano di lungo termine del dipartimento P&MA, a seguito di una valutazione approfondita delle necessità primarie. Il piano ha l'obiettivo di raggiungere la piena potenzialità del dipartimento, espandendo l'area geografica e la copertura dei prodotti, in particolare quelli in sviluppo e in fase di valutazione.

Il team ha lavorato alla produzione di diversi documenti di P&MA da consegnare alle Filiali per il lancio dei nuovi prodotti. I più importanti sono stati la strategia di prezzo e il *Core Value Package* per i seguenti prodotti/progetti:

- ▶▶ Tripla associazione;
- ▶▶ Glybera;
- ▶▶ Holoclar;
- ▶▶ Gestione del ciclo di vita di Foster;
- ▶▶ Gestione del ciclo di vita di Curosurf;

Inoltre, sono stati presentati due poster ai congressi ISPOR (US e EU) e cinque MACH meeting sono stati realizzati durante l'anno. In termini di attività svolte per l'approvazione di prezzi, sono da segnalare Envarsus, che ha quasi completato le diverse negoziazioni di prezzo e rimborso ed è stato lanciato in diversi paesi europei, Foster NEXThaler 100/6, mentre Foster 200/6 pMDI e Foster NEXThaler 200/6 sono stati lanciati in UK e in Danimarca.

Principali obiettivi e progetti per il 2016

I progetti principali pianificati sono la preparazione dei piani locali e Corporate per la Tripla e l'esecuzione di una valutazione economica per velmanase alfa. Per quest'ultimo prodotto sarà anche preparato un piano di *Early Access*, sia a livello Corporate che locale. Altri obiettivi chiave sono il trattamento dei primi pazienti con Holoclar e il completamento delle negoziazioni di accesso al mercato nei paesi europei.

La storia del primo paziente con LPLD trattato con Glybera

di Alessandra Madoni

Global Pricing, Reimbursement and Market Access



Questa è la storia che ha contribuito a cambiare il futuro della medicina.

Per la prima volta nel mondo occidentale, una terapia genica è stata somministrata in un contesto non sperimentale, ma come medicinale approvato; un vettore virale è stato usato per somministrare una copia funzionale del gene mutato alle cellule muscolari dei pazienti.

Il deficit di Lipoproteina lipasi (LPLD) è una malattia genetica estremamente rara, causata da una mutazione del gene che codifica per la lipoproteina lipasi (LPL) e si stima riguardi 1-2 persone su un milione.

La storia inizia con la diagnosi della paziente nei suoi primi anni di vita, grazie a un test ematico che mostra alti livelli di grassi nel sangue. Infatti, la mancanza di LPL provoca l'accumulo di particelle portatrici di grassi (*carrier* dei grassi), causando attacchi ricorrenti e acuti di pancreatite.

Ma che cosa significa per una paziente vivere con l'LPLD? In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana?

Per lei, come per la maggior parte dei pazienti, soffrire di LPLD significa vivere costantemente in dieta a basso contenuto lipidico. Significa severe restrizioni nella vita quotidiana, che riguardano la famiglia e la vita personale. Significa vivere ogni giorno con

la paura di avere un attacco al pancreas, in grado di mettere potenzialmente a rischio la vita.

Nel corso degli anni, i medici le hanno prescritto farmaci differenti, principalmente in terapia di supporto che non funzionavano veramente perché riuscivano a gestire soltanto i sintomi. Stava ancora lottando per vivere con la sua malattia.

La sua vita è cambiata quando ha scoperto grazie al suo medico che esisteva un prodotto recentemente approvato per il trattamento dei pazienti con LPLD -geneticamente diagnosticata - che soffrono di attacchi di pancreatite severi o multipli, nonostante la restrizione di grasso nella dieta: era il suo caso

Ha scoperto di più su Glybera, la prima terapia genica approvata nel mondo occidentale che affronta la causa genetica di fondo della LPLD. La possibilità di essere trattati con il farmaco più innovativo in epoca moderna ha rappresentato una nuova speranza per lei e un notevole progresso nel campo dei farmaci personalizzati per tutta la società e la comunità scientifica.

A partire da quel momento è iniziata una stretta collaborazione tra il professor Elisabeth Steinhagen-Thiessen, direttore del Centro Interdisciplinare Metabolismo presso il Charité University Hospital di Berlino, e Chie-

si per il trattamento della paziente.

Per rendere possibile tale collaborazione, è stato creato un team dedicato con diverse parti interessate. Diverse persone, dalla produzione alla logistica, dalla direzione medica, al marketing fino al *market access*, sono state attivamente coinvolte nella preparazione del trattamento. Un esempio dei traguardi raggiunti è stato l'accordo con il Fondo malati e il Programma di supporto alla paziente per il suo follow-up dopo la somministrazione di Glybera. Grazie a una collaborazione sinergica e a un lavoro di squadra inter-funzionale, l'8 settembre 2015, la paziente è stata trattata con il farmaco.

Il trattamento è stato effettuato con successo con una serie di iniezioni in-

tramuscolari nelle gambe e non sono stati riportati eventi o reazioni avverse. A distanza di oltre sette mesi, la paziente conduce una vita di qualità nettamente migliore.

Questo primo trattamento basato su terapia genica ha rappresentato un'opportunità nella cura di una patologia orfana estremamente rara e una pietra miliare nella storia di Chiesi.

Siamo orgogliosi di aver potuto dare a un malato grave la possibilità di condurre un'esistenza attiva e produttiva con una migliore qualità di vita.

L'azienda è profondamente impegnata a fornire ai pazienti con LPLD un trattamento efficace e sicuro che abbia come obiettivo la causa di fondo della malattia.



Risorse umane (HR)

Il progetto che ha maggiormente caratterizzato l'attività di Group People Development nel 2015 è stato la definizione di un nuovo modello di competenze per tutto il Gruppo. Da questa nuova formalizzazione, è scaturito il programma dei *Development Center*, con una serie di incontri nelle principali consociate rivolti ai profili professionali con maggiori responsabilità. Attraverso i *Development Center* i professionisti Chiesi sono stati valutati alla luce di dieci competenze

 Thought	<ul style="list-style-type: none"> • Innovare e guardare al futuro • Dimostrare conoscenza del business • Prendere decisioni efficaci
 Results	<ul style="list-style-type: none"> • Pianificare ed eseguire con efficacia • Raggiungere risultati
 People	<ul style="list-style-type: none"> • Influenzare e ispirare • Costruire team e network • Gestire e sviluppare le persone
 Self	<ul style="list-style-type: none"> • Ottenere credibilità e fiducia • Essere resilienti e imparare dall'esperienza

Ha inoltre preso avvio il progetto Talentia, i cui requisiti includevano la creazione di un sistema informativo-gestionale unico a livello di Gruppo e la possibilità di gestire i principali processi di valutazione e sviluppo delle persone. Il progetto è diventato operativo all'inizio del 2016 per il *performance management* e *people development*, entrambi supportati dal nuovo software Talentia. Questo nuovo sistema gestionale supporta i manager ed HR nella gestione del sistema di *Management by Objectives*, su cui si basa il calcolo della retribuzione variabile, e nel processo di valutazione delle *performance*. Inoltre, fornisce un prezioso aiuto nella selezione e nei processi di sviluppo delle persone.

Per il Gruppo Chiesi la mobilità internazionale si conferma come una delle chiavi di sviluppo professionale e di *knowledge sharing*. Oltre 20 persone sono state coinvolte in progetti di mobilità internazionale, grazie a cui hanno potuto svolgere le proprie attività in contesti professionali diversi da quello di origine, apprendendo elementi culturali del Paese e diffondendo le migliori pratiche professionali delle quali erano portatori.

Il piano strategico delle Funzioni Corporate ha ottenuto formale approvazione all'inizio del 2016. La sua funzione consiste principalmente nel supportare i piani di sviluppo aziendale per il prossimo quinquennio, selezionando e facendo crescere professionalità di alto livello che si riconoscano nei valori di riferimento del Gruppo. La ricerca di professionisti eccellenti porta naturalmente ad ampliare il raggio di ricerca verso altri mercati. Anche per questo motivo, si dedica una attenzione crescente al cosiddetto *Smartworking*, pratica che consente di lavorare per una parte del tempo al di fuori della sede aziendale. Questo progetto, confermato dopo una fase-pilota durata un anno, è riservato a persone che risiedono molto lontano dalla sede di lavoro o che vivono una condizione

particolare (e.g. rientri da maternità). Si vogliono in questo modo favorire nuove forme di attività professionale, a vantaggio della flessibilità, e conciliare le esigenze lavorative con quelle della vita privata. *Smartworking* si iscrive nel più ampio programma di People Care, uno degli elementi che maggiormente caratterizza l'offerta professionale dell'azienda.

Un cenno a parte merita il programma di formazione. Numerosi corsi di formazione e aggiornamento professionale sono stati erogati in tutte le sedi del Gruppo, al fine di consolidare e potenziare le competenze e i comportamenti organizzativi delle persone. A ciò va aggiunto il programma della Chiesi Academy, caratterizzato da una forte impronta internazionale e articolato nei *Development for Executives And Leaders (DEAL)* e nel *Young Talent*. Le attività dell'Academy, dopo la pausa del 2015, sono destinate a proseguire in futuro.

Tra i risultati più brillanti ottenuti da Global Human Resources (GHR), è opportuno segnalare il riconoscimento nello status di *Top Employer 2016*, ottenuto da ben sette consociate (Italia, Francia, Germania, Regno Unito, Polonia, Spagna e, per il primo anno, Stati Uniti). Per la quarta volta consecutiva, il Gruppo ha anche ottenuto il riconoscimento di *Top Employer Europe*.

I programmi dell'anno in corso prevedono un cospicuo investimento sulla digitalizzazione dei processi, con un particolare accento sulla facilitazione dei rapporti tra le persone e l'organizzazione attraverso l'uso di piattaforme web. È inoltre prevista una nuova edizione dell'indagine *People Voices*, strumento essenziale di dialogo tra l'Azienda e le sue persone, da cui traggono ispirazione e fondamento molti dei progetti che oggi stanno trovando attuazione.



Group Information & Communication Technology (GICT)

Il 2015 è stato un anno-chiave per il *roll out* di SAP, ora installato e funzionante in tre nuove consociate, e per il miglioramento della maggior parte delle applicazioni di business del Gruppo Chiesi.

Principali risultati del 2015

Il *go live* di SAP è stato completato nel Brasile (giugno), in Germania e Spagna; entrambe queste consociate hanno avviato il sistema il primo giorno del 2016.

Ha preso avvio il progetto per il nuovo sistema elettronico di gestione documentale. In una prima fase, il campo di applicazione è limitato a R&S e GMD, ma si prevede che sarà esteso a tutti i dipartimenti e le aziende locali del Gruppo.

Il sistema di R&S e di produzione LIMS (Laboratory Information Management System) è stato continuamente aggiornato, garantendo la sua capacità di essere all'avanguardia della tecnologia per rispondere alle crescenti esigenze di business.

Un nuovo sistema gestionale per le risorse umane è stato preparato e rilasciato per supportare i processi di *Management By Objectives*, valutazione delle prestazioni e la gestio-



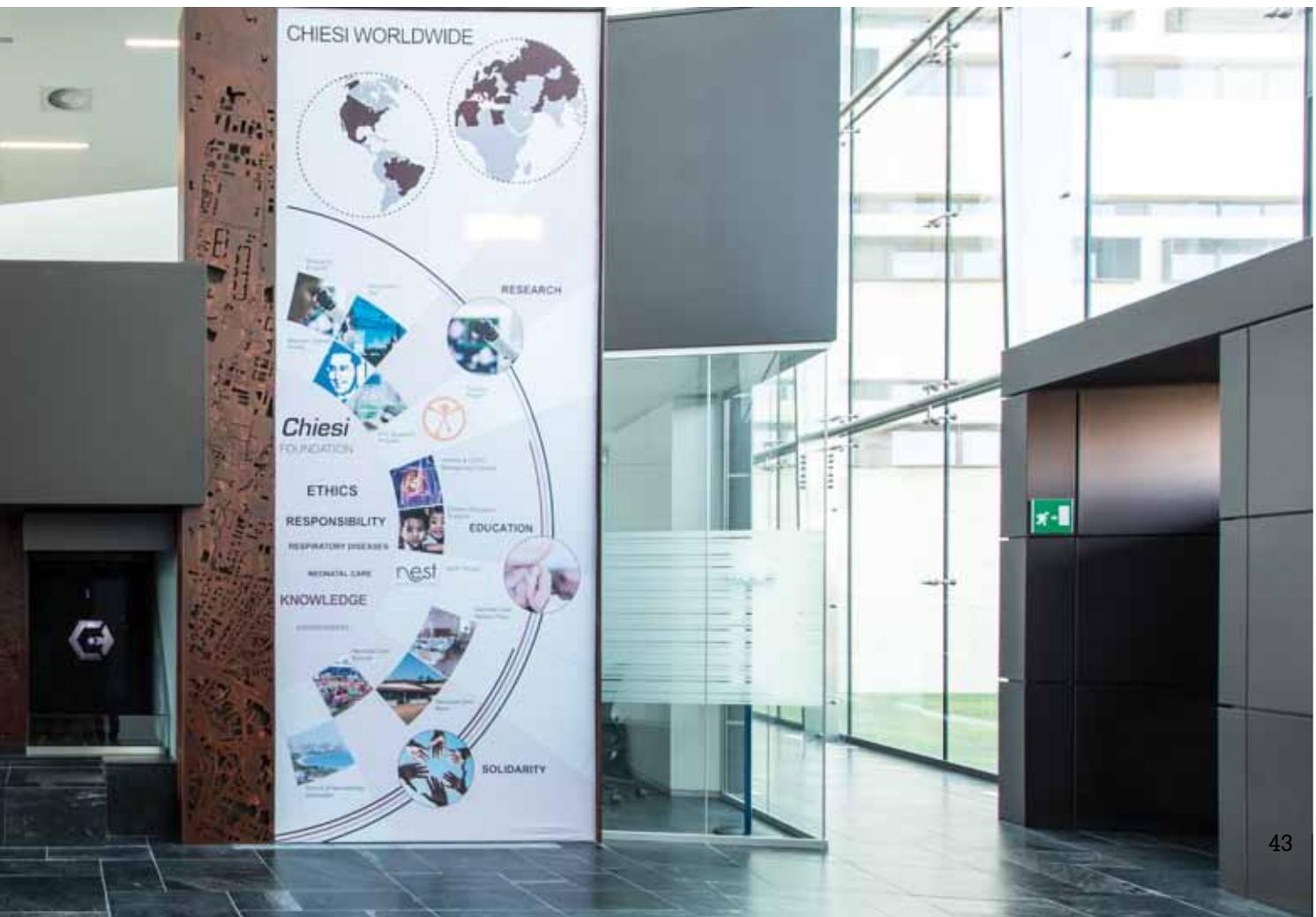
ne dei talenti per tutte le persone del Gruppo. In parallelo, è stato attivato il *Master Data* delle risorse umane, così da supportare i processi di cui sopra. Non meno importante, GICT ha completato gli studi di fattibilità per il nuovo sistema di farmacovigilanza aziendale e l'aggiornamento del sistema di pianificazione R&S (*Planisware*), creando così la base per i successivi progetti di implementazione.

Il progetto della nuova intranet aziendale ha adottato un approccio globale, vale a dire lo stesso aspetto grafico, l'organizzazione dei contenuti, e la piattaforma di notizie per l'intero Gruppo. Nel 2015 la nuova intranet è stata lanciata per i dipartimenti Corporate mentre la Divisione Farmaceutica Italia ne ha adottato il *template*.

Per quanto riguarda l'infrastruttura tecnologica, GICT ha migliorato le prestazioni e la *business continuity*, con l'adozione di un nuovo sistema di *storage* e la messa in funzione di un *network core system* ad alta disponibilità per l'ambiente di produzione.

Programmi strategici

- ▶ L'implementazione di SAP in Brasile ha portato al pieno allineamento dei modelli di produzione che ora sono gli stessi per tutti i siti produttivi, Italia, Francia e Brasile.
- ▶ Il nuovo sistema EDMS ospiterà tutti i documenti che le nostre affiliate necessitano di condividere internamente e/o con le autorità sanitarie, seguendo flussi di lavoro strutturati che garantiscano i requisiti di conformità



L'evoluzione di GICT

- ▶ All'inizio del 2015 è diventata operativa la nuova organizzazione ICT. Il dipartimento ICT è diventato globale, con una responsabilità unica in termini di definizione della strategia, risorse e piano di progetti. I principi guida che ci hanno ispirato sono stati l'integrazione, la standardizzazione e la semplificazione.
- ▶ Tenendo presente questo, l'organizzazione è stata progettata in modo da garantire l'allineamento con il business, l'indipendenza dalle tecnologie adottate, l'orientamento ai processi (richiesta, soluzione e consegna) e sulla base di standard internazionali (Cobit e EUCIP).

Principali obiettivi per il 2016

Secondo il Piano Strategico ICT recentemente definito, si stanno realizzando iniziative per promuovere l'evoluzione delle applicazioni ICT e delle infrastrutture target, in linea con le priorità di business e con il piano strategico aziendale:

- ▶ il completamento della prima fase dei progetti di lancio di SAP con il *go live* del sistema in Stati Uniti, Polonia e Austria + CEE;
- ▶ lo studio di fattibilità dell'aggiornamento di SAP con una nuova piattaforma in grado di consentire una maggiore capacità e di fungere da trampolino di lancio per nuove funzionalità;
- ▶ l'implementazione e il *go-live* del nuovo sistema EDMS, integrato con nuove funzionalità volte a migliorare lo scambio di dati (eTMF – *trial master file*) e coerente con le disposizioni delle autorità regolatorie (IDMP - identificazione dei prodotti medicali);
- ▶ dopo lo studio di fattibilità già condotto, il nuovo sistema di farmacovigilanza verrà lanciato a livello Corporate ed esteso a tutte le consociate del Gruppo;
- ▶ le nuove regole per lo scambio di dati con le autorità regolatorie dell'UE (IDMP). Ciò richiede una serie di nuove regole e interfacce con le applicazioni che attualmente gestiscono le informazioni in questo ambito;
- ▶ lo studio di fattibilità per l'architettura *Unified Communication*, con l'obiettivo di progettare una piattaforma volta a fornire a tutto il Gruppo un sistema integrato per telefono, e-mail, *instant messaging*, presenza, video e audio conferenza.

Continueremo infine a migliorare le infrastrutture tecnologiche in termini di prestazioni, robustezza e disponibilità, con una serie di iniziative quali l'attivazione del *network core* nel Centro di R&S, la nuova rete Wi-Fi nel sito di produzione e la nuova piattaforma del database Oracle.

#03

CHIESI NEL MONDO

Regione Europa

Regione dei Paesi Emergenti
e IMMD

Le nostre sedi

Regione Europa

Divisione Farmaceutica Italia

Per il decimo anno consecutivo la Divisione Farmaceutica Italia registra una prestazione superiore al mercato di riferimento, confermandosi leader nel settore respiratorio. La crescita registrata da IMS (dato *sell-in* a valori), al netto delle dismissioni di un prodotto in licenza, è pari a +3,4%.

La Business Unit Primary Care ha portato a termine un anno positivo superando il proprio target, nonostante la decrescita rispetto all'anno precedente, causata dall'uscita di un importante prodotto.

Situazione inversa per la Business Unit Special Care che, pur garantendo una crescita di oltre il 21%, non ha raggiunto gli obiettivi di budget.

Anche la Business Unit Sales & Distribution ha visto la chiusura dell'anno in crescita, con un +5%, al quale, però, non si è affiancato il raggiungimento degli obiettivi di budget.

L'uscita del prodotto di cui sopra è stata parzialmente bilanciata dalle nuove progettualità e dai lanci della line extention, soprattutto sui brand core dell'azienda, oltre che dalle attività di Business Development che hanno sancito nuove partnership.

Si è registrato un aumento importante delle quote di mercato dei principali prodotti (Foster, Clenil A, Fluibron A, Rinoclenil), tutti cresciuti più dei rispettivi mercati di riferimento. L'anno è stato anche caratterizzato da tre lanci della Line Extension: IperClenny, IaluClenny e Fluibron febbre e dolore.

Le attività di Business Development hanno contribuito alla crescita della Business Unit Special Care portando al lancio di due prodotti, Tolep e Sirdalud, completate dai lanci delle nuove formulazioni di Sirio e Donegal HA. Clody anche quest'anno è risultato in controtendenza rispetto al mercato di riferimento, migliorando la sua performance. Risultato positivo anche per Jumex con una quota di mercato in crescita del 20%. Nell'ambito Hospital Business sia Curosurf sia Ferriprox hanno confermato le previsioni.

È continuata l'ascesa di Clenny A Family che nel

2015 è diventato leader delle vendite nel mercato degli apparecchi per aerosolterapia. Nel corso dell'anno sono stati lanciati il nuovo apparecchio professionale Clenny A PRO, la linea completa di dispositivi medici IsoClenny, la nuova formulazione di Fluibron sciroppo e Fluibron Tosse Secca. Infine viene confermata la costante crescita di Brexidol Cerotti (+32,1%).

Nel complesso, il portafoglio OTC Chiesi è cresciuto nel corso dell'anno di circa il 39%, a fronte di un mercato sostanzialmente stabile.

È stato realizzato il progetto di visibilità "Clenny - lo spazio del respiro", che punta a fare delle farmacie professioniste del respiro altrettanti partner esclusive.

A supporto di Fluibron e Brexidol sono stati realizzati e attivati progetti di comunicazione rivolti al consumatore che hanno portato l'azienda per la prima volta in radio e televisione.

Gli investimenti si sono concentrati in ambito tecnologico (CRM, firma elettronica, digitalizzazione e dematerializzazione dei moduli cartacei), sulla comunicazione (marketing multicanale, siti web e *direct emailing*) e sulle persone (progetti volti allo sviluppo degli individui e di supporto al *change management*). L'organico della Divisione Farmaceutica Italia è rimasto invariato con 581 dipendenti.

Il 2016 sarà l'anno del lancio in Italia dell'indicazione di Foster nella BPCO, che permetterà di dare ulteriore dinamicità al prodotto, e dello sviluppo dei prodotti della line extention. A fine 2016 è previsto il lancio di Clenil Spray 100.

La Business Unit Special Care amplierà il proprio listino con il lancio di Envarsus, l'avvio del progetto Line Extension sui prodotti del listino Muscolo, e il consolidamento del nuovo modello di business per Apofin.

La Business Unit Sales & Distribution consoliderà il progetto Line Extension attraverso una costante innovazione di prodotto, oltre a vari lanci già pro-



Italia



Vendite dirette (K€) **267.484**

Variazione verso 2014 **-9,7%**



Risorse Umane **581**

Rete commerciale **436**

grammati, tra i quali Fluibron Compresse Effervescenti, la nuova linea di misuratori di pressione Diesis, Ventmax monodose per aerosol e in area *consumer* la commercializzazione del “Nuovo Clenny A Family - Made in Italy”.

Alcuni progetti di business partiranno nel corso dell'anno per tutte le strutture; tra questi un'ulteriore evoluzione in ambito *digital*.

Il tema dell'innovazione è ormai entrato nei proces-

si aziendali e sempre più farà parte dell'impegno della Direzione Risorse Umane, con la gestione di attività volte a favorire la creazione di nuove idee come l'Innovation Team, il Digital Committee e l'Innovation Award.

Anche nel campo della comunicazione il tema dell'innovazione sarà al primo posto con una nuova piattaforma intranet, un sito web, oltre a progetti dedicati sia all'azienda, sia alla città di Parma.

Chiesi Francia

La consociata ha realizzato vendite per 110,7 milioni di Euro (7,3% sul 2014). Poiché il 2015 è stato il primo anno completo di vendita di NEXThaler, l'azienda ha ulteriormente consolidato la sua presenza nell'area respiratoria. Gli investimenti complessivi per ampliare le linee dell'impianto produttivo di Blois sono stati pari a 24,4 milioni di Euro. Il progetto industriale per NEXThaler è pronto per partire. Grazie allo sviluppo di NEXThaler, nel 2015 Innovair è cresciuto del 13,4%. L'azienda ha migliorato l'efficacia, l'organizzazione e il modello commerciale della rete commerciale per affrontare il 2016 con successo.

Per la Business Unit Special Care le principali attività hanno riguardato l'implementazione di un nuovo team specialistico, con lo scopo di consolidare il fatturato di Curosurf e di lanciare con successo Envarsus.

Particolare attenzione è stata rivolta al reclutamen-

to e alla formazione degli informatori e dei *Medical Scientific Liaison (MSL)*, alla mappatura dei Key Opinion Leader (KOL), alla costruzione delle relazioni con i nuovi clienti e *stakeholder*, nonché a preparare ed eseguire il piano di lancio. Grazie a questa strategia, circa 100 pazienti sono stati già trattati con Envarsus nei primi quattro mesi.

Gli investimenti più importanti hanno riguardato la produzione di NEXThaler a Blois, il cui avvio è previsto entro la metà dell'anno in corso. L'azienda ha mantenuto l'organico della Direzione generale e delle Vendite, mentre ci sono stati incrementi significativi nel sito industriale e nella Business Unit Special Care. Importanti cambiamenti hanno coinvolto il management della consociata (GM, direzione medica; BU Retail) e l'organizzazione è ora più allineata al modello Corporate.

Per il 2016 si prevede una crescita importante per il marchio Innovair, grazie a una comunicazione

chiara, al lancio di Innovair NEXThaler con indicazione per la COPD, alla riallocazione delle risorse fatta nel 2015 e a una particolare attenzione sull'*Impact Plan*, progetto finalizzato ad aumentare l'efficacia delle visite degli informatori ai medici. A fine anno è previsto il pre-lancio di Innovair 200, il cui lancio avverrà nel primo trimestre 2017. Rinoclenil continuerà la sua crescita, di nuovo prossima al 30%.

La Business Unit Special Care punterà a rilanciare le vendite di Curosurf e ad assicurare che Envarsus consolidi la sua affermazione.

Tra i progetti a carattere qualitativo, l'azienda intende migliorare l'efficacia della promozione a livello ospedaliero e accreditarsi come partner affidabile nei trapianti.



Francia



Vendite dirette (K€) **110.750**

Variazione verso 2014 **7,3%**



Risorse Umane **325**

Rete commerciale (diretti + interinoli) **173**

Chiesi Spagna

Nel 2015 il fatturato di Chiesi Spagna ha superato 79,6 milioni di Euro, con un aumento del 3,1% rispetto all'anno precedente.

Questa positiva performance ha influito in maniera significativa sui risultati dell'anno, mentre il lancio di Envarsus ha aumentato la presenza nell'area specialistica.

Allo stesso tempo, Flogosport e Produo hanno potenziato le vendite nel mercato OTC.

Il lavoro di squadra è stato il pilastro principale delle strategie che la consociata ha implementato per mettere al centro dell'azienda le persone.

Chiesi Spagna ha lavorato in modo assiduo allo sviluppo della combinazione fissa beclometasone - formoterolo nell'asma e nella BPCO. Notevoli sforzi sono stati rivolti anche all'area dei trapianti e alle malattie rare. Anche lo sviluppo del business Consumer Healthcare è proseguito, con alcune li-



Spagna



Vendite dirette (K€) **79.639**

Variazione verso 2014 **3,1%**



Risorse Umane **236**

Rete commerciale **178**

nes extension e nuovi prodotti. Envarsus, il nuovo immunosoppressore per trapianti di rene e fegato, ha avuto un lancio impegnativo che ha portato l'azienda in una nuova area terapeutica.

Inoltre, nel corso dell'anno sono stati commercializzati dodici nuovi prodotti dell'area Consumer Healthcare. Tra i più importanti si annoverano la linea Produo e la linea FlogoSport. Il primo è una linea di cinque diverse formulazioni di probiotici, mentre la

seconda è una linea specifica per gli sportivi.

L'azienda sta preparando il lancio di Foster 200/6 e il piano di pre-marketing per la tripla combinazione. Allo stesso tempo, intende consolidare il lancio di Envarsus e mettere a disposizione dei pazienti Glybera (terapia genica ultra-orfana, indicata per l'LPLD) e Holoclar (terapia avanzata con cellule staminali per persone con lesioni chimiche o termiche agli occhi).

Chiesi Grecia

Nel 2015 il fatturato di Chiesi Grecia ha raggiunto 19,6 milioni di Euro con un aumento del 14,1%. Il fattore che ha contribuito maggiormente a questi risultati è stato il lancio di tre nuovi prodotti durante l'anno. Inoltre, l'allineamento tra la divisione marketing e la rete commerciale di Chiesi Grecia da una parte e i team dei partner locali dall'altra hanno promosso una crescita superiore al budget in un ambiente di mercato molto competitivo.

Tra i più importanti traguardi raggiunti si segnalano:

- il conseguimento della 35ª posizione nella graduatoria delle aziende di IMS
- un eccellente lancio di Foster NEXThaler
- il raggiungimento di una quota di mercato del 17,5% con Becloneb (BDP) UDV.

Sono stati lanciati Foster NEXThaler (settembre), Manyper 10 mg (gennaio); inoltre Becloneb/Beclospin 400mcg (marzo), contribuendo alla stabilità del prodotto nel mercato locale.

L'azienda ha investito per incrementare la visibilità di tutti i prodotti, mediante attività di co-promozione e a sinergie. Grazie a un progetto di servizio al cliente, ha anche saputo sfruttare le opportunità di business nelle farmacie.

Tra i principali obiettivi del 2016, Chiesi Grecia intende rinforzare il marchio Foster tra le combinazioni fisse alternative e migliorare le competenze delle risorse umane.

Sarà inoltre proposto un nuovo modello imprenditoriale di business per tutto il personale.



Grecia

	Vendite dirette (K€)	19.645
	Variazione verso 2014	14,1%
	Risorse Umane	65
	Rete commerciale	42

Chiesi Belgio

Chiesi Belgio ha realizzato una crescita pari all'8,2% rispetto all'anno precedente, con vendite di 19,8 milioni di Euro. Le vendite del marchio principale Inuvair sono aumentate dell'11,3% in un mercato sempre più competitivo.



Belgio

	Vendite dirette (K€)	19.823
	Variazione verso 2014	8,2%
	Risorse Umane	41
	Rete commerciale (diretti + interincli)	27

L'azienda è cresciuta anche in termini organizzativi. Gli informatori lavorano a coppie sul territorio e la divisione medica è ora completa con due nuovi *Medical Scientific Liaison*.

Gli obiettivi principali del 2016 sono lo sviluppo e l'ampliamento del portafoglio grazie al lancio di Inuvair ad alto dosaggio e di Envarsus.

Il quartier generale si sposterà in una nuova sede più spaziosa e adatta alle sfide future e alla prevista evoluzione delle nostre strutture. A settembre sarà lanciato Foster ad alto dosaggio e sarà proposto l'accesso a Glybera e Holoclar ai pazienti.

Si sta mettendo a punto anche un progetto legato al benessere sul lavoro. L'investimento nella formazione sarà notevole e riguarderà sia competenze tecniche che generiche. Iniziative multimediali di marketing aumenteranno la presenza nel mondo digitale. Inoltre sarà stabilita una strategia di accesso al mercato e al paziente rinforzata nella struttura e nell'approccio. Sarà organizzato un programma di *Talent Management*.

Chiesi Regno Unito

Il 2015 è stato un anno da record per la consociata britannica. Nonostante lo sconto del 10,36% dovuto al *Pharmaceutical Price Regulation System* (PPRS) sul totale delle vendite a carico del servizio sanitario nazionale, Chiesi UK ha saputo mantenere una crescita del 12,6% rispetto all'anno precedente, con un fatturato totale di 136,2 milioni di sterline.

Questo risultato ha permesso di raggiungere la quattordicesima posizione nella graduatoria su anno mobile nel *British Pharmaceutical Index*.

Il fattore chiave di questo successo è stato Fostair che, dopo otto anni dal lancio, è cresciuto del 50% rispetto al 2014. Le vendite hanno beneficiato di alcune *line extension* e dell'indicazione per la BPCO. Il *device* DPI NEXThaler ha contribuito alla crescita globale del prodotto.

Clenil ha contribuito in modo rilevante alle vendite totali, con una quota di mercato in crescita e un fatturato pari a 47 milioni di sterline.



Regno Unito

	Vendite dirette (K€)	187.538
	Variazione verso 2014	25,1%
	Variazione verso 2014 in valuta locale	12,6%
	Risorse Umane	210
	Rete commerciale (diretti + interincli)	159

Il contributo dei prodotti locali è stato ancora significativo, con una crescita sostenuta dai prodotti-chiave.

La Business Unit Special Care ha vissuto un altro anno positivo, con il contributo significativo di Curosurf, Bramitob e Peyona e i lanci di Envarsus e Bronchitol, che hanno esteso la presenza della consociata nell'area terapeutica della fibrosi cistica.

Progressi considerevoli sono stati compiuti nell'area dei trattamenti delle malattie rare, in cui si prevedono importanti risultati nei prossimi anni.

Il progresso e la crescita di Chiesi UK si sono riflessi nello spostamento del suo quartier generale a Manchester, con un'area di lavoro molto più grande che consente alla consociata di continuare a svilupparsi in un ambiente favorevole.

Chiesi Germania

Nel 2015, le vendite dirette del mercato interno sono state pari a 118 milioni di Euro. Gli investimenti si sono concentrati sulla formazione dei team interni, inclusa una nuova struttura del dipartimento di *People Development*.

Chiesi Germania ha realizzato un efficace programma di marketing che, anche grazie a una squadra di vendita motivata, ha contribuito ai risultati ottenuti.

A gennaio è stato lanciato un nuovo sistema di *Customer Relationship Management* per supportare il marketing multimediale. Durante l'anno è stato anche implementato SAP, con go-live a gennaio 2016. Nella Business Unit Primary Care il risultato più importante è il raggiungimento di una posizione di *leadership* in termini di prescrizioni di Foster. Inoltre, a causa della scadenza di accordi di licenza, il marchio Forair di Chiesi è rimasto l'unico formotero pMDI in Germania.

Per far fronte alle misure di contenimento della spesa per i farmaci Rx a livello locale, sono stati firmati contratti di fornitura (che coprono più di 50 milioni di pazienti), così da assicurare che il successo di Foster continui. Chiesi ha anche saputo prevalere sugli altri concorrenti in numerose gare per budesonide.

Envarsus, prodotto di area specialistica, è stato lanciato con successo nel mercato dei trapianti, un'area terapeutica nuova per l'azienda. Inoltre, è stato negoziato con le autorità sanitarie tedesche un modello di rimborso per il trattamento di una malattia rara: la prima terapia genica approvata in EU. In ottobre la consociata ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per Foster NEXThaler 100/6. Grazie a un accordo di *in-licensing* con



Germania



Vendite dirette (K€) **118.812**

Variazione verso 2014 **7,3%**



Risorse Umane **209**

Rete commerciale (diretti + interindoli) **197**

Pharmaxis Pharmaceuticals Ltd ha inoltre rilevato la vendita e la distribuzione di Bronchitol, un prodotto aggiuntivo per il portafoglio della fibrosi cistica nell'area specialistica. A seguito del lancio di Glybera, in autunno il primo paziente è stato trattato in un centro specializzato.

I maggiori investimenti del 2015 hanno riguardato Bronchitol e SAP. Nel corso dell'anno sono nate nuove strutture organizzative nel quartier generale di Amburgo e nuove strutture sono state messe a punto anche per le forze vendita della Business Unit Special Care.

Il principale obiettivo del 2016 sarà il lancio di Foster 200/6 ad alto dosaggio nell'asma. Un particolare impegno è previsto per supportare la produzione di dati scientifici per Envarsus, la prima tecnologia MELT-dose basata su tacrolimus.

Chiesi Germania sta preparando anche il lancio di Holoclar, la prima terapia con cellule staminali per lesioni corneali.

La direzione medica raddoppierà il numero di Me-

dical Scientific Liaison sul territorio per rispondere meglio e più velocemente ai quesiti scientifici di medici ospedalieri e ambulatoriali, soprattutto nell'area della pneumologia e dei trapianti.

Chiesi Olanda

Le vendite ottenute nel 2015 da Chiesi Olanda sono state pari a 34,8 milioni di Euro, con una crescita del 13,1%.

I fattori che hanno maggiormente contribuito a questi risultati sono stati gli investimenti su Foster, inserito nelle linee-guida dei medici di medicina generale e lanciato nella formulazione NEXThaler con indicazione BPCO; su Atimos; sugli even-



Olanda

	Vendite dirette (K€)	34.828
	Variazione verso 2014	13,1%
	Risorse Umane	51
	Rete commerciale	29

ti educazionali del Chiesi College e sul lancio di Envarsus. Un rilevante sforzo è stato fatto anche nelle competenze di *leadership* ed è stato aperto il Development Centre dell'azienda. Inoltre, è stato valorizzato il modello di valori condivisi:

- Fondazione Aria Pulita per Tutti;
- Chiesi College (programmi ECM *on/off line* e servizi);
- Fondazione Chiesi (ricerca di base e supporto ai ricercatori meritevoli).

A dicembre Foster ha raggiunto la quota di mercato del 23,1%. Inoltre, sono stati lanciati Envarsus e Foster NEXThaler con indicazione per BPCO.

Nel 2016 gli investimenti si concentreranno sul marketing multimediale e sull'inserimento di Foster nei protocolli/formulari locali e regionali. I prossimi lanci riguarderanno Foster 200/6, Curosurf 3 ml e Holoclar. Per quanto riguarda l'evoluzione dell'organizzazione aziendale, sono stati pianificati:

- Chiesi Development Centre;
- Talentia;
- Work Council.

Chiesi Europa Centro - Orientale

Con il suo quartier generale a Vienna, Chiesi Europa Centro-Orientale coordina e supporta le consociate nei paesi dell'Europa centro-orientale (eccetto Polonia e Russia) e quelle appartenenti alla Comunità degli Stati Indipendenti (CSI), fornendo loro servizi logistici, regolatori, biomedici ed economico-finanziari. Oltre ai prodotti *corporate* delle aree respiratoria, reumatologica e neonatologica, il portafoglio della regione è tradizionalmente forte in anestesiologia, terapia intensiva, nelle malattie rare e nel trattamento delle dipendenze.

Austria & CEE

	Vendite in Austria e Paesi Centro Est Europa (K€)	76.970
	Variazione verso 2014	12,0%
	Risorse Umane	196
	Rete commerciale	99

Chiesi Austria

Il portafoglio di Chiesi Austria è gestito da due Business Unit: Primary Care e Special Care.

La prima, fortemente focalizzata sulle malattie respiratorie, ha come prodotto di punta Foster, ora disponibile anche come Foster NEXThaler. Acquisito in licenza da Grifols (Spagna), Prolastin è un importante trattamento per una rara patologia genetica polmonare. Formoterolo MDI e un generico di Montelukast completano il portafoglio della consociata. La seconda dispone di una vasta gamma di prodotti per la terapia intensiva, la neonatologia (Curosurf e Peyona), Bramitob per la fibrosi cistica e dal 2015 può contare su un prodotto promettente quale Envarsus.

La consociata contribuisce al fatturato complessivo di Chiesi Europa Centro-Orientale per oltre il 30%.



Chiesi Bulgaria

La consociata è nata nel 2008. Flamexin, lanciato all'inizio del 2006, mantiene una posizione importante nell'area antireumatica. I principali prodotti della consociata sono Curosurf e Foster. Per quest'ultimo, la rimborsabilità per l'indicazione BPCO e il lancio di Foster NEXThaler sono state importanti pietre miliari.



Chiesi Repubblica Ceca

I prodotti dell'area respiratoria, in particolare Foster lanciato nel 2011 con il marchio Combair, rappresentano la parte importante e di successo del portafoglio della consociata. I prodotti ospedalieri Bramitob e Curosurf insieme a Sufentanil, Midazolam, Fentanyl e ora la nuova Bendamustina costituiscono la linea specialistica.



Chiesi Romania

In passato Chiesi Romania è riuscita a gestire un paio di anni difficili per l'industria farmaceutica, a causa di un contesto locale sfavorevole. Il portafoglio della consociata è basato principalmente su Curosurf e Flamexin. A fine 2014 è stata ottenuta la rimborsabilità per Foster MDI. Lanciato all'inizio del 2015, questo prodotto sta segnando una svolta positiva per la consociata.

Chiesi Slovacchia

La consociata, operativa dal 2004, ha sempre progressito nel corso degli anni. Dal lancio di Foster, l'azienda detiene una quota di mercato elevata anche nel confronto interazionale.

Nel 2013 è stata introdotta la formulazione di contenente 180 erogazioni, seguita dal lancio di Foster NEXThaler, la posologia MART e l'indicazione per la BPCO. Curosurf e Bramitob trainano l'area specialistica.

Chiesi Slovenia

Operativa dal 1998 Chiesi Slovenia fonda il suo fatturato soprattutto sui prodotti dell'area respiratoria, con Foster e Atimos. Contribuiscono localmente alle vendite anche altri prodotti, quali ReVia (farmaco contro la dipendenza) e Midazolam Torrex. Nel 2014 il lancio di Foster NEXThaler e la rimborsabilità dell'indicazione BPCO hanno segnato una svolta importante nell'area respiratoria. Dal 2015 Envarsus aggiunge una nuova opportunità terapeutica nell'area specialistica.



Chiesi Ungheria

Nonostante la difficile situazione farmaco-economica il business della consociata è cresciuto notevolmente nel corso degli anni, principalmente grazie alle vendite dei prodotti respiratori (Foster MDI, Atimos), ora completati dal lancio di Foster nell'indicazione BPCO e da Foster NEXThaler. Nel 2015 il marchio Foster è diventato il leader di mercato nel segmento ICS/LABA in Ungheria. Anche nell'ambito dei farmaci antireumatici (Brexin) l'azienda mantiene una posizione importante, mentre Curosurf, Bramitob e ora Envarsus svolgono un ruolo primario nell'area specialistica.

Chiesi Pharmaceuticals Multi Country Organization

Quest'area, gestita dalla Divisione Multi Country copre i Paesi della ex-Jugoslavia, i Paesi Baltici, e quelli appartenenti alla Comunità degli Stati Indipendenti (CIS), esclusi la Russia e la Mongolia. Partner locali forniscono servizi per la registrazione, la commercializzazione e la distribuzione. Per Chiesi Europa Centro-Orientale questa area rappresenta circa il 20% delle vendite totali ed è considerata una fonte importante di sviluppo futuro.

Chiesi Polonia

Chiesi Polonia è stata fondata nel 2005, con l'obiettivo iniziale di commercializzare i prodotti ospedalieri (Curosurf e il portafoglio anestetico). In seguito, Bramitob è stato aggiunto alla gamma per la medicina specialistica. Dal 2009, i prodotti respiratori, a partire

da budesonide, seguito da Atimos e Fostex, hanno potenziato l'offerta terapeutica. Nel 2015, Fostex è stato il principale motore dell'azienda, con un contributo pari a oltre il 70% delle vendite totali e una quota di mercato del 30,2%.

Nonostante la promozione aggressiva dei farmaci generici nel mercato globale, la consociata polacca ha ottenuto un risultato positivo con un tasso di crescita pari al 9,6% in valore, posizionandosi tra le aziende a più rapida evoluzione e superando largamente l'andamento del mercato.

La prossima tappa di sviluppo sarà Envarsus, che ha ottenuto la registrazione e la rimborsabilità alla fine dello scorso anno.

L'azienda è stata certificata per la terza volta come Top Employer in Europa e in Polonia e ha ottenuto il prestigioso *Forbes Diamond* per le aziende di medie dimensioni in maggior crescita.



Polonia



Vendite dirette (K€) **29.852**



Variazione verso 2014 **9,6%**

Risorse Umane **109**

Rete commerciale (diretti + interindli) **77**

Regione dei Paesi Emergenti e IMDD

Chiesi Russia

Chiesi Russia ha mostrato una crescita a doppia cifra (+13,5%) in valuta locale rispetto al 2014 e ha mantenuto un adeguato risultato economico nonostante la situazione turbolenta del Paese e la decrescita globale del mercato farmaceutico. L'elemento più rilevante che ha contribuito a questi risultati è consistito in una squadra altamente motivata e determinata a raggiungere i propri obiettivi.

Alla fine dell'anno Foster è stato incluso nella Lista dei Farmaci Essenziali approvata dal governo. Questo risultato è un prerequisito per l'ulteriore inclusione del farmaco nella rimborsabilità Federale. Curosurf ha mantenuto la posizione di leader tra i surfattanti, con una quota di mercato pari al 95% e una crescita del 15,6%. Vasobral ha mostrato una crescita del 10%, nonostante sia stato fuori scorta per alcuni mesi. Bramitob ha raggiunto una quota di mercato pari al 56%, grazie all'efficace campagna promozionale e alla collaborazione con fondi di beneficenza locali. Gli investimenti maggiori hanno supportato la Società Respiratoria Russa e l'*Advisory Board* sull'importanza delle piccole vie aeree. L'azienda ha acquisito il marchio Vasobral, che vie-

ne confezionato localmente. L'obiettivo principale del 2016 sarà continuare la crescita a doppia cifra, con l'inclusione di Foster nella rimborsabilità Federale e Regionale. Il personale della consociata si è spostato in una nuova sede all'inizio dell'anno. Saranno lanciati tre nuovi prodotti: Hyaneb, Sabacomb e Ignisen. L'organizzazione dei *Medical Sales Liaison* (MSL) sarà operativa quest'anno all'interno della divisione Medica per supportarne le attività sul campo.



Russia

	Vendite dirette (K€)	26.017
	Variazione verso 2014	-14,6%
	Variazione verso 2014 in valuta locale	13,5%
	Risorse Umane	117
	Rete commerciale (diretti + interinali)	83

Chiesi Brasile

Il 2015 è stato un anno molto impegnativo per il mercato farmaceutico brasiliano, a causa delle turbolenze politiche che hanno determinato problemi economici. Tuttavia, il mercato al dettaglio ha presentato ancora una crescita a doppia cifra. I prodotti *originator* hanno ottenuto risultati migliori rispetto all'anno precedente, facendo fronte alla concorrenza delle aziende nazionali, orientate prevalentemente verso i generici. Rispetto al 2014, le vendite dirette di Chiesi Brasile sono calate dell'1,2% in valuta locale (+ 3,4% includendo le *royalties* e le vendite a licenziatari locali). Le vendite al dettaglio sono cresciute del 3,8%, spinte da Clenil HFA e Clenil A, fino a raggiungere il 57,6% di quota di

mercato, come risultato del programma *Farmacia Popular*. Anche il marchio Foster è cresciuto del 20,7%, con un anno completo di vendita di Foster DPI. Le vendite al canale pubblico sono aumentate



principalmente grazie alla crescita del 33% ottenuta da Curosurf. Due nuovi prodotti, Eflua e Peyona, hanno rispettivamente l'obiettivo di aumentare la competitività nel mercato OTC e migliorare il por-

tafoglio in neonatologia, già apprezzato dai medici. In giugno l'azienda ha felicemente realizzato il *go-live* del sistema SAP ERP. Nel 2016, l'affiliata si focalizzerà sull'aumento della competitività nel mercato farmaceutico brasiliano, grazie a nuove iniziative promozionali e alla nuova struttura della rete commerciale di Primary Care che valorizzerà appieno il potenziale di Fostair DPI. Inoltre, è previsto l'ammmodernamento della linea di produzione per le forme farmaceutiche liquide presso il sito di Santana de Parnaiba, con l'obiettivo di allinearsi agli standard produttivi degli impianti Corporate. Questo permetterà di trasferire la produzione di Rinoclenil in Brasile, aumentando il volume di produzione locale.

Brasile



Vendite dirette (K€) **54.274**

Variazione verso 2014 **-16,4%**



Variazione verso 2014 in valuta locale **-1,2%**

Risorse Umane **314**

Rete commerciale **119**

Chiesi Messico

Nel 2015, il fatturato totale è stato pari a 201,6 milioni di pesos messicani (11,5 milioni di Euro), con una crescita del 27,6% in valuta locale.

Il lancio di una linea di *primary care* respiratoria ha permesso a Chiesi Messico di accedere al mercato dell'asma con Innovair (Foster).

Le linee specialistica e *primary care* hanno compiuto uno sforzo comune per raggiungere gli obiettivi aziendali. I programmi del governo per favorire la terapia neonatale hanno creato un ambiente favorevole ai prodotti di medicina specialistica come Curosurf e Peyona.

Nonostante l'alto livello di competizione nel trattamento dell'asma, l'azienda è stata tra le più efficaci

nel promuovere Innovair. Le gare per i prodotti respiratori hanno permesso di ampliare l'impiego di Clenil (Axentuo) nella sanità pubblica. È stato svolto un programma educativo in collaborazione con il governo statale e federale per le infermiere neonatali, durante il quale più di 600 infermiere sono state formate.

Peyona è stato utilizzato in oltre 200 ospedali, offrendo così una risposta a una necessità medica non soddisfatta nel paese.

Nel 2015 la quota di mercato per Innovair (Foster) ha raggiunto il 5,1% nei primi 12 mesi di commercializzazione.

L'azienda ha realizzato una campagna di sensibilizzazione sull'asma in cui pneumologi qualificati hanno eseguito più di 3.500 spirometrie.

È stato inoltre sviluppato un piano *all-in-one* di compliance dei pazienti, basato su test spirometrici, un servizio di erogazione del prodotto e un'app per tracciare il trattamento del paziente.

Per il 2016, si prevede di attuare un programma di gestione delle risorse umane a livello locale, di consolidare la presenza nel mercato della linea respiratoria e di ottenere dal ministero della salute l'assegnazione di un codice di gara nazionale per Peyona. È previsto il lancio di Ribuspir (Budair) e Rinoclenil, attraverso un accordo di distribuzione con UCB Messico. Inoltre, si svilupperà ulteriormente il business delle gare per Axentuo.



Messico



Vendite dirette (K€) **11.455**

Variazione verso 2014 **28,1%**



Variazione verso 2014 in valuta locale **27,6%**

Risorse Umane **31**

Rete commerciale (diretti + interinodi) **49**

Chiesi Pakistan

Chiesi Pakistan ha mantenuto il suo tradizionale dinamismo nonostante la situazione politica e istituzionale conflittuale, generando un fatturato pari a 1,8 miliardi di rupie pakistane e 16,3 milioni di Euro, con una crescita del 3,3% in valuta locale.

Brexin è stato il maggior prodotto in termini di ricavi, con un incremento del 20%. Curosurf ha dimostrato una crescita importante, pari al 121% rispetto all'ultimo anno. Rinoclenil 100 ha ottenuto vendite rilevanti con una crescita del 153%. Altri prodotti aziendali quali Foster, Clenil Aerosol, Clenil Compositum Aerosol, Atem soluzione per nebulizzatore hanno realizzato crescite significative.

Nel 2016, la consociata continuerà a focalizzarsi sull'incremento delle vendite, sviluppando la maggior parte dei suoi prodotti e lanciando tre nuovi farmaci (Peyona, Curosurf 3ml e Clenil Compositum HFA) nelle aree terapeutiche respiratoria e neonatale. Gli obiettivi includono maggiori livelli di efficienza e l'aumento della presenza e della lea-



Pakistan

	Vendite dirette (K€)	16.282
	Variazione verso 2014	21,6%
	Variazione verso 2014 in valuta locale	3,3%
	Risorse Umane	195
	Rete commerciale	130

dership nel mercato farmaceutico di riferimento. Particolare attenzione sarà dedicata a formare le persone al *change management*, con l'obiettivo di promuovere una maggiore responsabilizzazione funzionale e migliorare i risultati di business.

Chiesi Turchia

Chiesi Turchia continua la sua crescita con un incremento delle vendite del 6,7% rispetto al 2014 in valuta locale, nonostante la cessazione della distribuzione dei prodotti UCB. Escludendo questo impatto negativo, l'azienda avrebbe ottenuto un aumento del 13%.

La Business Unit Primary Care ha mostrato risultati positivi, con una crescita del 7% a valore e del 15% a unità grazie ai suoi prodotti principali: Foster e Rinoclenil, il quale ha avuto un anno straordinario, con un aumento del 25% in unità, superando il milione di confezioni vendute.

La Business Unit Special Care nel suo insieme ha ottenuto una crescita importante: Curosurf e Peyona sono cresciuti rispettivamente del 28% e 73%. Curosurf ha raggiunto una quota di mercato pari all'87%. Il 2015 è stato produttivo anche per i progetti di marketing e le iniziative volte a migliorare l'efficienza della forza vendita. Per Foster, il lancio della posologia MART (*Maintenance And Reliever Therapy*) per l'asma e l'utilizzo dell'approvazione europea e dello studio *Future* nella BPCO hanno contribuito

in modo determinante alla crescita e al successo del prodotto.



Turchia

	Vendite dirette (K€)	27.800
	Variazione verso 2014	2,6%
	Variazione verso 2014 in valuta locale	6,7%
	Risorse Umane	153
	Rete commerciale	118

A sette anni dal lancio e in condizioni fortemente competitive Curosurf è stato il motore del mercato, anche grazie al forte spirito di squadra e ai progetti di marketing di comunicazione multimediale innovativa, sintetizzati nella nuova *vision* “essere pionieri in neonatologia”.

Il progetto “Galata” per investire in produzione locale di cui fanno parte rappresentanti locali e internazionali, ha svolto un lavoro complesso e produttivo, ottenendo il via libera esecutivo nel 2016.

L’indagine motivazionale *Chiesi Voices* è stata ripetuta anche quest’anno. I risultati sono stati positivi, con il raddoppio dei punteggi nelle categorie “Immagine dell’azienda” e “Leadership” e un aumento significativo nelle altre.

Grazie al lancio del nuovo sistema gestionale CLM,

le rete commerciale ha adottato gli iPad per presentare i prodotti ai medici. La rete ha inoltre adottato un “cruscotto” per tracciare i propri KPI e uno strumento di training migliorato per incentivare lo sviluppo professionale e i risultati qualitativi.

L’azienda ha traguardi ambiziosi per il 2016. In particolare, sta ricercando e valutando nuove opportunità di *Business Development*.

I risultati del sondaggio *Chiesi Voices* hanno creato i presupposti per nuovi progetti, tra cui lo sviluppo della *leadership*, il consolidamento della cultura condivisa, il coinvolgimento multimediale e i progetti di carriera.

Grazie a questi, l’obiettivo della direzione Risorse Umane per il 2016 è di essere certificata come azienda “Top Employer”.

Chiesi Cina

Il fatturato di Chiesi Cina ha superato i 60 milioni di Euro, con una crescita del 35% rispetto al 2014. Un risultato ottenuto nonostante il forte rallentamento del mercato che ha interessato soprattutto l’area dei surfattanti che hanno registrato una crescita soltanto dell’1%. D’altra parte, tutto il mercato respiratorio ha mantenuto un trend di crescita decisamente migliore (+11,0%). Uno dei più importanti elementi che hanno contribuito a questi risultati è



stato l’ampiamiento della forza vendita, passata da 66 a 112 persone con l’obiettivo di raggiungere città secondarie in cui il mercato sta crescendo velocemente. Con un’organizzazione in espansione in un paese vasto come la Cina, il lavoro di squadra resta una sfida e questa è la ragione per cui è stato deciso di rafforzare il dipartimento della formazione e altre funzioni di supporto.

Uno dei risultati più importanti è rappresentato dall’evoluzione di Curosurf, la cui quota di mercato è cresciuta raggiungendo il 75,8%. Le vendite di Peyona hanno raggiunto 7,4 milioni di Euro, con uno sviluppo positivo del 70% rispetto al 2014.

L’organico ha raggiunto 173 dipendenti, 131 dei quali inseriti nella rete commerciale. Quest’ultima è stata riorganizzata in cinque regioni, mentre le funzioni di supporto a livello centrale sono state significativamente rafforzate.

Gli obiettivi per l’anno in corso consistono nel rinforzare la leadership in neonatologia e nel consolidare l’ampiamiento nel mercato respiratorio. Continuerà il potenziamento della rete commerciale per migliorare la copertura del territorio. Dopo due anni di intensa attività di *market access*, nel 2016 è atteso uno sviluppo significativo di Foster e Clenil, gestito da partner locali. È inoltre previsto il lancio di Budair, in collaborazione con un altro partner.

Cina



Vendite dirette (K€) **60.322**

Variazione verso 2014 **35,1%**



Risorse Umane **173**

Rete commerciale **131**

Chiesi USA Inc.

Grazie al forte orientamento al lavoro di squadra, nel 2015 Chiesi USA ha raggiunto per il terzo anno consecutivo una crescita in doppia cifra con vendite di 247,9 milioni di dollari, con un incremento del 16,4% rispetto al 2014, effetto del superamento del budget su 4 dei 5 prodotti.

La collaborazione tra market access, account nazionali e team di vendita ospedaliera ha permesso di mantenere il giro d'affari di Cardene, e di avvantaggiarsi della mancanza del corrispettivo generico. Lo stesso team ha anche superato le previsioni per Bethkis, nonostante l'aumentata competizione dei generici nel mercato della tobramicina per inalazione.

Il fatturato di Curosurf ha superato per la prima volta 50 milioni di dollari ed è stata raggiunta una quota di mercato record. L'azienda ha migliorato i benefit per i dipendenti, costruito un sistema di *employer branding*, stabilito un sistema di compensazione competitivo per raggiungere i risultati e premiare le prestazioni migliori.

Queste e altre iniziative sono all'origine del premio "Top Employer" ottenuto dalla consociata USA.

Il dipartimento Scientific Affairs ha investito risorse significative nell'avanzamento del *Technology Transfer* di Retavase (reteplase ricombinante).

Chiesi USA ha aumentato l'organico, portandolo a 146 unità. Per semplificare le attività della divisione R&S, tutte le operazioni sono state spostate da Rockville (MD) a Cary (NC). Questa operazione ha permesso di capitalizzare le competenze esistenti, potenziando i team regolatorio e della qualità. Il cambiamento nella struttura organizzativa ha inoltre permesso di integrare il flusso delle funzioni regolatorie e di supportare i progetti di R&S con l'obiettivo di portare nuovi prodotti sul mercato americano. La consociata sta investendo anche nella formazione di un team di *Medical Scientific Liaison* per supportare ulteriormente gli sforzi commerciali.

Gli obiettivi per il 2016 prevedono di continuare la crescita, l'esecuzione del piano strategico, l'avanzamento dei progetti di sviluppo e l'effettuazione di operazioni M&A.

Il dipartimento Scientific Affairs sottometterà a FDA la domanda per una licenza supplementare per Retavase e inizierà i lavori per lo sviluppo della formulazione di CUSA081.

È prevista l'implementazione di SAP, permettendo così di integrare pienamente i sistemi della consociata con il Gruppo. Inoltre, sarà implementato un nuovo sistema CRM/automazione della rete commerciale.



USA Inc.

	Vendite dirette (K€)	223.413
	Variazione verso 2014	39,4%
	Variazione verso 2014 in valuta locale	16,4%
	Risorse Umane	146
	Rete commerciale	64

International Markets Development Division (IMDD)

Nel 2015 IMDD ha ottenuto entrate superiori a 57,2 milioni di Euro, con un incremento del 12%, risultato ottenuto nonostante una riduzione rilevante delle vendite in Europa.

Le aree in cui si è verificata la maggior evoluzione sono state:

- i Paesi Nordici, come risultato del consolidamento e del crescente affiatamento della squadra e dello sviluppo del marchio Chiesi;
- il Medio Oriente dove, grazie al supporto delle funzioni centrali e degli area manager, i partner locali sono stati in grado di ottenere il meglio dalle opportunità offerte dal nostro portafoglio.

Anche la nuova missione di IMDD, così come il suo allineamento strategico ai piani aziendali, hanno avuto un ruolo chiave per la Divisione. I lanci di prodotti innovativi in nuove aree geografiche sono continuati: in Sud Africa è stato lanciato Peyona; in Algeria, Indonesia e Kuwait: Foster; in Danimarca: Foster ad alto dosaggio; in Finlandia e Norvegia: NEXThaler. La squadra si è evoluta per dare maggiore supporto ai collaboratori ed è stata sviluppata la seguente dichiarazione relativa alla missione:

“Potenziare l’attività di Chiesi in tutti i mercati disponibili attraverso:

- lo sviluppo di un portafoglio proprietario;
- il miglioramento delle prestazioni in ogni mercato aiutando i partner a cogliere al meglio le opportunità;
- la messa a punto del modello più appropriato di business”.

Nel corso dell’anno sono previsti ulteriori lanci in Sud America e Sud Est Asiatico.

IMDD



Vendite a licenziatari (K€)

57.241

Variazione verso 2014

11,9%



Le nostre sedi

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A
(ingresso Via G.Chiesi n. 1)
43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 774468
info@chiesigroup.com
www.chiesigroup.com

Centro Ricerche

Largo F. Belloli, 11/a
43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 774468

Direzione Operazioni Industriali Corporate

Via San Leonardo, 96
43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 279870

Divisione Farmaceutica Italia

Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 279300
Direttore Generale:
Raffaello Innocenti

Chiesi S.A.

Immeuble le Doublon -
11 Avenue Dubonnet,
92407 Courbevoie – Francia
Tel. +33 1 47688899
Direttore Generale:
Patrice Carayon
www.chiesi.fr

Chiesi España S.A.

Plaça d'Europa 41-43 – Planta 10
08908 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona – Spagna
Tel. +34 93 4948000
Fax +34 93 4948030
Direttore Generale:
Giuseppe Chiericatti
www.chiesi.es

Chiesi Limited

333 Styal Road
Manchester - M22 5LG
United Kingdom
Tel. +44 0161 4885555
Fax +44 0161 4885566
Direttore Generale:
Tom Delahoyde
www.chiesi.uk.com

Chiesi GmbH

Gasstrasse 6 - 22761 Hamburg
Germania
Tel. +49 40 89724-0
Fax +49 40 89724-212
Direttore Generale:
Thomas Gauch
www.chiesi.de

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16
A 1010 Wien – Austria
Tel. +43 1 4073919
Fax +43 1 4073919 - 99 999
Direttore Generale:
Wolfgang Harrer
www.chiesi-cee.com
www.chiesi.at

Chiesi Bulgaria Ltd.

83, Gyueshevo str.
Serdika Business Centre –
office 104
1330 Sofia – Bulgaria
Phone +359 2 920 12 05;
+359 2 829 81 73
Fax +359 2 920 12 05
General Manager:
George Krastev Sartmadjiev
www.chiesi.bg

Chiesi CZ s.r.o.

Na Kvetnici 33
140 00 Praha 4
Repubblica Ceca
Tel. +420 2 61 221 - 745
Fax +420 2 61 221-767
Direttore Generale:
Libor Pocta
www.chiesi.cz

Chiesi Hungary Kft.

Dunavirág utca 2. (4. emelet)
1138 Budapest-Hungary
Phone +36 1 429 1060
Fax +36 1 429 1064
General Manager:
Szilvia Muranyi
www.chiesi.hu

Chiesi Poland Sp. z.o.o.

Al. Jerozolimskie 134 -
02-305 Warszawa
Tel. +48 22 620 14 21
Fax +48 22 652 37 79
Direttore Generale:
Krzysztof Lokaj
www.chiesi.pl

Chiesi România S.r.l.

10 Venezuela,
Bucharest – Romania
Phone: + 40/21 202 36 42
Fax: + 40/21 202 36 43
Direttore Generale:
George Sartmadjiev Krastev
www.chiesi.ro

Chiesi Slovakia s.r.o.

Sulekova 14
811 06 Bratislava
Slovacchia
Tel. +421 2 59 30 00 60
Fax +421 2 59 3000-62
Direttore Generale:
Martin Visnansky
www.chiesi.sk

Chiesi Slovenija, d.o.o

Trdinova 4
1000 Ljubljana – Slovenia
Tel. +386 1 4300 901
Fax +386 1 4300 900
Direttore Generale:
Barbara Samar Pražnikar
www.chiesi.si

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Lange Kleiweg 52 J
2288 GK Rijswijk – Olanda
Tel. +31 (0)70 413 2080
Fax +31 (0)70 319 4110
Direttore Generale:
Ralph Blom
www.chiesi.nl

Chiesi sa

Avenue du Bourgetlaan 44
1130 Bruxelles – Belgio
Tel +32 2 788 42 00
Fax +32 2 788 42 11
Direttore Generale:
Geert van Hoof
www.chiesi.be

**Chiesi Hellas
Pharmaceuticals S.A.**

89 K. Karamanli Str.
15125 Maroussi,
Atene – Grecia
Tel. +30 210 6179763
Fax +30 210 6179786
Direttore Generale:
Stavros Theodorakis
www.chiesi.gr

Chiesi Pharmaceuticals LLC

Vyatskaya str. 27,
bld. 13, 3rd floor,
127015, Moscow Russia
Tel. + 7 495 967 12 12
Fax: +7 495 967 12 11
Direttore Generale:
Yury Litvishchenko
www.chiesi.ru

Chiesi Farmacêutica Ltda

Rua Dr. Giacomo Chiesi, 151
- km. 39,2 da Estrada dos
Romeiros
06513-001 - Santana de
Parnaíba – SP – Brasile
CNPJ: +55 11 4622-8500
I.E.: +55 11 3095-2300
Inscr.Mun. 1052
Direttore Generale:
*Jose Fernando Albertini de
Almeida*
www.chiesi.com.br

**Chiesi Pharmaceuticals (Pvt)
Limited**

60/1A – XX, Phase III,
Commercial Zone
Khayaban-e-Iqbal, D.H.A.
Lahore-54000 - Pakistan
Tel. +92 42 111-244-374
Fax +92 42 35746796 - 97
Direttore Generale:
Ahmed Nadeem Gondal
www.chiesipakistan.com

Chiesi USA Inc.

1255 Crescent Green Drive
Suite 250 – Cary, NC 27518 –
USA
Tel. 888-466-6505
Fax 919-678-6599
Direttore Generale:
Kenneth McBean
www.chiesiusa.com

Chiesi Mexico S.A. de C.V.

Matías Romero 216, 5to piso,
oficina 502
Colonia Del Valle
03100 Messico, D.F.
Tel. +52 55 5335 0242 /
+52 55 5575 1132
Direttore Generale: *Mario Muñiz*
www.chiesi.mx

**Chiesi İlaçTicaret Limited
Sirketi A.Ş.**

Büyükdere Cad. No:122
Özsezeniş Merkezi C Blok Kat:3
Esentepe-Şişli34394
Istanbul – Turchia
Tel. +90 212 370 91 00
Fax +90 212 370 91 27
Direttore Generale: *Filiz Balçay*

**Chiesi Pharmaceutical
(Shanghai) Co., Ltd**

2603-2606, Citypoint, No. 666
West Huaihai Road,
Changning District,
Shanghai, 200052, P.R.C.
Tel: +86 21 5258 8899
Direttore Generale:
Davide Dalle Fusine

Glossario

Alfa-mannosidosi: patologia ereditaria da accumulo lisosomiale, caratterizzata da immunodeficienza, anomalie facciali e scheletriche, deficit uditivo e cognitivo. Si presenta in circa uno ogni 500.000 neonati.

Agonisti muscarinici: definiti come parasimpaticomimetici diretti. Tra i principali effetti farmacologici possiedono la capacità di provocare la contrazione della muscolatura liscia dei bronchi.

Antagonisti muscarinici: definiti come parasimpaticolitici. Tra i principali effetti farmacologici possiedono la capacità di provocare il rilassamento della muscolatura liscia dei bronchi.

Beclometasone dipropionato (BDP): steroide di sintesi della famiglia dei glucocorticoidi, con potente attività antinfiammatoria. Quando utilizzato per via inalatoria, il farmaco arriva direttamente ai polmoni ove esercita la sua azione. Il suo scarso assorbimento nel resto dell'organismo ne rende trascurabili gli effetti collaterali sistemici.

Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO): espressione utilizzata per indicare due malattie polmonari correlate - la bronchite cronica e l'enfisema. Entrambe sono caratterizzate dall'ostruzione cronica e progressiva delle vie aeree, con conseguente difficoltà di inspirazione ed espirazione.

Colite ulcerosa (UC): malattia infiammatoria cronica dell'intestino (IBD) che induce la formazione di lesioni, dette ulcere, nel tessuto di rivestimento interno del colon e del retto. Le lesioni ulcerative si formano laddove il processo infiammatorio "uccide" le cellule che normalmente rivestono il lume, con conseguente sanguinamento e produzione di pus. L'infiammazione può indurre anche il frequente svuotamento del colon, causando quindi diarrea.

Customer Relationship Management: il processo di gestione delle relazioni con i clienti che si realizza attraverso quattro principali attività: l'acquisizione di nuovi clienti, lo sviluppo delle relazioni con i clienti più importanti, la fidelizzazione dei clienti di primo piano, la trasformazione degli clienti attuali in ambasciatori delle qualità che caratterizza l'offerta di prodotti e/ o servizi dell'azienda. Benché i processi di CRM siano spesso supportati da sistemi informatici, questi ultimi hanno una pura funzione strumentale e non possono in alcun modo sostituire il sistema relazionale dell'impresa.

Deficit di lipoproteina lipasi: malattia ereditaria molto rara a causa della quale i pazienti non metabolizzano i grassi presenti nel sangue; ciò provoca l'infiammazione del pancreas (pancreatite), una condizione estremamente grave, dolorosa e potenzialmente mortale.

Displasia polmonare: malattia polmonare che esordisce come una RDS per poi tendere a cronicizzare e a determinare la necessità di assistere il neonato dal punto di vista respiratorio.

Fiale monodose (UDV): contenitori sterili non riutilizzabili, contenenti una singola dose di farmaco. I prodotti farmaceutici confezionati in fiale o flaconi monodose sono facilmente riconoscibili e semplici da utilizzare.

Fibrosi cistica (CF): malattia cronica ereditaria a carico dei polmoni e dell'apparato digerente, da cui sono affetti circa 70.000 individui nel mondo. Un gene mutato e la proteina che ne deriva inducono la produzione di un muco denso e vischioso che, accumulandosi, rende difficoltosa

la respirazione, facilita il ristagno delle secrezioni

e conseguentemente favorisce l'insorgere di pericolose infezioni. Nell'apparato digerente il muco ostacola i canali del pancreas e il lavoro degli enzimi digestivi nell'intestino, provocando malassorbimento degli alimenti e ritardo nell'accrescimento.

Generally Accepted Accounting Principles (GAAP): termine usato per definire il quadro di riferimento delle linee guida per la contabilità finanziaria utilizzata in una data giurisdizione; questi principi sono generalmente noti come Accounting Standards. I GAAP includono gli standard, le convenzioni, le regole che i contabili seguono nel registrare e riassumere le transazioni e nel redigere i rapporti finanziari.

Idrofluoroalcani (HFA): propellenti utilizzati in alcuni inalatori per la gestione dell'asma. Non hanno effetti negativi sullo strato di ozono. Un propellente è un gas che facilita la diffusione polmonare di un farmaco inalatorio.

Beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA): farmaci che, attraverso la loro azione miorilassante sulla muscolatura liscia bronchiale, consentono di mantenere pervie le vie aeree sia periferiche sia centrali. Spesso utilizzati insieme a steroidi per via inalatoria come terapia broncodilatatoria a lungo termine nei pazienti con asma da moderato a severo, o con altre malattie croniche polmonari.

Inalatore a polvere secca (DPI): erogatore atto a diffondere farmaci per il trattamento o il controllo di patologie e condizioni respiratorie.

Inalatore predosato in pressione (pMDI): apparecchio che consente l'erogazione a livello polmonare di quantità specifiche di farmaco. Largamente adottato dal Gruppo Chiesi per i suoi prodotti, viene comunemente

utilizzato per il trattamento di asma, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e altre affezioni respiratorie.

Manufacturing Execution Systems (MES): Soluzioni informatiche che supportano i processi primari di produzione in un impianto. Queste applicazioni colmano il gap fra i sistemi ERP e le applicazioni SCADA (Supervisory Control And Data Acquisition). Le applicazioni MES sono essenziali per supportare il controllo in tempo reale della produzione, la raccolta dati e il sistema di reportistica richiesti per migliorare le prestazioni produttive.

Piroxicam β -ciclodestrina (PBC): esempio vincente della tecnologia "ospite-ospitante", mediante la quale l'ospite, un derivato dell'amido noto come β -ciclodestrina, solubilizza l'ospitante, un antinfiammatorio chiamato piroxicam, migliorando le proprietà farmacologiche del principio attivo.

Sindrome da distress respiratorio (RDS): patologia caratteristica dei nati pre-termine dovuta all'insufficiente produzione di surfattante endogeno e all'imaturità strutturale dei polmoni. Può anche essere dovuta a un problema genetico legato alla produzione delle proteine associate al surfattante. RDS colpisce l'1% dei neonati ed è la principale causa di morte tra i prematuri.

Spacer: utilizzato da pazienti con asma, è un distanziatore che aumenta l'efficacia dell'inalatore.

Terapie avanzate: farmaci biologici, basati su materiale genetico, cellule e tessuti che si sono dimostrati efficaci nella cura di diverse patologie. I medicinali per terapie avanzate comprendono tutti gli interventi terapeutici di nuova generazione definiti come: terapia genica, terapia cellulare e terapia tissutale.

Marchi di proprietà Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Atem	Clody	Innovair
Atimos	Combair	Inuvair
Becloneb	Curosurf	Ipterten
Beclospin	Diesis	Manyper
Bethkis	Donegal	Modulite
Bramitob	Flamexin	NEXThaler
Brexidol	Fluibron	Peyona
Brexin	Forair	Sabacomb
Budair	Fostair	Sirio
Clenil	Foster	Ribuspir
Clenil Compositum	Fostex	Rinoclenil
Clenny	Holoclar	Ventmax
Clipper	Hyaneb	Vivace



Annual Report 2015 a cura di:

Coordinamento editoriale

Maxer Consulting - Milano, Italia

Progetto Grafico

Roberta Serasso - Murazzano (CN), Italia

Fotografie

Mattia Boero - Torino, Italia

Archivio Chiesi

Stampa

Litografia Express - Sorbolo (PR), Italia

Maggio 2016