Annual Report 2011

ITALIANO

Chiesi

SOMMARIO

LA MISSIONE 01

MESSAGGIO DELLA PRESIDENZA 03

Risultati 2011 05

Prospettive 2012 06

PRINCIPALI RISULTATI FINANZIARI 09

L'Europa tenta il recupero in R&S 10
MIKE WARD

CHIESI 2011 13

Il Centro Ricerche 14

Ricerca e sviluppo 16

La sfida della scoperta farmacologica in Italia: Università e Industria 24
PIERANGELO GEPPETTI

Principali prodotti 26

Operazioni industriali 30

Aree terapeutiche 34

Marketing globale 36

Risorse umane 40

Information & Communication Technology 42

CHIESI NEL MONDO 44

- Divisione Farmaceutica Italia 46
- Chiesi Francia 47
- Chiesi Spagna 48
- Chiesi Regno Unito 49
- Chiesi Germania 50
- Chiesi Europa centro-orientale 51
  (Chiesi Austria, Chiesi Bulgaria, Chiesi Cechia, Chiesi Polonia, Chiesi Romania, Chiesi Slovacchia, Chiesi Slovenia, Chiesi Ungheria)
- Chiesi Grecia 53
- Chiesi Olanda 54
- Chiesi Belgio 54
- Chiesi Russia 55
- Chiesi Pharma Usa 56
- Cornerstone Therapeutics 57
- Chiesi Brasile 58
- Chiesi Pakistan 59
- Chiesi Turchia 60
- Chiesi Cina 61

International Commercial Operations 62

Business Development 66

MANAGEMENT 68

LE NOSTRE SEDI 70

I fatti più importanti del 2011 71

GLOSSARIO 72

LA MISSIONE

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.

MESSAGGIO DELLA PRESIDENZA

Dopo l'espansione particolarmente intensa che ha caratterizzato gli ultimi anni, il Gruppo Chiesi è ulteriormente cresciuto nel 2011, realizzando vendite per 1.057 milioni di euro, con un incremento del 4,1% sull'anno precedente. Uno sviluppo decisamente più rapido rispetto al mercato europeo, ormai prossimo alla stagnazione, e in linea con quello mondiale, caratterizzato da bassa crescita in Europa, USA e Giappone e impetuosa evoluzione nei Paesi emergenti.

Le perduranti politiche di riduzione dei prezzi dei farmaci, attuate dalle autorità sanitarie e acuite dalla sfavorevole congiuntura economica, unitamente alla concorrenza dei prodotti generici per le specialità fuori brevetto, continuano a limitare le prospettive di crescita nei principali mercati maturi.

In tutti i Paesi le terapie specialistiche ed i farmaci biologici stanno crescendo a un ritmo superiore alla media del mercato.

In questo quadro, la strategia di sviluppo del nostro Gruppo si concentra sia sulla crescita organica, basata su una gestione efficace delle attività di Ricerca e Sviluppo, sia su quella inorganica, che fa leva sui programmi di Business Development.

I risultati del 2011 hanno confermato il successo durevole e crescente dei nostri farmaci per le patologie respiratorie, la neonatologia e la fibrosi cistica.

Foster, il nostro farmaco per il trattamento dell'asma lanciato in 35 Paesi, continua a ottenere accoglienze favorevoli da parte di medici e pazienti, contribuendo in modo decisivo alla crescita aziendale. Anche le prospettive di ulteriore sviluppo sono positive: due nuovi studi clinici sono stati presentati per l'approvazione alle autorità regolatorie europee. Il primo ha

l'obiettivo di definire una nuova posologia a dosaggi flessibili; il secondo quello di mettere a punto la formulazione in polvere inalatoria con l'innovativo erogatore Nexthaler,

In parallelo procedono anche gli studi clinici per l'indicazione BPCO, per l'indicazione nell'asma severo e per l'impiego pediatrico.

Bramitob, indicato per le infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti con fibrosi cistica, rappresenta un ulteriore contributo all'affermazione dei nostri prodotti.

L'apprezzamento internazionale di questo farmaco, già commercializzato in 21 Paesi e in corso di valutazione da parte dell'FDA negli USA, è un ulteriore incentivo a sviluppare il suo potenziale terapeutico.

Curosurf si conferma lo standard mondiale per il trattamento della sindrome da distress respiratorio nei neonati prematuri, con interessanti prospettive di sviluppo futuro. Un recente studio ha confermato la sicurezza della sua somministrazione anche con una sottile cannula che permette di evitare l'intubazione e la ventilazione meccanica dei piccoli pazienti.

Le attività R&D sono cresciute del 12%, con un investimento di 170 milioni di euro, raggiungendo un'incidenza sui ricavi del 16%; un impegno che ci pone al primo posto fra le aziende farmaceutiche italiane e al tredicesimo a livello europeo, secondo le classifiche elaborate dalla Commissione Europea.

La costruzione del nuovo Centro Ricerche si è completata nei tempi previsti; la sede è stata inaugurata in autunno e presentata, nel corso di incontri dedicati, ad esponenti delle autorità regolatorie e della comunità medico-scientifica a Londra, Bruxelles e Roma.

I programmi di Business Development e Licensing, secondo asset strategico per la crescita dell'azienda, hanno contribuito al suo ulteriore sviluppo. Sono stati firmati due accordi di ricerca per lo sviluppo in partnership di nuovi farmaci antinfiammatori inalabili con potenziale indicazione per BPCO, asma severo e fibrosi cistica. Sono stati inoltre firmati tre accordi commerciali, tra cui l'acquisizione della società spagnola Pharma Capsul.

Risultati 2011

Le vendite consolidate del Gruppo (1.057 milioni di Euro) hanno consentito, anche in questo difficile anno, di raggiungere gli obiettivi prefissati. Gli eccellenti risultati ottenuti da Francia, UK, Germania, Austria e CEEC, Belgio, Grecia, Brasile, Russia, Polonia, Pakistan e Cina hanno permesso di fare fronte alla crisi del settore che ha caratterizzato alcuni mercati, come la Spagna. Anche le vendite in esportazione hanno superato le previsioni.

Sono iniziate operazioni commerciali dirette in Norvegia e Svezia, grazie al riacquisto dei nostri prodotti commercializzati in precedenza da licenziatari. Cornerstone Therapeutics ha proseguito l'affermazione di Curosurf sul mercato USA, dovendo tuttavia rinunciare a un prodotto locale per ragioni regolatorie.

Il Gruppo sta sempre più assumendo una fisionomia internazionale, non solo per le 24 filiali presenti nel mondo, ma anche per la generazione del fatturato, ormai realizzato per il 72% al di fuori del mercato domestico.

I prodotti *corporate*, ossia quelli derivati da sviluppi interni, sono cresciuti globalmente del 12% e la loro incidenza sul fatturato di Gruppo ha raggiunto il 65%, valorizzando in tal modo la crescita organica e contribuendo a migliorare l'immagine aziendale.

Foster mantiene il suo primato tra i nostri farmaci crescendo del 29%, ottenendo vendite per oltre 233 milioni di euro e contribuendo in misura preponderante allo sviluppo globale.

Quanto al conto economico consolidato, si può osservare che, oltre ai ricavi, anche i margini operativi lordi e netti raggiunti sono i migliori di sempre, anche se i contributi e gli incentivi alla ricerca ottenuti sono stati inferiori rispetto al passato a causa della drastica riduzione di disponibilità da parte dei Governi europei.

Nello stabilimento di Parma sono state prodotte 50 milioni di confezioni, in crescita del 2% sull'anno precedente.
La diffusione totale dei nostri prodotti nel mondo è stata prossima a 92 milioni di confezioni, a conferma della crescente accettazione dei nostri farmaci.
Nel 2011 sono stati realizzati investimenti per oltre 71 milioni di euro, principalmente per la costruzione del nuovo Centro Ricerche, per la realizzazione di nuove linee produttive dedicate ai nostri inalatori spray e al nuovo inalatore di polveri Nexthaler.

Prospettive 2012

Lo sviluppo strategico aziendale prevede di focalizzarsi sulle terapie dedicate alle malattie specialistiche e rare, investendo crescenti risorse interne e perseguendo accordi di sviluppo con partner esterni. Le attività di miglioramento continuo, che hanno già portato risultati significativi per le operazioni industriali, saranno progressivamente estese agli altri processi chiave del Gruppo.
Nell'anno in corso la crescita del Gruppo proseguirà, grazie allo sviluppo della linea di prodotti per le malattie respiratorie, con il lancio della formulazione in polvere di Foster, che utilizza il nuovo inalatore proprietario Nexthaler, previsto nell'ultima parte dell'anno. La genericazione delle specialità a base di manidipina e i tagli di prezzo intervenuti in alcuni Paesi potranno frenare l'evoluzione.
L'andamento dei primi mesi del 2012 è in linea con le aspettative.

La Ricerca e Sviluppo sarà ancora destinataria di crescenti investimenti, con particolare focalizzazione sui progetti riguardanti le patologie respiratorie, la neonatologia, la fibrosi cistica, i disturbi cognitivi, la medicina rigenerativa. Stiamo ponendo in opera nuove collaborazioni con centri accademici internazionali e con altre aziende, per consolidare e ampliare le proficue relazioni esistenti nelle aree terapeutiche di interesse.

Vogliamo infine ringraziare i nostri manager e tutti i nostri collaboratori per la professionalità, lo spirito di iniziativa e la passione con cui hanno perseguito gli obiettivi di crescita sostenibile dell'azienda, in un anno segnato da crisi economiche e difficili scenari in tanti Paesi in cui operiamo.

L'attenzione e la proattività con cui sono stati superati i problemi logistici legati al trasferimento nel nuovo Centro Ricerche e le difficoltà tecniche connesse allo sviluppo del nuovo *device*, unitamente al pieno rispetto dei valori aziendali e di responsabilità sociale d'impresa, testimoniano lo spirito di squadra e l'unità di intenti all'interno del Gruppo, che continuano a essere un punto di riferimento per il nostro futuro.

Alberto Chiesi
Presidente

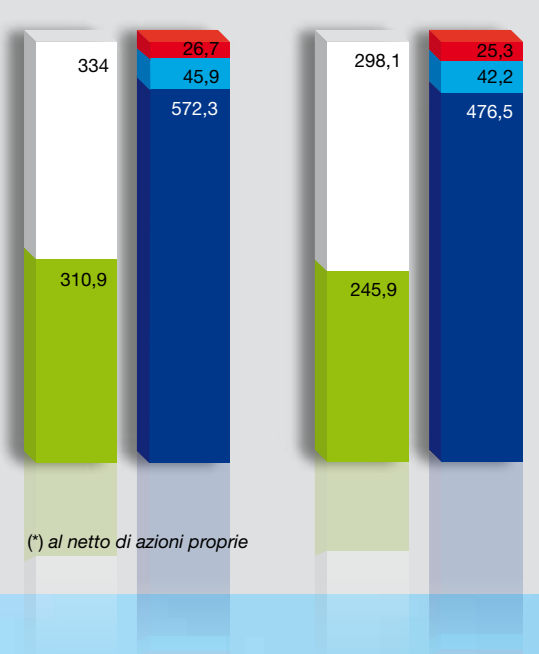
Paolo Chiesi
Vice Presidente e
Direttore R&S

Select

PRINCIPALI RISULTATI FINANZIARI

Sintesi Stato Patrimoniale

- Capitale Investito Netto
- Posizione Finanziaria Netta
- TFR e Fondi Quiescenza
- Capitale e Riserve di Terzi
- Patrimonio Netto del Gruppo (*)



(*) *al netto di azioni proprie*

Sintesi Valori di Gruppo 2011

(Valori in Euro/000)

Risultati operativi	2011	2010
Ricavi	1.056.932	1.015.003
Evoluzione	*4,1%*	*16,4%*
Risultato operativo lordo (EBITDA)	225.008	198.678
% sui ricavi	*21,3%*	*19,6%*
Risultato operativo (EBIT)	179.756	154.828
% sui ricavi	*17,0%*	*15,3%*
Utile Netto	120.850	96.854
% sui ricavi	*11,4%*	*9,5%*

Altre informazioni	2011	2010
Ricerca & Sviluppo	169.377	150.341
% sui ricavi	*16,0%*	*14,8%*
Investimenti	72.155	70.152
di cui investimenti in R&S	*38.985*	*40.001*
Numero dipendenti	3.814	3.737
Interinali	390	358

Indici	31 Dicembre 2011	31 Dicembre 2010
ROE (Utile netto / Patrimonio netto)	**21,1%**	20,3%
ROCE (Utile operativo / Capitale investito netto)	**53,8%**	51,9%

L'EUROPA TENTA IL RECUPERO IN R&S

Mike Ward
Caporedattore – Scrip Intelligence

Oggi la ricerca biomedica ha un forte accento americano. Tuttavia, la predominanza degli Stati Uniti in fatto di innovazione nelle scienze della vita è un fenomeno recente, messo in discussione grazie all'impegno di Europa e di altri paesi.Prima del 1980, l'industria biomedicale era trainata dalle imprese europee, sia in termini di presenza sul mercato, sia per la capacità di creare e fabbricare produrre innovativi.

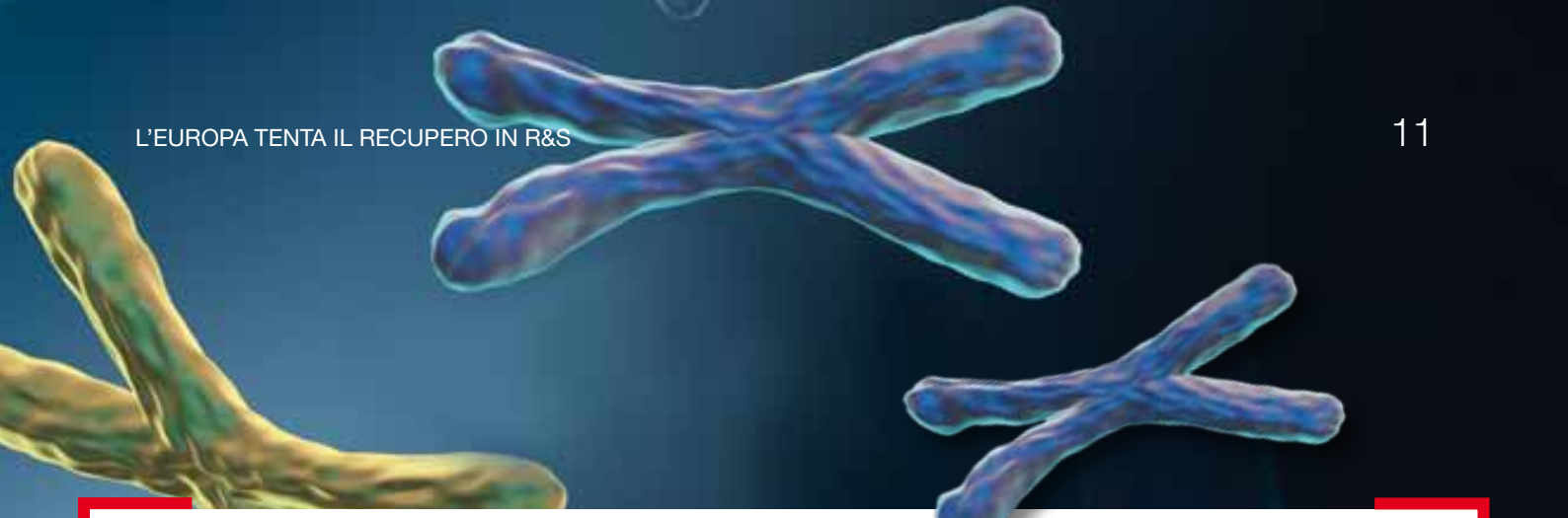
Sostenuta da un'industria chimica nata dalla rivoluzione industriale del 19° secolo, l'Europa ha mantenuto una posizione dominante nella ricerca biomedica per gran parte del 20° secolo.

Gli Stati Uniti sono entrati prepotentemente sulla scena dell'innovazione biomedica all'inizio degli Anni '80, in seguito alle importanti decisioni di strategia politica prese dal governo federale: il Bayh-Dole Act del 1980 consentiva infatti alle università e alle società di business che operavano con contratto federale di ricerca di avere i diritti esclusivi per lo sviluppo ulteriore e la commercializzazione della proprietà intellettuale che producevano.

Rendendo la ricerca supportata dal governo più facile da brevettare e commercializzare in maniera profittevole, il Bay-Dole Act ha creato un contesto che incoraggiava le aziende a collaborare più strettamente con i ricercatori delle università e dei centri di ricerca finanziati con fondi governativi.

Oltre alla protezione brevettuale fornita dal Bay-Dole Act, l'altro fondamentale cambiamento normativo è stato rappresentato dal Prescription Drug User Fee Act del 1992, che impone alle aziende di pagare il servizio di revisione del dossier registrativo per i nuovi farmaci operato dalla Food & Drug Administration. Questo ha ridotto drasticamente il tempo medio di disamina della documentazione, passato da 30 mesi nel 1991 a 17 nel 2003.

Questi cambiamenti non solo hanno creato un ecosistema più favorevole per l'industria biomedica statunitense, ma hanno anche incentivato le aziende farmaceutiche europee a spostare le proprie attività di drug discovery negli USA. Inoltre, il nuovo quadro normativo e regolatorio ha convinto la comunità degli investitori a scommettere sull'industria biotecnologicaimprenditoriale emergente. In questo modo l'Europa, culla delle prime innovazioni biomediche, è stata rapidamente sorpassata dagli Stati Uniti. Negli anni '70, Francia, Germania, Svizzera e Regno Unito realizzavano il 55% di tutte le new chemical entity, mentre gli Stati Uniti



ne rappresentavano solo il 31%. Tra il 2001 e il 2011 la quota dei quattro paesi europei più produttivi è calata al 33%. Solo la Svizzera è riuscita a mantenere la sua produttività in ricerca e sviluppo, mentre gli USA oggi rappresentano il 57% delle NCE.

L'Unione Europea riconosce da un certo tempo il legame tra prosperità sociale e innovazione. Il supporto alla ricerca biomedica è infatti un motore economico essenziale, tanto che l'obiettivo di Bruxelles è che gli stati membri dell'UE arrivino a destinare il 3% del PIL alla ricerca e l'innovazione per sostenere una crescita complessiva significativa e sostenibile. Attualmente in UE la spesa totale per la ricerca rappresenta in media solo l'1,8% del PIL, contro il 2,6% degli USA e il 3,3% del Giappone.

Nel tentativo di riaffermare la propria posizione nell'innovazione biomedica, UE, governi e imprese stanno lavorando insieme in modo più collaborativo per ridurre al minimo la duplicazione degli sforzi e trarre vicendevole beneficio dalle proprie conoscenze.

Di tutti i programmi pan europei in atto, il più promettenti è l'Innovative Medicines Initiative (IMI) ispirato alle aziende. Lanciato a metà degli anni 2000 come partnership pubblico-privata tra UE ed European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) – gruppo pan europeo di industrie del settore pharma, l'IMI su propone di superare i "colli di bottiglia" del processo di sviluppo farmaceutico, supportando la creazione di medicinali più efficaci e sicuri.

Con un budget di 2 miliardi di euro, di cui uno proveniente dal Seventh Framework Programme della Commissione Europea e l'altro derivante principalmente dai contributi dei membri dell'EFPIA, l'IMI supporta progetti di ricerca alle fasi iniziali e stabilisce reti di esperti del mondo accademico e dell'industria per creare un ecosistema collaborativo. Chiesi Farmaceutici ha un ruolo di coordinamento o di leadership in due dei 23 progetti dell'IMI attualmente in corso: - U-BIOPRED e PROactive.

Unendo le forze in progetti di ricerca e di formazione dell'IMI, le aziende farmaceutiche, che in genere competono testa a testa, collaborano tra loro e con altri interlocutori chiave nel mondo accademico, nelle agenzie regolatorie e nelle organizzazioni di pazienti per mettere a fattor comune le competenze e superare le maggiori difficoltà dello sviluppo farmacologico.

I progetti di ricerca dell'IMI, ritenuti pre-competitivi, sono ampi e multidisciplinari e quindi non potrebbero essere realizzati in modo efficiente da una sola impresa o uno solo degli stati membri. Sono focalizzati su aree in cui non si ottengono vantaggi competitivi per una singola azienda farmaceutica basata su ricerca e sviluppo. Le conoscenze e le capacità che emergono dall'IMI sono rese disponibili all'intero settore pubblico e privato. Oltre alle ambizioni pan europee dell'IMI, i governi europei stanno lavorando per coltivare i loro settori delle scienze della vita.

La ricerca biomedica beneficia in modo specifico del pacchetto di incentivi fiscali messo a punto dal governo francese. Il Fondo Strategico d'Investimento della Francia è stato creato nel 2008 per supportare le imprese caratterizzate da una crescita elevata, comprese quelle del settore biomedico.

La Strategia High-Tech 2020 della Germania punta a promuovere rapporti più stretti tra università e industria, per aumentare la competitività del suo settore farmaceutico. Il programma è incentrato sulla medicina personalizzata, che comporta la ricerca di farmaci per malattie correlate all'invecchiamento, così come sulla ricerca genomica e biologica di base per creare nuove terapie e nuovi test diagnostici.

In Italia, l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), fondato a Genova nel 2003, ha un obiettivo di ricerca multidisciplinare che guarda a opportunità nelle bionanotecnologie, nelle neuroscienze, nell'automazione e nella robotica. L'IIT dispone di un budget annuale di 75 milioni di euro.

Il governo britannico sta impegnando somme elevate per supportare la propria area di scienze della vita- che nella nazione rappresenta una porzione significativa dell'economia dei servizi non finanziari. Oltre a investire miliardi nella salute e nella ricerca biomedica attraverso il Medical Research Council e il National Institute for Health Research, il Regno Unito sta destinando centinaia di milioni a un Centro per la Ricerca e l'Innovazione Medica; inoltre, ha istituito un fondo per l'innovazione che, auspicabilmente, finanzierà nuove start-up tecnologiche con somme significative, destinate a opportunità nel campo delle scienze della vita.

Il messaggio secondo cui l'innovazione biomedica può essere uno dei principali motori economici non è sentito solo nei paesi storicamente forti in questo ambito. Molti paesi asiatici si stanno facendo avanti per supportare ricerca e commercializzazione in questo settore come mezzi per far progredire le loro economie basate sulla conoscenza. Sicuramente, per tutte le economie leader emergenti, l'istituzione di aziende farmaceutiche locali è un traguardo economico fondamentale.

La produttività, sempre più elevata, della ricerca in Cina e India sono già riscontrabili nel crescente numero di invenzioni brevettate dei due paesi. In un decennio, il numero dei brevetti farmaceutici che portano la firma di almeno un inventore indiano o cinese è quasi quadruplicato. Ora è cinese circa l'8,4% dei brevetti farmaceutici mondiali, mentre l'India detiene il 5,5%.

CHIESI 2011

Il Centro Ricerche	14
Ricerca e sviluppo	16
La sfida della scoperta farmacologica in Italia: Università e Industria PIERANGELO GEPPETTI	24
Principali prodotti	26
Operazioni industriali	30
Aree terapeutiche	34
Marketing globale	36
Risorse umane	40
Information & Communication Technology	42

Il Centro Ricerche

Il nuovo Centro Ricerche Chiesi è stato inaugurato a Parma il 3 ottobre 2011, presenti i Ministri della Salute, del Lavoro e Politiche Sociali, altre autorità politiche nazionali e locali, i rappresentanti dell'industria farmaceutica e del mondo accademico.
Il Centro, per il quale sono stati investiti oltre 90 milioni di euro, potrà occupare fino a 450 persone. La struttura, sviluppata su 22.000 mq, ospita tutto lo staff e le attività di ricerca preclinica, clinica, oltre che quelle registrative e di farmacovigilanza, con l'obiettivo di migliorare l'efficienza dei processi di *discovery* e di sviluppo. Al suo interno è collocata una moderna Officina Farmaceutica, cioè uno stabilimento per la produzione di lotti dei nuovi farmaci impiegati per gli studi clinici. Le attività di ricerca e sviluppo svolte presso il Centro possono essere riassunte in tre fasi:

Ricerca

- definizione del bersaglio biologico che si intende colpire;
- sintesi / identificazione delle molecole in grado di interagire con il bersaglio;
- valutazione dell'efficacia terapeutica su modelli sperimentali *in vitro* e *in vivo*;
- individuazione dei candidati farmaci.

Apprendimento

- identificazione della formulazione appropriata;
- realizzazione degli studi tossicologici;
- studio del metabolismo del farmaco nel corpo umano;
- determinazione della sicurezza e dei dosaggi attivi del farmaco;
- identificazione di un massimo di due dosaggi efficaci nell'indicazione desiderata per passare allo sviluppo definitivo *(pivotal study)*.

Conferma, lancio e crescita

- completamento dello sviluppo clinico;
- dimostrazione di efficacia e tollerabilità nei pazienti attraverso rigorosi paragoni con lo standard terapeutico in gruppi più ampi di pazienti (valutazioni economico - sanitarie);
- estensione dell'uso del farmaco con studi in tutte le popolazioni di pazienti / indicazioni terapeutiche di interesse.

Per svolgere queste attività, i team di ricerca svolgono attività altamente specializzate in diverse discipline, quali: sintesi chimica, farmacologia, biologia molecolare, farmacocinetica e metabolismo, chimica analitica, tecnica farmaceutica, ricerca clinica, affari regolatori, farmacovigilanza, *quality assurance*, *intellectual property* e *knowledge management*.

I team dispongono delle tecnologie più avanzate e hanno l'opportunità di dialogare con i colleghi delle altre sedi di ricerca del Gruppo e con numerosi partner scientifici nazionali e internazionali.

Nel Centro Ricerche sono già confluite tutte le funzioni dedicate alla R&S, alle attività registrative e di farmacovigilanza. Oltre alla Direzione Generale e alla Ricerca & Sviluppo, trovano spazio la Direzione Risorse Umane Corporate, la Direzione Affari Legali & Societari e la Direzione Corporate e Business Development.

Il trasferimento di tutti gli organici R&S presso la nuova sede sarà completato entro il 2012.

Per facilitare lo scambio di idee è stato sviluppato un progetto architettonico ispirato all'idea di riportare al centro le persone: gli spazi sono concepiti per essere aperti, polifunzionali, adattabili, idonei per creare occasioni di collaborazione e dialogo.

Il progetto architettonico

Il progetto architettonico è stato realizzato con un'ottica precisa: favorire la collaborazione tra le aree di competenza. Gli spazi interni, promuovono il confronto tra culture e competenze e creano occasioni di collaborazione e dialogo.

Particolare attenzione è stata posta nella progettazione del sistema di illuminazione naturale: è noto infatti che la luce naturale migliora il comfort di chi lavora ed evita lo spreco di energia. Gli edifici sono dotati di un'ampia superficie di pareti vetrate esterne e di un orientamento delle facciate tale da permettere l'ingresso della maggior quantità di luce possibile, regolata da dispositivi frangisole. Anche l'illuminazione artificiale è stata curata in modo attento, prevedendo un "sistema intelligente" che la mette in funzione in modo graduale.

Ricerca e sviluppo

Il nuovo Centro Ricerche di Parma ha consentito di riallocare tutte le funzioni di R&S prima distribuite sul territorio cittadino in sedi differenti. La loro sistemazione in un edificio moderno e all'avanguardia ha favorito l'integrazione tra le discipline coinvolte nello sviluppo farmaceutico. Oggi il team di R&S è costituito da talenti locali e internazionali che Chiesi ha saputo attrarre da paesi differenti. La diversità di esperienze e di culture offrirà l'opportunità per sviluppare un modo di pensare più innovativo e una maggiore efficienza operativa.

L'intensificato impegno di questi ultimi anni nella ricerca respiratoria ha prodotto, nel 2011, una decisa virata verso molecole innovative che hanno conferito maggiore freschezza alla pipeline del Gruppo.

Le domande di brevetto per nuove entità chimiche sono aumentate del 40% nel 2010 rispetto al 2009, e del 114% nel 2011 verso il 2010. La *pipeline* dei prodotti respiratori comprende ora svariate classi di nuovi broncodilatatori e antinfiammatori che offrono opportunità per future, innovative associazioni fisse per il trattamento di asma e BPCO. Nel 2011 la spesa in R&S presenta una distribuzione equilibrata tra fase iniziale e fase avanzata di sviluppo.

Nello stesso anno, gli investimenti in R&S hanno rappresentato il 16% delle entrate, per un totale di 169,4 milioni di euro. Il 65% di tale spesa è stato destinato a progetti dell'area respiratoria che rappresentano il core business.

Un notevole impegno è stato profuso durante l'anno per incentivare la *pipeline* neonatologica e quella dedicata alla fibrosi cistica.

Le collaborazioni con università e altri partner esterni sono proseguite, con l'obiettivo di potenziare la capacità di produrre innovazione. È stata lanciata una nuova partnership con l'Università di Firenze (Progetto FABER), fondata sulla condivisione di laboratori e ricercatori con lo scopo comune di individuare nuovi target terapeutici per la prevenzione e il trattamento di asma, BPCO e altre patologie respiratorie.

Inoltre continua la partecipazione alla *Innovative Medicines Initiative (IMI)*, la più grande iniziativa pubblico-privata in ambito pre-competitivo che ha lo scopo di superare inefficienze e ostacoli in ricerca. I progetti U-BIOPRED e PROactive, in cui l'Azienda gioca un ruolo di coordinamento o di leadership, hanno fornito una vasta gamma di nuove informazioni che consentiranno di accelerare l'avvio di nuovi approcci allo sviluppo farmaceutico. I due gruppi di lavoro hanno già ottenuto e pubblicato importanti contributi; tra questi il *consensus paper* sulla diagnosi e la definizione di asma severo *(Diagnosis and definition of severe refractory asthma: an international consensus statement from the Innovative Medicines Initiative (IMI). Thorax 2011;66:910-917).*

L'azienda ha aderito a un'altra iniziativa congiunta, in collaborazione con il National Institute of Health statunitense e altri partner del settore privato: il *SubPopulations and InteRmediate Outcome Measures In COPD Study* (SPIROMICS), una ricerca finalizzata ad aprire la strada alla medicina personalizzata nella BPCO. Lo studio, in cui verrà esaminata una vasta coorte di pazienti, ha l'obiettivo di descrivere, attraverso *endpoint* clinici, fisiopatologici e biologici, le caratteristiche dei differenti fenotipi della malattia, al fine di meglio progettare lo sviluppo dei farmaci e mettere a punto terapie più mirate per questi diversi fenotipi.

Ricerca preclinica

È orientata verso la scoperta di nuove classi di agenti broncodilatatori e antinfiammatori, progettati per avere distribuzione e permanenza polmonari ottimali e scarsa o nulla esposizione sistemica; ciò con l'obiettivo di sviluppare in futuro farmaci potenti, sicuri e adatti ad essere somministrati in associazione fissa.

Le classi di molecole nello stadio di ottimizzazione del lead includono:

- LAMA: antagonisti muscarinici a lunga durata d'azione;
- LAICS: corticosteroidi inalatori a lunga durata d'azione;
- PDE4: inibitori della fosfodiesterasi 4.

Le seguenti classi sono invece entrate nella fase di ottimizzazione del *lead*:

- MABA: antagonisti muscarinici e beta-2 agonisti;
- NEI: inibitori dell'elastasi netrofilica;
- inibitori della chinasi P38.

La selezione dei *lead compound* è inoltre in corso per altre classi di molecole ancora non rese pubbliche.

Pipeline preclinica

Classe di composti	Meccanismo d'azione	Indicazioni potenziali
LAMA	Riduzione dell'attività dei recettori polmonari muscarinici dell'acetilcolina con conseguente broncodilatazione	BPCO, asma severo
LAICS	Antinfiammatori	Asma e BPCO
Inibitori della PDE-4	Antinfiammatori	Asma e BPCO
MABA	Broncodilatazione dovuta al duplice meccanismo di antagonismo muscarinico e beta-2 agonismo.	BPCO, asma severo
NEI	Antinfiammatori, potenzialmente modificatori di malattia	Fibrosi cistica, bronchiectasia, asma severo, BPCO
Inibitori della P38	Inibizione di un componente chiave della via di segnale della risposta cellulare all'infiammazione (antinfiammatori)	Asma severo e BPCO
Inibitore della caspasi-2	Inibizione dell'apoptosi (protezione dal danno ischemico)	Danno cerebrale neonatale

Infine, tre nuove molecole e due nuove associazioni fisse hanno completato la fase di sviluppo preclinico in GLP e sono entrate in fase clinica.

Tecnologie di somministrazione

La ricerca è orientata a migliorare le piattaforme tecnologiche inalatorie già disponibili e a svilupparne di nuove per ottimizzare l'erogazione a livello polmonare di molecole e associazioni nuove e già esistenti. Sia i sistemi pressurizzati, che le polveri secche rappresentano l'obiettivo della nostra ricerca. Nel 2011 le iniziative realizzate a Chippenham e a Parma hanno portato alla presentazione di quattro nuove domande prioritarie di brevetto.

Pipeline clinica e stato regolatorio

Nel 2011 la Clinica ha rappresentato il 65% della spesa totale in R&S, l'88% della quale è stato riservato allo sviluppo della linea respiratoria. Sono stati iniziati 16 nuovi studi clinici e sono stati completati con successo *11 trial* su un totale di 11 differenti programmi di sviluppo farmaceutico, ampliando significativamente la *pipeline*.

Per Foster pMDI è stata presentata domanda di autorizzazione all'immissione in commercio in due nuovi paesi europei ed è stata ottenuta l'approvazione regolatoria in sei nuovi paesi extraeuropei.
Sono stati completati con successo due nuovi programmi clinici:

- lo sviluppo di un nuovo regime posologico di Foster: il cosiddetto *Maintenance and Reliever Treatment* (MART, trattamento di mantenimento e di sollievo dai sintomi);
- lo sviluppo di una formulazione DPI erogata attraverso l'innovativo dispositivo proprietario Nexthaler.

I risultati di entrambi i programmi sono stati presentati alle autorità regolatorie in Europa e sono attualmente in corso di esame.
Stanno proseguendo con successo altri programmi clinici per nuove *line-extension* di Foster:

- il programma BPCO, che prevede un approccio innovativo e tecnologico per la raccolta di informazioni riferite dai pazienti sulla manifestazione e sulla frequenza delle esacerbazioni, sta procedendo secondo i piani e sarà completato entro il 2012;
- sono in corso nuovi programmi clinici per lo sviluppo di ulteriori posologie (dosaggi più elevati e più bassi di corticosteroide) allo scopo di estenderne l'uso clinico a patologie più severe e ai pazienti pediatrici;
- è stato approvato un esaustivo *Paediatric Investigational Plan* e sono in corso altri studi con entrambe le formulazioni pMDI e DPI.

Sono in fase di sviluppo clinico due nuovi LAMA. Il primo è in bi-somministrazione giornaliera, sviluppato per due nuove combinazioni. Gli studi iniziali sulle due associazioni hanno già fornito dati positivi che costituiscono una solida base per accelerare le fasi successive.
Il secondo LAMA, che si prevede eserciterà un potente effetto di lunga durata e che viene da una distinta classe chimica, è pronto a iniziare lo sviluppo clinico con uno studio di Fase I.
Un innovativo inibitore della PDE4, caratterizzato da lunga permanenza a livello polmonare, lunga durata d'azione e scarsa esposizione sistemica, ha iniziato lo sviluppo di Fase I e sta passando allo stadio di *Proof of Concept* nei pazienti. Questa molecola sarà testata nell'asma e nella BPCO.

Fibrosi cistica

L'impegno di mettere a disposizione dei pazienti con fibrosi cistica prosegue sia attraverso l'esplorazione di nuove opportunità di sviluppo, sia con la registrazione di Bramitob nei mercati internazionali. Il farmaco ha completato il programma clinico richiesto per una seconda ondata di registrazioni in nuovi paesi europei. È stata presentata domanda di autorizzazione all'immissione in commercio in un nuovo paese extra europeo ed è stata ottenuta l'approvazione regolatoria in altri quattro paesi fuori dall'Europa. La FDA sta tutt'ora valutando il prodotto per gli USA.
Nel corso del 2012 saranno pubblicate nuove informazioni sull'utilizzo a lungo termine del prodotto e sul suo impiego con un nebulizzatore alternativo (*e-Flow rapid*).
Coesistono in questo ambito lo sviluppo preclinico di nuove entità chimiche (NCE) proprietarie e la ricerca di opportunità di in-licencing e co-sviluppo.

Neonatologia

Dopo il successo di Curosurf (surfattante di derivazione animale), l'impegno di Chiesi in neonatologia prosegue per identificare l'utilizzo ottimale di questo farmaco nella gestione - in continua evoluzione - dei neonati prematuri. Un ulteriore studio su Curosurf ha fornito nuove e preziose informazioni sulla sicurezza e l'efficacia di una via di somministrazione meno invasiva per i pazienti: un catetere sottile che non richiede intubazione endotracheale né ventilazione meccanica *(Lancet, 2011; 378:1627-34)*.
È stato completato lo sviluppo preclinico del nuovo surfattante sintetico ed è iniziata l'implementazione del primo studio sui pazienti.
Prosegue inoltre la collaborazione con i Consorzi Accademici coordinati rispettivamente da Universitätsklinikum /University Clinical Center of Tubinga (Progetto NEUROSIS sulla prevenzione della displasia broncopolmonare) e dalla fondazione PENTA dell'Università di Padova (progetto NEOMERO sul trattamento della sepsi neonatale).
Continua anche il lavoro di individuazione della formulazione più appropriata per procedere allo sviluppo clinico dell'inibitore della caspasi. La molecola sarà testata nell'encefalopatia ipossico-ischemica neonatale.

Medicina rigenerativa

Prosegue la collaborazione con l'Università di Modena, con l'obiettivo di ottenere la registrazione di cellule staminali del *limbus* corneale per il trapianto della cornea umana come trattamento della distruzione ustione-dipendente.

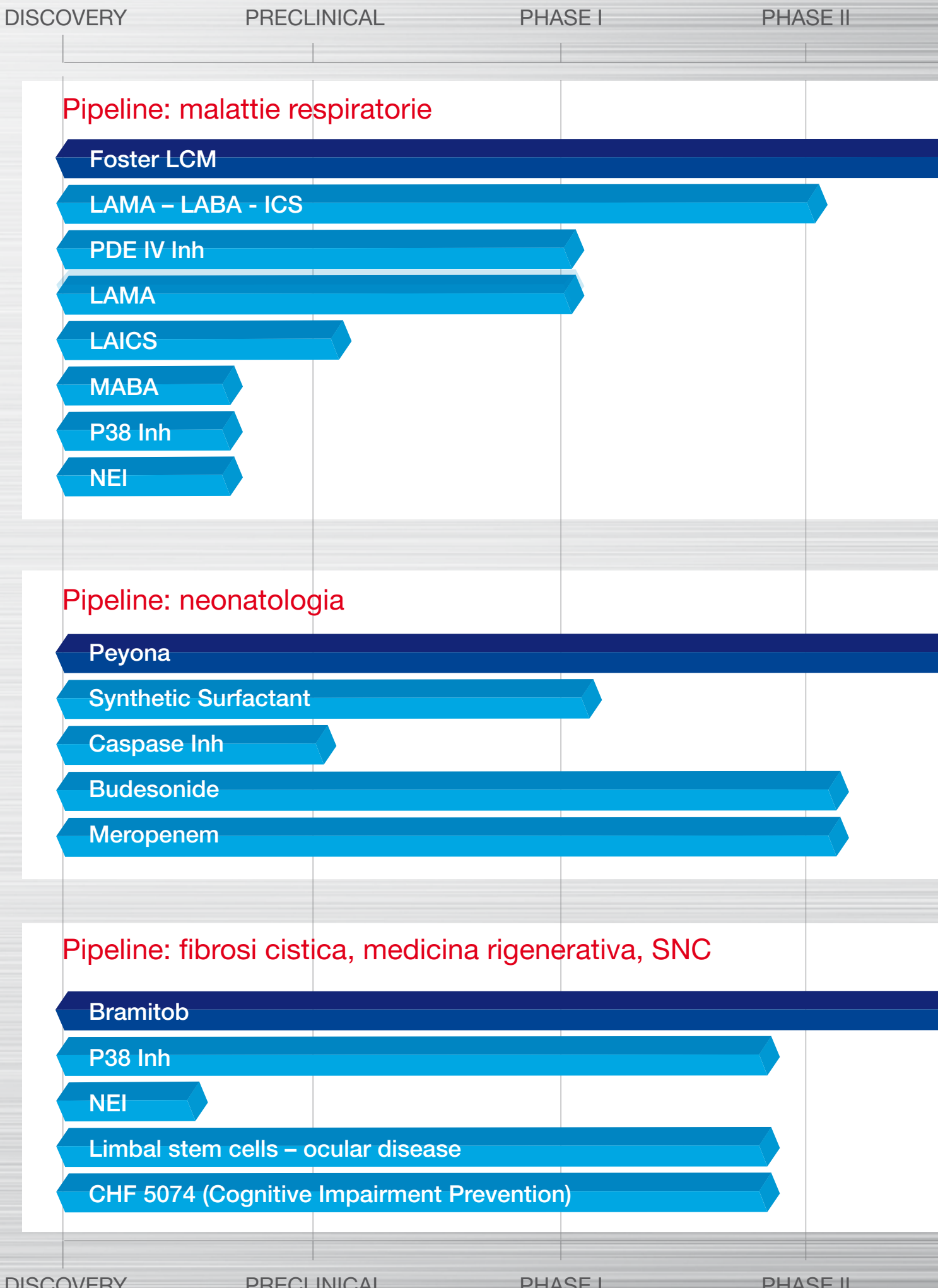
Declino cognitivo e malattia di Alzheimer

Il CHF 5074 è un candidato farmaco in fase di sviluppo clinico finalizzato alla prevenzione della malattia di Alzheimer.

Studi di fase I su volontari sani sono già stati completati e il primo studio di fase IIa in pazienti con decadimento cognitivo lieve è attualmente in corso. Lo studio sarà completato nei primi mesi del 2012 e i primi risultati sono attesi entro l'estate.

CHF 5074 ha caratteristiche uniche rispetto ad altri composti già sottoposti a valutazione clinica per la malattia di Alzheimer. Ci sono convincenti evidenze precliniche che la molecola abbia le potenzialità per ridurre o ritardare l'insorgenza della malattia nelle fasi pre-sintomatiche. Ciò sembra essere confermato dalle prime evidenze cliniche.

Essendo focalizzata su patologie respiratorie, neonatologia e malattie rare, l'azienda riconosce le sfide che una società di medie dimensioni deve affrontare per sviluppare nuovi farmaci per la prevenzione dell'Alzheimer e per il trattamento del decadimento cognitivo lieve su scala globale e intende esplorare opportunità di collaborazioni per lo sviluppo futuro e la commercializzazione di questo promettente prodotto.


DISCOVERY
PRECLINICAL
PHASE I
PHASE II
Pipeline: malattie respiratorie
Foster LCM
LAMA – LABA - ICS
PDE IV Inh
LAMA
LAICS
MABA
P38 Inh
NEI
Pipeline: neonatologia
Peyona
Synthetic Surfactant
Caspase Inh
Budesonide
Meropenem
Pipeline: fibrosi cistica, medicina rigenerativa, SNC
Bramitob
P38 Inh
NEI
Limbal stem cells – ocular disease
CHF 5074 (Cognitive Impairment Prevention)
DISCOVERY
PRECLINICAL
PHASE I
PHASE II

PHASE III PRE-REGISTRATION LAUNCH

Launched

In development

PHASE III PRE-REGISTRATION LAUNCH

LA SFIDA DELLA SCOPERTA FARMACOLOGICA IN ITALIA: UNIVERSITÀ E INDUSTRIA

Pierangelo Geppetti
MD – Professore of Farmacologia Clinica – Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica – Università di Firenze – Firenze, Italia

Gli eventi internazionali di carattere sia economico che sociale degli ultimi dieci anni hanno reso evidente la profonda trasformazione che anche il nostro paese dovrà affrontare per costruire una realtà in cui le giovani generazioni possano realizzare il loro futuro. In questo scenario in cui la capacità di innovazione è la base indispensabile per qualsiasi idea di progresso, due realtà possono giocare un ruolo fondamentale, e queste sono la ricerca universitaria e quella industriale. In effetti, queste non sono mai state entità separate, ma ciò che oggi emerge con un'imprevedibile forza è la necessità che esse siano strutturalmente legate come più importante garanzia di successo. Questa considerazione è certamente valida in senso generale, ma lo è ancora di più nel mondo dell'innovazione farmaceutica e biotecnologica.

Lo schema che con innegabile successo ha prevalso per decenni nell'industria farmaceutica è stato quello di aziende tanto grandi da includere sia la capacità di ricerca che di sviluppo in un orizzonte che iniziava e finiva all'interno di strutture ed impianti di anno in anno sempre più vaste ed autosufficienti. Molti fattori, tra cui le difficoltà crescenti nell'identificazione di nuovi bersagli terapeutici, ed il crescente tasso di insuccesso nelle fasi di sviluppo e nei trial clinici hanno messo in crisi questo modello. Una recente analisi apparsa su Nature Reviews Drug Discovery [(1)] stimava che oltre il 50% di nuovi bersagli definiti d'interesse terapeutico erano stati 'sopravalutati' da ricercatori accademici, e che i risultati pubblicati non erano riproducibili nei laboratori dell'industria. Purtroppo la stessa analisi [(1)] ci dice che le cose non migliorano quando le ricerche su nuovi bersagli erano state condotte in laboratori industriali. La strategia di procedere ad acquisizioni successive di aziende piccole ma creative da parte di big pharma con una modesta pipeline è stata e a tutt'oggi rappresenta la principale risposta alla crisi. Ma una risposta sostenibile e migliore sembra essere quella di raccogliere con saggezza e intuizione dal mondo della ricerca universitaria quelle idee e sinergie che permettano a grandi e soprattutto a medie aziende di indirizzare la loro operatività su quelle fasi dello sviluppo in cui le loro capacità sono fondamentali ed indiscusse. L'università in un rapporto stretto e reciprocamente critico con l'industria deve invece garantire quell'area della scoperta precoce e della validazione dei bersagli che

più efficacemente deriva dalla possibilità di dedicare anni di studio alla ricerca di base, che solo in un secondo momento diventa traslazionale e quindi finalizzata.

Se ciò è vero, è però altrettanto vero che l'università italiana, primo interlocutore della realtà industriale nazionale, deve mutare profondamente comportamento e indirizzo. Il comportamento che implica la cooptazione di allievi da parte dei loro maestri, in realtà geograficamente e culturalmente omogenee, conduce, infatti, a un'inesorabile ripetizione di modelli ed idee destinati ad una prevedibile sterilità culturale ed insufficiente innovazione. L'indirizzo prevalente dell'università di considerarsi un modo separato e impermeabile è l'altro elemento che deve mutare rapidamente. La presenza e coesistenza nei 'laboratori universitari' di altre strutture culturali e di conoscenza, tra cui, e principalmente, quelle industriali, è e sarà il modo per cambiare questo indirizzo verso un modello di forte interazione e produttività.

Un'università in cui non prevalga il merito basato sull'identificazione e la promozione di coloro i quali, uomini e donne, siano in grado con generosità e creatività ad accettare le sfide della conoscenza, non solo non rispetta il suo mandato, ma è destinata alla dequalificazione ed alla provincializzazione. D'altra parte, l'industria che senza coraggio e metodo non affronti le sfide della competizione internazionale, è destinata all'insuccesso e alla marginalizzazione. Alla domanda se esistono esperienze che nel nostro paese abbiano realizzato quest'ambizioso programma, la risposta è incerta e timida ma qualche cosa si sta muovendo, indicando una strada nuova che può e deve essere percorsa. Chiesi Farmaceutici e Università di Firenze con il Progetto FABER, in parte finanziato dalla Regione Toscana, hanno imboccato questo percorso con un investimento congiunto dedicato principalmente a risorse umane. Due gruppi di giovani ricercatori reclutati sia dall'Università che da Chiesi stanno già lavorando insieme con entusiasmo in questo programma. Il loro, ma anche il nostro futuro, è nelle loro mani e nelle loro menti.

(1) Mullard A. Reliability of 'new drug target' claims called into question. Nature Reviews Drug Discovery, 10, 643-644, 2011

Principali prodotti

Foster

Associazione fissa di beclometasone dipropionato (corticosteroide) e formoterolo fumarato (β2-agonista a lunga durata e a rapida insorgenza d'azione) da assumere per via inalatoria. Il farmaco è disponibile come pMDI (inalatore dosato predosato pressurizzato) in soluzione. Questa formulazione, basata sulla tecnologia Modulite, consente: una o due inalazioni due volte al giorno. Caratteristica del prodotto è la formulazione extrafine, che garantisce la distribuzione uniforme e l'elevata deposizione del farmaco in tutto l'albero bronchiale. Dopo il lancio in Germania nell'ottobre 2006, Foster è ora presente in oltre 35 paesi a livello mondiale e ulteriori lanci sono previsti nel 2012. Sono in corso lo sviluppo di ulteriori indicazioni, come il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), e l'estensione dell'uso clinico di Foster alla popolazione pediatrica e a quella degli adolescenti. Una nuova formulazione in polvere secca per inalazione (Nexthaler DPI *device*) si trova attualmente in avanzata fase di registrazione.

Brexin

Piroxicam β-ciclodestrina (PBC) è un esempio vincente dell'applicazione clinica della tecnologia "ospite-ospitante", che ha conseguito il premio Nobel. Grazie ad essa l'ospite, un derivato dell'amido noto come β-ciclodestrina, solubilizza l'ospitante, il piroxicam, un antinfiammatorio non steroideo, 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

ATIMOS

Clenil

Clenil (beclometasone dipropionato) è 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 varie formulazioni (pMDI, DPI e soluzione monodose da nebulizzare). La formulazione pMDI adotta la tecnologia Modulite brevettata da Chiesi. Questa tecnologia ha consentito al farmaco di raggiungere risultati importanti in paesi europei come il Regno Unito, ove ha fatto registrare vendite e quote di mercato in costante crescita durante lo scorso anno.

Atimos

È una soluzione inalatoria pressurizzata (pMDI) di formoterolo fumarato, 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 β2-agonisti attualmente disponibili sul mercato. Atimos garantisce una distribuzione ottimale di formoterolo in tutto l'albero bronchiale, raggiungendo anche le vie aeree periferiche.
Il farmaco, commercializzato in tutti i principali paesi europei, ha mostrato di essere ben tollerato rispetto ad altre formulazioni DPI e pMDI. La licenza della tecnologia Modulite a Novartis ne conferma l'efficacia.

Clipper

È un corticosteroide orale indicato nel trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di entità lieve o moderata. Il farmaco è disponibile in compresse gastroresistenti a rilascio prolungato, a base di beclometasone dipropionato, da somministrare una sola volta al giorno. Grazie al particolare sistema di rilascio, il prodotto consente 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 al corticosteroide. Attualmente è registrato e commercializzato in Italia, Belgio, Spagna e Gran Bretagna.

Curosurf

È un surfattante naturale per somministrazione endotracheale 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 pre-termine. Il principio attivo è un surfattante naturale costituito da lipidi polari e proteine associate. Dalla sua introduzione, nel 1992, Curosurf è stato utilizzato per trattare oltre 1.300.000 di neonati. Oggi è leader mondiale, con una quota di mercato pari al 66% ed è disponibile in oltre 70 paesi del mondo.

Bramitob

È la nuova 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 va somministrato due volte al giorno in cicli terapeutici di 28 giorni, ciascuno alternato a un periodo di sospensione del trattamento della medesima durata. Bramitob ha

dimostrato di migliorare la funzionalità polmonare e di ridurre l'incidenza e la durata dei giorni di ospedalizzazione, dei giorni lavorativi/scolastici persi, dell'uso di antibiotici per via endovenosa.
Bramitob, primo prodotto di Chiesi per la fibrosi cistica, è registrato e commercializzato in 21 Paesi. Nei prossimi anni è previsto il lancio in altri mercati caucasici in quanto la fibrosi cistica, la più frequente tra le malattie rare, colpisce prevalentemente queste popolazioni.

Iperten

Iperten (manidipina), calcio antagonista diidropiridinico di ultima generazione, è indicata nel trattamento di pazienti con ipertensione arteriosa da lieve a moderata. Oltre all'azione antipertensiva, la 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 manidipina è disponibile in numerosi paesi, con nomi commerciali differenti: Italia, Francia, Tunisia e Marocco (Iperten); Brasile - (Manivasc); Grecia e Germania (Manyper); Spagna (Artedil).

Peyona

Peyona (caffeina citrato), farmaco orfano per uso ospedaliero registrato secondo procedura centralizzata europea, è indicato per il trattamento dell'apnea primaria nei neonati prematuri, una patologia causata dallo sviluppo incompleto dei centri cerebrali deputati alla respirazione.
L'apnea della prematurità, definita primaria quando non presenta alcuna causa apparente, è la manifestazione di un ritmo respiratorio instabile, che riflette l'immaturità dei sistemi di controllo del respiro. La caffeina, stimolando i centri che controllano il respiro a livello del sistema nervoso centrale, ha dimostrato di aumentare il tasso di sopravvivenza senza deficit neurologici a 18-21 mesi, riducendo il supporto respiratorio e l'incidenza di displasia broncopolmonare.
Il farmaco è commercializzato in Austria, Germania, Repubblica Ceca, Spagna, Grecia e Italia.

Operazioni industriali

La produzione del Gruppo Chiesi è articolata in tre siti: le Officine Farmaceutiche di Parma (Italia), con 430 addetti, divisi fra le sedi di San Leonardo e di via Palermo; le Officine di Blois-La Chaussée Saint Victor (Francia), in cui lavorano oltre 60 dipendenti; lo stabilimento di Santana de Parnaìba (Brasile), che conta oltre 100 persone.

Parma

Il polo produttivo più importante è anche un centro di fornitura internazionale ed esporta in oltre 60 paesi. Lo stabilimento di San Leonardo opera nell'ambito del Sistema di Gestione della Qualità Aziendale Certificato ISO 9001:2008 ed è stato più volte ispezionato con successo dalle autorità regolatorie di numerosi paesi, incluse la statunitense *Food and Drug Administration*, la canadese *Therapeutic Products Program* e l'Agenzia Italiana del Farmaco.
È stato inoltre implementato e certificato un Sistema di Gestione della Salute e Sicurezza del Lavoro, in conformità al *British Standard* OHSAS 18001:2007 ed è in corso di implementazione un Sistema di Gestione ambientale, secondo la ISO 14001:2004.
La corretta applicazione degli standard internazionali di *Good Manufacturing Practice*, interpretata con l'impiego di tecnologie di punta, rappresenta la migliore garanzia anche dal punto di vista della sicurezza degli operatori e del rispetto ambientale.
La produzione annua delle Officine di Parma è di circa 50 milioni di confezioni finite.
Gli impianti di produzione di San Leonardo preparano forme solide: compresse e polveri per inalatori DPI *(Dry Powder Inhalers)*, soluzioni e sospensioni per inalazione pressurizzate MDI *(Metered Dose Inhalers)* con propellenti ecocompatibili (HFA), oppure confezionate in fiale sterili monodose con tecnologia *Blow Fill & Seal*, da impiegarsi mediante nebulizzazione (UDV).
L'attuale capacità produttiva di fiale in politene sterili per nebulizzazione UDV su tre turni è di 210 milioni di unità (fiale) l'anno. La capacità produttiva degli MDI raggiunge i 24 milioni

di bombolette in doppio turno, con possibilità di ulteriore incremento già positivamente sperimentato. I laboratori di produzione di Via Palermo preparano flaconcini di sospensione sterile per somministrazione endotracheale (Curosurf)e forme liquide quali gocce, sciroppi e spray nasali. L'ampliamento realizzato nel 2006 del reparto di produzione della sospensione sterile di Curosurf, approvato dalle autorità sanitarie europee e dalla statunitense FDA, ed il potenziamento degli impianti del fornitore del principio attivo, hanno portato la capacità ad oltre 400.000 flaconcini. Data la crescita continua del prodotto, sono già allo studio ulteriori ampliamenti.
È inoltre pronta una linea automatica di riempimento ed assemblaggio di un nuovo *Dry Powder Inhaler*, comprendente anche la linea di confezionamento.
La produzione e i processi di supporto *(Cleaning in Place, Sterilizing in Place)* sono gestiti e monitorati attraverso sistemi informatici totalmente validati. L'adozione dell'architettura informatica di tipo *Manufacturing Execution System* (MES) ha permesso di aumentare il livello di automazione. A quest'ultima è collegato il sistema informatico del *dispensing* mentre la realizzazione del *batch record* elettronico, già operativa nel reparto UDV sterili e nel reparto pMDI, è in corso di estensione agli altri reparti.
Il reparto di Ingegneria di Parma ha dato un contributo determinante alla realizzazione del nuovo Centro Ricerche.

Blois

La produzione delle Officine di Blois è di oltre 6 milioni di confezioni finite, destinate soprattutto alle altre consociate del Gruppo. I laboratori di produzione francesi sono specializzati nel confezionamento in *blister* di capsule e compresse e nelle fasi finali di assemblaggio e produzione di MDI, per i quali lo stabilimento dispone di ampi spazi di stoccaggio refrigerato.
Sono state completate le attività di trasferimento analitico, per consentire a Blois di divenire anche sito di controllo e rilascio dei lotti.
Il sito è inoltre attrezzato per la distribuzione diretta al cliente sul mercato francese e per l'export.

Santana de Parnaìba

La produzione è di oltre 6 milioni di confezioni finite. Gli impianti di produzione preparano forme solide (compresse) e soluzioni e sospensioni pressurizzate per inalazione (MDI), formulate con il propellente ecocompatibile HFA.
I mercati di destinazione, oltre a quello domestico, sono le altre consociate del Gruppo inclusa la stessa Italia e il Regno Unito, grazie all'approvazione di AIFA a seguito di regolari ispezioni in loco, e l'export a licenziatari e distributori.

Supporto tecnologico

I dipartimenti di Corporate Manufacturing Technology e Corporate Engineering sono in grado di supportare:

- la Ricerca e Sviluppo per i passaggi di scala dei prodotti sviluppati;
- i trasferimenti di produzione tra stabilimenti interni o esterni al Gruppo;
- i partner, nel caso in cui producano direttamente usando le tecnologie brevettate dal Gruppo Chiesi.

Inoltre, in collaborazione con Corporate Quality Operations e Corporate HSE, possono supportare:

- le attività di *due diligence* legate al Business Development;
- le attività di *lifecycle* management tecnologico dei prodotti.

Aree terapeutiche

Patologie respiratorie

L'azienda dedica il massimo impegno alla cura delle malattie polmonari. Per questo abbiamo creato piattaforme tecnologiche per l'erogazione di principi attivi a livello polmonare. L'asma è una patologia infiammatoria cronica che coinvolge l'intero albero bronchiale. Al fine di offrire una terapia innovativa in campo respiratorio, è stato sviluppato Foster, la cui caratteristica differenziante consiste nella formulazione extrafine basata sulla tecnologia Modulite.

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 broncocostrizione nelle vie aeree centrali e periferiche.

Oltre a migliorare la cura dell'asma, il Gruppo è impegnato a individuare nuovi trattamenti efficaci per la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), patologia caratterizzata da numerose esigenze terapeutiche non ancora soddisfatte. La pipeline è costituita principalmente da progetti finalizzati a offrire un significativo progresso nella cura di asma e BPCO al fine di continuare a migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da queste patologie.

Malattie rare

L'azienda dedica grande attenzione anche al trattamento e all'assistenza dei pazienti con patologie rare, potenzialmente rischiose per la loro sopravvivenza.
L'impegno in questa direzione è considerato strategico per il futuro del Gruppo e di grande impatto sociale. Oltre al suo storico impegno nel trattamento della sindrome da distress respiratorio, ambito in cui il surfattante Curosurf è diventato lo standard di riferimento a livello mondiale, l'azienda sta rivolgendo la propria attenzione ad altre patologie respiratorie dei neonati, quali l'apnea dei prematuri e la displasia broncopolmonare. In questo modo, si propone di offrire alla comunità medico-scientifica nuove opzioni terapeutiche per il trattamento di una grave malattia genetica come la fibrosi cistica. Primi passi in questa direzione sono stati il lancio di Bramitob per il trattamento delle infezioni indotte da *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti con fibrosi cistica e l'inizio della collaborazione con medici e associazioni per migliorare la gestione di questi pazienti.

Marketing globale

Sponsorizzazioni

Il Gruppo Chiesi supporta molte attività scientifiche e partecipa attivamente ad alcuni dei più importanti congressi medico scientifici nelle sue 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 copre sia le scienze di base, sia la clinica. Chiesi è uno dei principali sponsor del congresso ERS, che si tiene ogni anno in Europa, ospitando oltre 22.000 visitatori interessati all'area respiratoria.
American Thoracic Society (ATS)	La missione dell'ATS è migliorare la salute nel mondo, promuovendo la ricerca, l'assistenza clinica e la salute pubblica nelle malattie respiratorie, nelle patologie gravi e nei disordini del sonno. Chiesi è sponsor del congresso ATS.

Fibrosi cistica

European Cystic Fibrosis Society (ECFS)	L'ECFS organizza un forum internazionale su tutti gli aspetti della fibrosi cistica. La società scientifica promuove la migliore cura possibile per le persone affette dalla malattia.
Il registro ECFS dei pazienti	Chiesi è l'unica impresa farmaceutica sponsor del registro dal 2009. Lo scopo di ECFS è misurare, osservare e confrontare gli aspetti della fibrosi cistica e del suo trattamento nei paesi partecipanti, così da raccogliere dati per la ricerca epidemiologica e individuare speciali gruppi di pazienti con i requisiti per entrare in studi multicentrici.

Sindrome da distress respiratorio

Curosurf Family Meeting	L'*International Workshop on Surfactant Replacement* - comunemente noto come *Curosurf Family Meeting* per il limitato numero di coloro 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 diventato un riferimento mondiale per la ricerca nel campo dei surfattanti.
Recent Advances in Neonatal Medicine Congress	Il congresso è organizzato ogni tre anni a Wurzburg dal professor Christian P. Speer con il supporto aziendale quale sponsor principale. Il prestigioso Premio *Chiesi Excellence in Neonatology* viene conferito ai maggiori esperti del settore.
European Society for Paediatric Research Congress	È il più importante evento di pediatria a livello europeo, con un'attenzione particolare per la neonatologia. L'accordo di sponsorizzazione prevede, oltre alle ordinarie attività congressuali, anche il *Robertson Award for Neonatal Lung Research* e il *Neonatal Lung Symposium*, entrambi finanziati mediante un *grant* educazionale.
Corsi dell'European Society of Neonatologist	Chiesi è sponsor unico di un corso post lauream di due giorni che si tiene prima del Congresso dell'ESPR. Si tratta di un corso interattivo con esperti scienziati che consente di stabilire partnership con le nuove generazioni di neonatologi.

Donazioni

Fibrosi cistica

Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - Onlus	La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica – Onlus è un'organizzazione socio - umanitaria *no profit* che promuove e finanzia progetti di ricerca innovativi inerenti la patologia e supporta la formazione di giovani ricercatori e professionisti della salute. Essa inoltre informa e aggiorna queste ultime due classi di professionisti e il pubblico laico sulla malattia.

Sindrome da distress respiratorio

Il Curosurf Team for the Children e la comunità del Curosurf Family Meeting supportano due progetti in America Centrale e in Sud America:

BRASILE **Como Gente Grande - Educare per combattere la povertà Associazione "Project for People", Milano, Italia.**	Il progetto, supportato dalla comunità di *Curosurf Family Meeting*, viene realizzato a Valeria (Salvador de Bahia), una favela di oltre 50.000 abitanti. L'obiettivo è quello di educare le ragazze tra gli 11 e i 12 anni a ridurre l'elevato numero di gravidanze nell'adolescenza, spesso associate a complicanze ostetriche, sesta causa di morte in questa fascia di età in Brasile.
EL SALVADOR **La casa dei bambini Associazione "Soleterre", Milano, Italia**	Il progetto si propone di prevenire e ridurre il numero di bambini che abbandonano la scuola e di dare assistenza medica a madri e figli che vivono in aree rurali, dove la povertà colpisce oltre il 40% della popolazione totale. Durante il giorno, centodieci bambini vengono ospitati e nutriti all'asilo e alla scuola elementare.

Donazioni per iniziative mondiali

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

Global INitiative for Asthma **(GINA)**	La Global INitiative for Asthma (GINA) opera con professionisti della salute e funzionari della sanità pubblica in tutto il mondo per ridurre prevalenza, morbilità e mortalità dell'asma.
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease **(GOLD)**	La Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) opera con professionisti della salute e funzionari della sanità pubblica per migliorare la conoscenza, la prevenzione e il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).
Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases **(GARD)**	La Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD) è un'alleanza volontaria di organizzazioni, istituzioni e agenzie nazionali e internazionali che collaborano alla lotta della OMS per la riduzione del carico globale rappresentato dalle patologie respiratorie.

Organizzazioni di pazienti

Area respiratoria

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, costituita nel 1991 e basata sulla convinzione che un'organizzazione internazionale di associazioni di pazienti sia un modo più efficiente per soddisfare i loro bisogni e salvaguardare i diritti loro e di coloro che li assistono.
International Primary Care Respiratory Group (IPCRG)	L'IPCRG offre ai gruppi nazionali che ne fanno parte un forum in cui è possibile discutere le prospettive internazionali di primary care nella medicina respiratoria per migliorare gli standard di cura sia nei singoli paesi che globalmente.

Fibrosi cistica	
European Young Investigator Meeting	Questo meeting europeo, organizzato dall'European Cystic Fibrosis Patient Organisation insieme alla European Cystic Fibrosis Society, mira a promuovere le interazioni e la collaborazione a lungo termine tra giovani ricercatori al fine di creare una rete europea di sperimentatori specializzati in questa malattia.

Risorse umane

L'attenzione alle persone, sia in termini di cultura dello sviluppo professionale, sia per il rapporto tra vita privata e lavoro, è stata anche nel 2011 al vertice dell'interesse per la direzione Risorse Umane.
Il programma People Care si è attuato attraverso numerose iniziative poste in essere dalla Direzione Risorse Umane Italia, mentre un numero crescente di consociate ha realizzato attività dedicate ai dipendenti e al sociale. Nel caso dell'Italia, ciò trova conferma nel fatto che Chiesi Farmaceutici SpA sia stata per il quarto anno consecutivo, premiata e certificata Top Employers secondo la società CRF. Anche le filiali di UK e Germania hanno ricevuto per il primo anno il riconoscimento di Top Employers.

Sviluppo organizzativo

Nuovi profili professionali entrano costantemente a far parte del modello organizzativo aziendale per soddisfare l'evoluzione delle esigenze di business. Tra le innovazioni si segnala la riorganizzazione della Direzione Corporate Clinical Development, finalizzata a semplificare la struttura e ottimizzare l'efficienza e a cogliere al meglio le opportunità offerte dalla collocazione nel Centro Ricerche. Il nuovo assetto ha ulteriormente potenziato la dimensione internazionale del team, basato su un organico proveniente da diverse nazioni e su una collaborazione sempre più stretta tra il centro Ricerche e le sedi di Parigi, Rockville e, relativamente alle tecnologie di somministrazione dei farmaci, Chippenham.
Anche la Direzione Farmaceutica Italia ha rivisto il proprio modello organizzativo accentuando la focalizzazione delle funzioni Primary Care e Special Care, potenziando temporaneamente gli organici delle proprie strutture promozionali.

Sviluppo del capitale umano

Lo svolgimento del Chiesi Corporate Master (CCM), seconda edizione, e la realizzazione del programma Development for Executives And Leaders (DEAL) hanno rappresentato le attività principali di Chiesi Academy, il brand che caratterizza le esperienze formative Corporate del Gruppo Chiesi.
Entrambi i progetti si ispirano a criteri di eccellenza e internazionalità, sia per quanto riguarda i partecipanti che per il corpo docente. Confermando la formula della prima edizione, il CCM ha dato continuità ai programmi di crescita di alcune tra le risorse ad elevato potenziale di sviluppo. Il progetto DEAL ha conciliato momenti di arricchimento del bagaglio manageriale, di maggiore conoscenza di sé e del proprio potenziale. I partecipanti, provenienti da undici diverse consociate, hanno avuto l'opportunità di conoscersi a fondo, dando vita a una comunità coesa e in grado di beneficiare della sintonia emersa durante il corso.

Ricerca e selezione

Per il progetto Employer Branding - l'insieme delle azioni intraprese per valorizzare la reputazione dell'azienda, così da renderla più attrattiva - il 2011 ha rappresentato un anno ricco di attività che ha gettato le basi del suo sviluppo internazionale.
Nella partnership avviata con il Politecnico di Milano l'azienda ha realizzato presentazioni e incontri di orientamento con giovani ingegneri chimici e gestionali. La partecipazione ai *career day* organizzati dai principali atenei italiani ha permesso di entrare in contatto con numerosi candidati interessati all'azienda.
Il progetto work4chiesi si propone la realizzazione di una comunità per agevolare il percorso di *induction* dei nuovi assunti.
Si conferma l'importanza del web 2.0 per la ricerca di nuovi profili professionali: a questo proposito è stato creato, all'interno del social network LinkedIn, il gruppo Lavorare in Chiesi che in pochi mesi ha raggiunto più di 200 membri.

Information & Communication Technology

Promuovere le condizioni della crescita

L'evoluzione del contesto aziendale è caratterizzata in questi anni da uno sviluppo sostenuto e da un aumento della complessità. Per rispondere a queste esigenze la direzione CICT persegue con determinazione tre obiettivi: la semplificazione, la standardizzazione e l'integrazione.
La semplificazione si applica, in prima istanza, all'architettura applicativa e tecnologica in tutte le realtà del Gruppo. L'esigenza di standardizzare parte dai processi di business e si propaga attraverso tutte le componenti della catena di gestione dell'informazione: infrastruttura tecnologica, applicazioni, dati e sicurezza.
L'integrazione è indispensabile a garantire un adeguato supporto ai processi di business sempre più internazionali e globali.
Nel 2011 questi concetti guida hanno trovato applicazione in una serie di progetti che, per dimensioni e complessità, rappresentano delle novità assolute per il Gruppo.

Progetto SAPiens

Dopo aver completato la fase di *business blueprint*, dedicata alla analisi dei processi di business e alla definizione della loro evoluzione *TO BE*, il progetto è entrato nel vivo della fase realizzativa. Questa riguarda l'implementazione del sistema SAP per l'Italia, con una particolare attenzione all'evoluzione verso il Gruppo. Un importante obiettivo è infatti la definizione di un modello (global template) che faciliti, nelle fasi successive, l'estensione del sistema alle consociate.
L'investimento nel nuovo sistema *Enterprise Resources Planning* (ERP) assume una valenza strategica per garantire livelli di risposta adeguati alle esigenze di mercato.

Progetto Mercury

Il progetto, il cui obiettivo è l'armonizzazione dell'infrastruttura Microsoft a livello di Gruppo, ha completato il piano previsto per il 2011, integrando in una comune infrastruttura tecnologica la maggior parte delle consociate, così come previsto dal piano di lavoro. Il progetto si completerà nella prima metà del 2012 con l'estensione dell'architettura alle rimanenti cinque consociate. Una volta terminato, consentirà di avere, per tutto il Gruppo, utenti con un unico profilo di accesso alle applicazioni, strumenti di collaborazione condivisi e una connettività omogenea su tutta la rete aziendale.

Sicurezza

Dopo aver definito i profili di responsabilità su questo delicato tema, CICT ha avviato uno studio per definire strategia, standard e linee guida che contemperino la necessità di proteggere il patrimonio di sapere specifico del Gruppo, mantenendo livelli adeguati di *compliance* internazionale e di facilità nella ricerca e nell'accesso alle informazioni.

Divisione Farmaceutica Italia 46

Chiesi Francia 47

Chiesi Spagna 48

Chiesi Regno Unito 49

Chiesi Germania 50

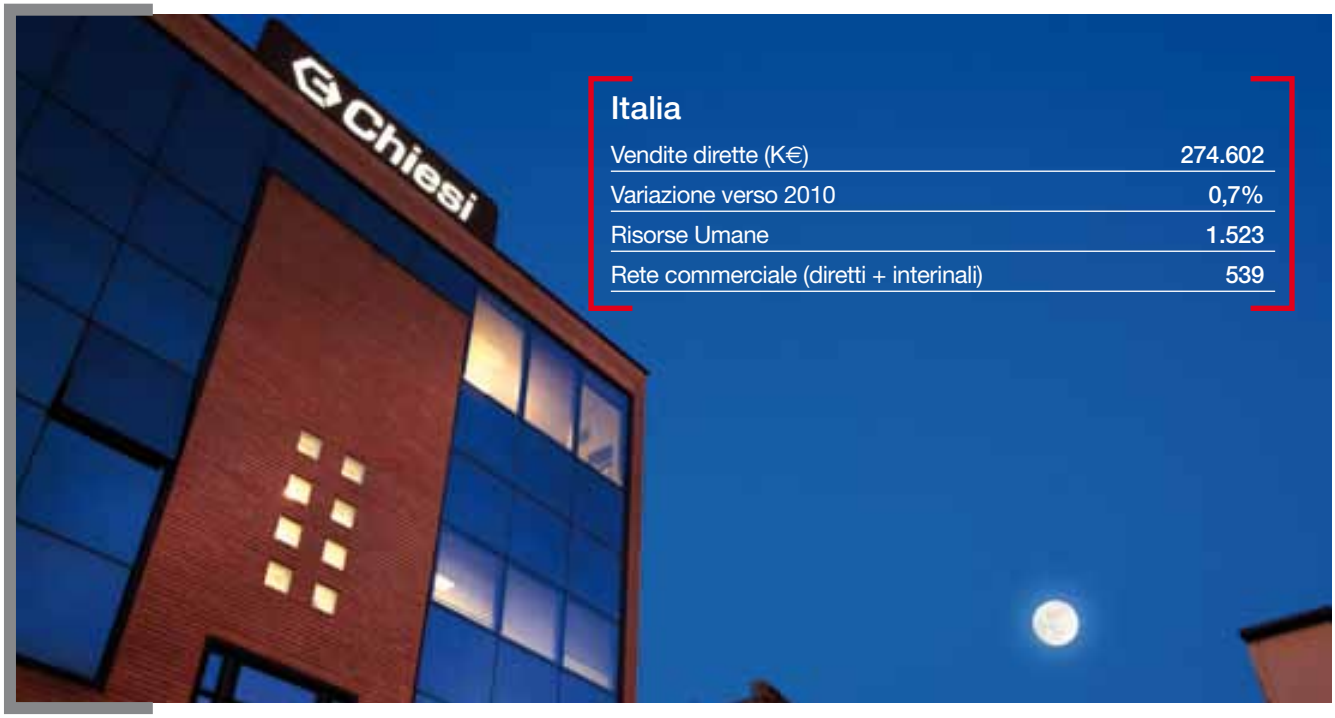
Austria e paesi dell'Europa centro-orientale 51

- Chiesi Austria, Chiesi Bulgaria, Chiesi Cechia 51
- Chiesi Polonia, Chiesi Romania 52
  Chiesi Slovacchia, Chiesi Slovenia
- Chiesi Ungheria 53

Chiesi Grecia 53

CHIESI NEL MONDO

Chiesi Olanda	54
Chiesi Belgio	54
Chiesi Russia	55
Chiesi Pharma USA	56
Cornerstone Therapeutics Inc.	57
Chiesi Brasile	58
Chiesi Pakistan	59
Chiesi Turchia	60
Chiesi Cina	61
International Commercial Operations	62
Business Development e Alleanze strategiche	66



Italia	
Vendite dirette (K€)	274.602
Variazione verso 2010	0,7%
Risorse Umane	1.523
Rete commerciale (diretti + interinali)	539

Divisione Farmaceutica Italia

A dispetto di uno scenario particolarmente negativo, la Divisione Farmaceutica Italia ha fatto registrare per il sesto anno consecutivo una crescita superiore all'andamento del mercato retail (circa +1% rispetto al 2010) e chiude l'anno attestandosi al vertice del mercato respiratorio.
La performance è stata sostenuta da tutti i principali *brand*: Foster, Provisacor, Clenil, Fluibron, Clody, Jumex, Xenazina, Sirio, Clipper, per citare i principali.
In particolare, Foster ha fatto registrare una crescita dell'11% circa, con un parallelo aumento della quota di mercato che ha raggiunto il 12,2% ad unità.
Anche Provisacor ha mostrato una notevole vitalità chiudendo l'anno con una crescita superiore all'11%, ben al di sopra della crescita del mercato di riferimento, raggiungendo così il 17° posto nella classifica dei *brand* in assoluto più venduti nel mercato italiano *retail*.
Clenil e Fluibron, con oltre 65 milioni di Euro di vendite IMS, consolidano la presenza aziendale nel settore respiratorio e continuano a crescere del +2% in mercati ormai maturi.
Tutti i prodotti per il sistema nervoso centrale (Jumex, Xenazina, Sirio) hanno registrato crescite a doppia cifra, superiori a quelle dei relativi mercati di riferimento.
Il 2011 è stato anche l'anno del lancio di nuovi *brand* proprietari e di *brand* provenienti da importanti alleanze od acquisizioni. Peyona (caffeina citrato, indicato nella apnea primaria dei neonati prematuri) immesso sul mercato a novembre, Hirobriz Breezhaler (indacaterolo, licenziato da Novartis ed indicato nella BPCO) immesso sul mercato a giugno, Triniplas (cerotto di nitroglicerina), rappresentano nuove e stimolanti opportunità per consolidare la presenza di Chiesi in aree in cui già è fortemente radicata.
Sono stati per la prima volta portati a termine progetti di *partnership* con i diversi interlocutori del sistema sanitario sui temi della compliance e del consumo di risorse.
Infine hanno avuto inizio collaborazioni incentrate sul servizio al paziente ed al clinico, complementari alla offerta terapeutica farmacologica. Da segnalare ad esempio l'accordo con la società specializzata Domedica, che offrirà ai pazienti con fibrosi cistica un aiuto per migliorare la compliance alla terapia farmacologica.

Francia

Vendite dirette (K€)	120.317
Variazione verso 2010	5,4%
Risorse Umane	328
Rete commerciale (diretti + interinali)	170

Chiesi Francia

Nel 2011 Chiesi SA ha realizzato vendite per 124,7 milioni di euro (vendite locali + esportazioni), pari a una crescita dell'1,4% rispetto all'anno precedente, consolidando così la posizione in un mercato farmaceutico locale caratterizzato da una crescita molto scarsa.
Questi risultati sono legati alla costante crescita del portafoglio dei prodotti respiratori, primo fra tutti Innovair, che ha generato entrate per 40,9 milioni di euro, pari a un incremento del 20,6%, in un mercato sempre più competitivo. Tali risultati sono dovuti anche alla stabilità dei prodotti maturi, specie Cetornan e Iperten nel mercato al dettaglio e Curosurf in quello specialistico.
Allo stesso tempo, la consociata ha puntato a ottimizzare l'organizzazione della sede centrale e della rete commerciale per:

- adattarsi ai rapidi cambiamenti del contesto;
- mettere il cliente al centro delle sue strategie, sviluppando una migliore conoscenza dei clienti e dei mercati;
- ottimizzare le sinergie operative tra i vari team e rendere più efficiente l'allocazione delle risorse interne.

La nuova organizzazione, unanimemente approvata dai sindacati aziendali, è diventata effettiva dal 1° gennaio 2012. In particolare, essa prevede di:

- creare la posizione di Specialist Medical Representative per un approccio dedicato nei confronti degli specialisti, in particolare gli pneumologi;
- rafforzare le funzioni di Market Access, Business Development, CRM e Farmacovigilanza;
- istituire posizioni che riflettano quelle centrali (come il Medical Scientific Liaison, chiamato Regional Medical Manager in Francia).

Il sito di Blois ha prodotto 7,4 milioni di unità, confermando il suo standard di qualità durante l'ispezione dell'Afssaps (Agenzia Francese per la Sicurezza dei Medicinali).
Sotto il profilo della produzione, il 2011 è stato segnato dall'introduzione di due nuovi impianti per rendere non falsificabili le confezioni della linea dei prodotti Foster / Innovair.
Inoltre, è stato lanciato un progetto interfunzionale di LEAN Management, di cui l'iniziativa 5S è il punto di partenza.

Spagna

Vendite dirette (K€)	63.241
Variazione verso 2010	-6,8%
Risorse Umane	244
Rete commerciale	193

Infine la consociata ha dato il via al progetto Chiesi, Good Place to Work che riunisce in un *think tank* 52 manager della sede, reti commerciali e team del sito di Blois, con l'obiettivo di aumentare il coinvolgimento delle persone e migliorare la comunicazione e la collaborazione tra funzioni. In concreto, i manager hanno individuato sei progetti che verranno implementati nel corso dell'anno.

Chiesi Spagna

Per l'industria farmaceutica spagnola il 2011 è stato un anno difficile, in cui le numerose misure adottate dal governo hanno avuto un forte impatto economico negativo su tutte le aziende del paese, compresa Chiesi Spagna. La consociata è stata tuttavia in grado di migliorare la propria quota di mercato. È stata riorganizzata la rete commerciale, dividendola in due business unit: una per il mercato *retail* e l'altra per la *Special Care*; la prima focalizzata sui medici di medicina generale e sugli specialisti, e la seconda impegnata in ambito ospedaliero.

Nonostante queste misure, le vendite di Foster sono aumentate del 16% in termini di valore e del 20% come unità.

Vivace, lanciato in settembre 2010, ha trovato il suo spazio nell'area terapeutica cardiovascolare. Il farmaco contribuirà a mantenere la presenza di Chiesi in questo importante mercato

Clipper ha fatto registrare eccellenti risultati, raggiungendo una crescita del 29%. Bramitob è cresciuto del 3% in termini di unità. Lo stretto rapporto della consociata con i neonatologi sarà essenziale per l'introduzione di Peyona, lanciato in ottobre 2011.

Per il 2012 la consociata spagnola intende raggiungere migliori livelli di vendite e aumentare presenza e leadership nel mercato spagnolo.

Infine la consociata si è trasferita in un nuovo edificio situato in una delle aree commerciali di Barcellona a più rapida crescita.

Chiesi Regno Unito

Nel 2011 la consociata ha raggiunto l'importante traguardo di 92 milioni di sterline di fatturato (superando, per la prima volta nella sua storia, la barriera dei 100 milioni di euro), incrementando le vendite locali del 12,6% rispetto all'anno precedente - tra i tassi di crescita maggiori per le aziende farmaceutiche del Regno Unito. Questo risultato ha rafforzato la presenza della consociata nella lista delle prime 20 aziende farmaceutiche in UK (fonte: IMS, BPI), con oltre il 70% del fatturato costituito dal portafoglio dei prodotti respiratori.

Con una quota di mercato stabilmente superiore al 70%, Clenil ha raggiunto l'eccellente risultato di 50 milioni di sterline di fatturato annuale.

Le vendite di Fostair sono quasi raddoppiate; il suo tasso di penetrazione del mercato è particolarmente aumentato nell'ultimo trimestre dell'anno. Sia il numero dei prescrittori che quello delle prescrizioni continuano a crescere mese dopo mese.

Oltre a posizionarsi come importante azienda specializzata nell'area respiratoria, in UK Chiesi ha rafforzato la sua presenza nel mercato *Special Care* grazie a Curosurf, la cui quota di mercato ha superato il 90% e Bramitob, che ha dato un importante contributo.

Anche i prodotti locali hanno fornito un importante contributo alla crescita.

Oltre a sviluppare e rafforzare le aree respiratoria e *Special Care*, per il 2012 la consociata si pone l'obiettivo di contribuire allo sviluppo di nuove attività di business sia a livello locale, che, in collaborazione con le funzioni *corporate*, a livello europeo.

Regno Unito

Vendite dirette (K€)	106.016
Variazione verso 2010	11,3%
Risorse Umane	178
Rete commerciale (diretti + interinali)	165

Chiesi Germania

Il 2011 è stato un altro anno record. Per la prima volta le vendite globali (dirette + licenziatari) hanno superato i 100 milioni di euro, con un incremento del +8,7% sul 2010. Grazie a questo risultato, ora la consociata è solidamente posizionata tra le cinque aziende leader dell'area respiratoria nel paese.

Come negli anni precedenti, il motore della crescita è stato Foster che ha raggiunto un fatturato di 53,6 milioni di euro e una quota massima di mercato del 14.7% in termini di volumi a dicembre. Oltre a Foster, anche Forair (+29,4%) e Bramitob (+2,2%) sono cresciuti.

In totale, i prodotti di punta di Chiesi rappresentano più del 79% del fatturato totale della consociata.

Chiesi Germania conta su due linee di informatori, dedicate ai medici di medicina generale e agli specialisti e focalizzate sui prodotti respiratori Foster, Forair e Budiair. Una terza linea, destinata al contesto specialistico ospedaliero, promuove con successo Curosurf, Bramitob e Peyona, quest'ultimo lanciato nel 2011.

Nel 2012 la consociata si focalizzerà sul lancio di Foster DPI Nexthaler per rafforzare ulteriormente la propria posizione nell'area respiratoria.

Germania

Vendite dirette (K€)	90.229
Variazione verso 2010	7,4%
Risorse Umane	187
Rete commerciale (diretti + interinali)	192

Chiesi Europa centro-orientale

Chiesi Central Eastern Europe, con il suo quartier generale a Vienna, coordina e supporta le consociate nei paesi dell'Europa centro-orientale, inclusa la Russia, e in quelli appartenenti alla Comunità degli Stati Indipendenti (CIS), 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.

Chiesi Austria

L'azienda gestisce localmente il portafoglio tramite due business unit, una per la *primary care* e l'altra per l'area specialistica. La prima, focalizzata sulle malattie respiratorie, ha come prodotto di punta Foster e un'interessante linea di farmaci per il sistema nervoso centrale. L'unità specialistica conta su una gamma di prodotti per l'anestesiologia, la terapia intensiva – incluso Curosurf per i neonati prematuri - e Bramitob per la fibrosi cistica. Acquisito in licenza da Talecris (USA), il farmaco Prolastin è un importante trattamento per una rara patologia genetica di tipo polmonare. Dal 2011 l'azienda co-promuove nel Paese Neupro insieme con UCB. Completerà il portafoglio il lancio di formoterolo MDI.

Chiesi Bulgaria

La consociata è nata all'inizio del 2008. Oltre a Foster, Budiair e Curosurf, completa il portafoglio dei prodotti specialistici Ferriprox, in licenza da Apopharm (Canada).
Flamexin, lanciato all'inizio del 2006, mantiene un'ottima posizione nel trattamento antireumatico.

Chiesi Repubblica Ceca

Il portafoglio dei prodotti ospedalieri (Sufentanil, Midazolam, Fentanyl) costituisce una base importante per la consociata ceca. I prodotti respiratori offrono significative opportunità di crescita per il futuro. Tra questi, Foster è stato lanciato nel 2011 sotto il nome Combair. Bramitob, lanciato nel 2008, completa, con Curosurf, la linea specialistica.

Chiesi Polonia

La consociata, fondata nel 2005, è focalizzata soprattutto sullo sviluppo dei prodotti ospedalieri (Curosurf e il portafoglio dei prodotti anestesiologici). Bramitob completa il ventaglio dei prodotti specialistici disponibili. Dal 2009 i prodotti polmonari, a iniziare da Budair per proseguire nel 2010 con Atimos e Fostex, hanno rafforzato lo sviluppo dell'organizzazione locale.

Chiesi Romania

Il 2011 è stato un anno difficile per il settore farmaceutico, a causa dei cambiamenti fortemente sfavorevoli e della seria carenza di fondi del sistema sanitario. Chiesi Romania è riuscita comunque a migliorare la sua posizione. Nel 2012 due nuovi lanci favoriranno l'ulteriore sviluppo del portafoglio e dell'organizzazione.

Chiesi Slovacchia

La consociata, operativa dal 2004, ha sempre ottenuto successi apprezzabili in questi anni. Sin dal lancio di Foster, nel 2007, in Slovacchia Chiesi si è guadagnata una delle quote di mercato più consistenti all'interno del Gruppo.

Chiesi Slovenia

La consociata, ormai ben consolidata, fonda il suo fatturato soprattutto sui prodotti dell'area respiratoria, con Foster, Budiair e Atimos. Contribuiscono alle vendite anche ReVia e Midazolam.

Austria & CEEC

Vendite in Austria e Centro Est Europa (K€)	64.165
Variazione verso 2010	20,2%
Risorse umane	305
Rete commerciale (diretti + interinali)	283

Chiesi Ungheria

Nonostante la difficile situazione del mercato farmaceutico, il business della consociata è cresciuto notevolmente nel 2011, principalmente grazie alle vendite dei prodotti respiratori (Foster, Atimos), coadiuvate da quelle dei farmaci antireumatici (Brexin) e dalla ormai consolidata posizione nella terapia intensiva (Curosurf, Bramitob, Midazolam, ecc.).

Chiesi Grecia

La Grecia, ancora ancora in grandi difficoltà economiche, ha vissuto un 2011 ancora più duro dell'anno precedente. Le severe misure di austerità adottate hanno prodotto recessione, disoccupazione e povertà dilaganti. Anche l'industria farmaceutica ha risentito notevolmente di questa crisi: il mercato è infatti calato del 7%. Vedendo scendere le entrate ben al di sotto delle aspettative, numerose imprese del settore hanno adottato drastici provvedimenti.
Nonostante il contesto ostile, Chiesi Grecia è stata in grado di realizzare una ottima prestazione, mettendo a segno una crescita del 23,1%. I prodotti principali hanno fatto registrare uno sviluppo significativo (+59% per Foster, +9% per Manyper, +24,5% per Bramitob), anche se tutti i prodotti hanno contributo in modo significativo a raggiungere il risultato finale. Peyona e Vivace sono stati lanciati con successo sul mercato, rafforzando l'immagine della società.

Grecia

Vendite dirette (K€)	12.518
Variazione verso 2010	23,1%
Risorse Umane	59
Rete commerciale	39

Chiesi Olanda

È stato un anno record per questa giovane consociata che ha fatto registrare, rispetto a quello precedente, una crescita pari al 3,9%, raggiungendo 9,3 milioni di euro di entrate.
Questo risultato, che le ha consentito di entrare tra le prime 40 imprese farmaceutiche del paese, è legato ai convincenti tassi di crescita dei principali prodotti delle aree respiratoria (Foster, Atimos), neonatale (Curosurf) e della fibrosi cistica (Bramitob).
Nel 2012 la consociata continuerà a focalizzarsi sulla sviluppo delle vendite, espandendo gran parte dei suoi prodotti e lanciando due nuovi farmaci nei settori della neonatologia e delle allergie.
Affermare il marchio Chiesi sul mercato offrendo attività aziendali di responsabilità sociale, servizi e programmi di valore aggiunto, contribuirà ad accrescere la reputazione dell'azienda e a favorire l'accettazione dei suoi prodotti, attuali e futuri, presso gli interlocutori chiave.

Olanda

Vendite dirette (K€)	9.337
Variazione verso 2010	3,9%
Risorse Umane	42
Rete commerciale (diretti + interinali)	28

Chiesi Belgio

Il 2011, primo anno operativo completo per la consociata, è stato un grande successo, ascrivibile all'aumento delle quote di mercato di Inuvair e al rafforzamento della posizione della consociata nel mercato dei prodotti respiratori.
Il rafforzamento della leadership di mercato con Curosurf (oltre il 95%), che Chiesi Belgio ha riacquisito dal precedente distributore, e il forte sviluppo di Clipper hanno influito considerevolmente sulla crescita a due cifre della consociata.

Per il 2012 la consociata si propone di rafforzare la posizione nell'area respiratoria attraverso l'ulteriore incremento della quota di mercato di Inuvair, consolidare la leadership in neonatologia, esprimere il pieno potenziale di Clipper e rilanciare Brexine.
Se raggiunti, questi traguardi consentiranno a Chiesi Belgio di mantenere una crescita importante anche negli anni a venire.

Belgio	
Vendite dirette (K€)	9.189
Variazione verso 2010	n/a
Risorse Umane	31
Rete commerciale	23

Chiesi Russia

Nel 2007 la consociata è stata integrata in Chiesi Central Eastern Europe. Per tradizione, nel paese le vendite si fondano principalmente su Vasobral e Clenil; il lancio di Atimos, Bramitob e Foster sta tuttavia rafforzando la posizione dell'azienda nell'area respiratoria. Dal febbraio 2011, Curosurf è stato riacquisito e commercializzato direttamente.
L'azienda è attivamente impegnata nella ricerca di opportunità di collaborazione e di acquisizione nel paese. Inoltre, sta valutando opportunità di produzione locale, in previsione del fatto che nel prossimo futuro la Russia diventerà uno dei mercati più interessanti.

Russia	
Vendite dirette (K€)	19.934
Variazione verso 2010	193,9%
Risorse Umane	76
Rete commerciale	54

Chiesi Pharma USA

Chiesi Pharmaceuticals Inc., consociata statunitense di Chiesi con sede a Rockville (Maryland), fornisce al Gruppo un supporto sia locale che globale per la ricerca e lo sviluppo.
La consociata ha come obiettivo primario l'approvazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (New Drug Application, NDA) di tobramicina in soluzione inalatoria per il trattamento delle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* associate alla fibrosi cistica. Chiesi Pharmaceuticals Inc. si occupa sia di gestire il programma globale degli studi clinici sulla molecola, sia di supervisionarne la produzione negli Stati Uniti.
È infine responsabile della pianificazione e dell'esecuzione degli studi clinici di Fase I e II su CHF 5074, nuovo candidato farmaco finalizzato alla prevenzione della malattia di Alzheimer.

Cornerstone Therapeutics (USA)

L'azienda, partecipata dal Gruppo Chiesi, è focalizzata sulla commercializzazione di prodotti specialistici per ospedali, per malattie respiratorie di nicchia e per mercati specialistici correlati. La strategia della società è:

- concentrare gli sforzi commerciali e di sviluppo interno nel settore ospedaliero e in quello dei prodotti specialistici correlati;
- acquisire società e prodotti già commercializzati e/o in fase di registrazione che appartengano alle aree di interesse dell'azienda.

Negli ultimi due anni, l'azienda ha modificato la propria strategia, concentrandosi sui prodotti *branded* specialistici, e costruendo un'efficiente rete commerciale ospedaliera intorno al proprio prodotto di punta: Curosurf. Tale struttura potrà essere utilizzata per promuovere altri prodotti ospedalieri sviluppati o acquisiti dall'azienda.

Alla fine del 2010 è cessata la commercializzazione di alcuni prodotti storici nell'area tosse, raffreddore e allergia, che rappresentavano una quota significativa del fatturato di Cornerstone. Guardando al futuro, l'azienda prevede di sostituire queste vendite aumentando quelle derivanti dai prodotti *branded* - in particolare Curosurf, Zyflo CR - da prodotti che potrebbero venire da eventuali acquisizioni e, se approvati, dai prodotti in corso di registrazione CRTX 067, un farmaco generico, e CRTX 080 (lixivaptan), ottenuto da Cornerstone mediante l'acquisizione, a dicembre 2011, di Cardiokine Inc., azienda focalizzata sullo sviluppo di prodotti specialistici ospedalieri cardiovascolari.

Stati Uniti d'America (Cornerstone Therapeutics. Inc.)

Vendite dirette (K€)	75.665
Variazione verso 2010	-18,9%
Risorse Umane	131
Rete commerciale	71

Chiesi Brasile

Presente nel paese dal 1978, Chiesi fornisce una vasta gamma di prodotti in molte importanti aree terapeutiche. Negli ultimi anni questo le ha consentito di trarre vantaggio dal fiorente scenario economico del Paese. Grazie a prodotti esclusivi e innovativi, la consociata è infatti cresciuta del 9,3%.

Attualmente sta producendo importanti quantitativi di Clenil Spray per il mercato britannico e di Clenil Compositum per quello italiano.

Fostair, in continuo rafforzamento dopo il suo lancio, costituisce un altro importante asset della consociata. La sua introduzione sul mercato ha consensi incontrato il consenso sia dei pazienti asmatici, sia degli pneumologi. Il management team della consociata è orgoglioso di confermare che Curosurf ha contribuito a ridurre la mortalità neonatale in Brasile; grazie al farmaco, oggi nel paese migliaia di bambini sono vivi e in buona salute per aver ricevuto la terapia in tempo.

La consociata continuerà la sua crescita per un significativo periodo di tempo ed è pronta a trarre vantaggio da questa crescita, continuando l'impegno per migliorare la salute della popolazione.

Brasile

Vendite dirette (K€)	62.228
Variazione verso 2010	9,3%
Risorse Umane	301
Rete commerciale (diretti + interinali)	138

Chiesi Pakistan

Il 2011 è stato un anno ricco di avvenimenti per Chiesi Pakistan. La consociata ha lanciato Foster, avviato Master Pharma – business unit di generici *branded* – e sta variando il proprio status regolatorio da importatore a produttore.

Ma soprattutto, ha superato il fatturato di un miliardo di rupie, passando così alla 38° posizione nella locale classifica delle aziende farmaceutiche.

I piani di espansione delle attività commerciali sono stati realizzati con successo e nei tempi previsti, nonostante il momento fosse disastroso per il paese a causa dello scenario politico instabile, delle inondazioni e delle epidemie di malaria che ne sono seguite.

Foster è stato lanciato riscuotendo un immediato successo e raggiungendo una quota di mercato del 10%. Sono stati inoltre lanciati Clipper e due generici *branded*.

Nell'area respiratoria la consociata ha mantenuto con successo la leadership di prodotti come Clenil 250, UDV e Bamifix. Analogamente, nell'area del dolore Brexin ha fatto registrare i migliori risultati di sempre.

Master Pharma si è inserita con successo nel mercato farmaceutico nazionale con quattro generici *branded*, con promettenti prospettive future.

Pakistan

Vendite dirette (K€)	9.326
Variazione verso 2010	21,5%
Risorse Umane	158
Rete commerciale	121

Chiesi Turchia

A cinque anni dalla sua costituzione, Chiesi Turchia mantiene la sua parabola ascendente, con una crescita del 35% rispetto al 2010 in valuta locale, nonostante riduzioni dei prezzi per oltre il 20%. I prodotti chiave Foster e Curosurf hanno raggiunto eccellenti risultati di vendite, mettendo a segno un aumento rispettivamente del 53% e del 39% in termini di unità.

Il lancio di Foster con indicazione per la BPCO ha rappresentato il principale motore di crescita. Il prodotto ha raggiunto una quota su base annua pari all'8,2% nel mercato di riferimento (+41% rispetto al 2010). La nuova indicazione e la co-promozione con Boehringer Ingelheim hanno consentito a Foster di migliorare il livello di apprezzamento presso importanti prescrittori (pneumologi e internisti).

L'efficiente gestione dell'opportunità fornita dai prodotti di UCB, Xyzal e Cirrus, e l'ulteriore crescita di Rinoclenil (+17% a unità) hanno fatto sì che Chiesi raggiungesse una posizione importante nel mercato degli antiallergici. Il portafoglio di questi prodotti rappresenta il 30% delle vendite totali della consociata.

Il prodotto più importante della Special Care è stato Curosurf. Gli altri (Aggrastat e Ferriprox) hanno consentito all'azienda di avere un ruolo di primo piano in due interessanti mercati specialistici.

Turchia

Vendite dirette (K€)	25.957
Variazione verso 2010	15,6%
Risorse Umane	175
Rete commerciale	145

Chiesi Cina

La consociata cinese ha di nuovo raggiunto risultati importanti, generando oltre il 30% di crescita delle vendite rispetto al 2010.

La leadership di Curosurf è rimasta una priorità strategica: il costante impegno sul prodotto le ha consentito di inserirsi con successo nel mercato della neonatologia del paese. Sono stati sviluppati programmi mirati per promuovere il marchio e aumentarne l'apprezzamento presso le unità di terapia intensiva neonatale.

Gli eventi chiave sono stati il *Curosurf Expert Meeting*, la Conferenza Annuale della *China National Neonatology* e il *Neonatology Event* che ha segnato il 10° anniversario dell'ingresso del prodotto nel mercato cinese.

Vasobral, rilanciato nel 2010, è stato presentato come nuova opzione terapeutica nell'area cerebrovascolare.

Il processo di registrazione di tre prodotti respiratori *corporate*, incluso Foster, ha raggiunto la fase finale di approvazione. Il lancio di questo farmaco, come quello di Clenil UDV, è atteso all'inizio del 2013. In vista del lancio, la società si è impegnata con un'importante presenza all'*Asia Pacific Society of Respirology Congress*, tenutosi a Shangai in novembre.

Puntando a diventare uno dei migliori *provider* di soluzioni per la cura della salute nelle aree respiratoria e neonatologica del paese, Chiesi Cina mira a ottenere anche nel 2012 una crescita consistente delle vendite.

Cina

Vendite al distributore (K€)	17.202
Variazione verso 2010	59,5%
Risorse Umane	67
Rete commerciale	49

International Commercial Operations

Il 2011 è stato un anno particolarmente sfidante per le Operazioni Commerciali Internazionali, poiché alcuni contratti di licenza si sono conclusi e le vendite di alcuni importanti prodotti sono state trasferite alle relative filiali del Gruppo.
I ricavi hanno superato 53,3 milioni di euro con un'evoluzione del +8,3% rispetto a quelle realizzate negli stessi territori grazie alla crescita delle vendite in alcuni mercati extra-europei (Corea del Sud, Emirati Arabi, Iran, Marocco, Messico, Taiwan, Venezuela e Vietnam) e all'espansione del business in nuovi mercati (Argentina, Kosovo e Scandinavia).
Curosurf continua a rappresentare il primo prodotto delle Operazioni Internazionali, con un fatturato di circa 16 milioni di euro, una crescita del 21,4% e ottimi risultati in molti paesi tra cui in particolare Messico, Colombia, Corea del Sud, Iran, Sud Africa e Vietnam.
Foster è commercializzato in un numero di paesi ancora limitato ma con un *trend* di crescita costante (Tunisia, Corea del Sud, Giordania).
Brexin / Cycladol e Clenil, prodotti storici del portafoglio export, continuano a costituire una porzione importante dei ricavi delle ICO.
Altri prodotti, quali Cetornan, Clenil Compositum, Rinoclenil, Liometacen e Vasobral continuano ad apportare un contributo significativo ai ricavi, dimostrando un'invidiabile competitività su diversi mercati.

Egitto

L'azienda ha ormai consolidato la sua presenza locale con una rete commerciale dedicata a promuovere e commercializzare i propri prodotti appartenenti alle aree respiratoria e muscolo-scheletrica. Nonostante i problemi che hanno afflitto la regione nel corso del 2011, il fatturato locale si è mantenuto sui livelli precedenti grazie soprattutto alle vendite di Clenil Compositum e Brexin.

Maghreb

In Algeria l'azienda ha una rete commerciale da tempo dedicata esclusivamente al proprio listino e che continua a dare eccellenti risultati, grazie soprattutto a prodotti storici come Clenil, Cetornan e Cycladol. Nonostante le difficoltà causate dal blocco nazionale delle importazioni durante il primo semestre, le vendite locali hanno registrato un'evoluzione nettamente positiva (+25%) sull'anno precedente.
In Tunisia l'attività continua a dare buoni risultati, tanto che nel 2011 le vendite sono cresciute del 6% nonostante la crisi politica locale ed il blocco delle importazioni che ha interessato gli ultimi quattro mesi dell'anno. L'azienda rimane stabilmente tra le prime venti imprese internazionali del paese.
Il Marocco si conferma uno dei mercati di riferimento dell'area e nel 2011 sono state mantenute le quote di mercato raggiunte.

Messico

Curosurf sta crescendo oltre le attese e le vendite locali sono ormai prossime alla soglia di 80 milioni di pesos registrando una crescita del 67%.
Per il 2012 sono previste la costituzione della filiale diretta e l'ulteriore rafforzamento della struttura commerciale, per aumentare la copertura territoriale e della incrementare la penetrazione del mercato.

Scandinavia

La Scandinavia è una regione con caratteristiche peculiari dove Foster era già commercializzato da un licenziatario in quattro mercati con aspetti regolatori, commerciali e logistici eterogenei. Nel 2011 si è deciso di gestire in modo più diretto l'attività promozionale in Norvegia e Svezia dotandosi di uno staff e di una piccola *sales force* gestiti da una società di servizi. I risultati sono stati lusinghieri e le vendite, garantite da una rete di distributori locali, hanno dato segnali promettenti per il futuro.

Business Development e Alleanze strategiche

Secondo le linee guida indicate dal piano strategico aziendale, sono prioritari i progetti nell'ambito delle patologie respiratorie, fibrosi cistica e neonatologia.
Al di fuori di queste aree terapeutiche, vengono presi in esame solo prodotti il cui meccanismo d'azione sia stato verificato nel paziente ed il cui sviluppo clinico sia avanzato.
Nel corso del 2011 sono stati firmati due accordi di ricerca tesi all`identificazione ed allo sviluppo di nuovi farmaci antinfiammatori inalabili con potenziale indicazione in BPCO, asma severa, e fibrosi cistica.
Il Corporate Development ha lavorato su alcune opportunità di acquisizione e licenza di carattere locale, o con potenziale impatto su un numero limitato di paesi in cui Chiesi ha una presenza diretta.
Sono stati firmati tre accordi, tra cui il più importante è l'acquisizione di Pharma Capsul, società con tre prodotti, già commercializzati in Spagna. Questa acquisizione consolida un percorso di *partnership* decennale tra le due aziende.
Nel 2012 il Corporate Development continuerà a supportare le filiali del Gruppo nel perseguimento di iniziative locali, e dedicherà una parte significativa dei propri sforzi allo sviluppo del business in Asia e in America.

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

MANAGEMENT

Comitato di Direzione

Presidente	Alberto Chiesi
Vice-Presidente e Direttore R&S	Paolo Chiesi
Amministratore Delegato	Ugo Di Francesco
Direttore International Division	Alessandro Chiesi
Direttore R&S Planning and Control	Andrea Chiesi
Direttore Pianificazione Strategica	Maria Paola Chiesi
Direttore Corporate Human Resources & Organisation	Ugo Bettini
Direttore Corporate Drug Development	Vanda De Cian
Direttore Corporate Development	Anton Giorgio Failla
Direttore Corporate Industrial Operations	Giovanni La Grasta
Direttore Finance & Control	Danilo Piroli
Direttore Generale Divisione Farmaceutica Italia	Cosimo Pulli
Direttore Legal & Corporate Affairs	Marco Vecchia
Direttore Corporate Marketing	Giuseppe Chiericatti

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
Presidente: Alberto Chiesi
Vice Presidente: Paolo Chiesi
Amministratore Delegato: Ugo Di Francesco
info@chiesigroup.com
www.chiesigroup.com

Centro Ricerche
Largo F. Belloli, 11/a – 43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 774468
Direttore Generale: Ugo Di Francesco

Direzione Operazioni Industriali Corporate
Via San Leonardo, 96 – 43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 279870
Direttore DOIC: Giovanni La Grasta

Divisione Farmaceutica Italia
Via Palermo, 26/A - 43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 279300
Direttore Generale: Cosimo Pulli

Chiesi S.A. France
Immeuble le Doublon - 11 Avenue Dubonnet, 92400 Courbevoie - France
Tel. +33 1 47688899
Fax +33 1 43340279
Direttore Generale: Eric Fatalot
www.chiesi.com

Chiesi España S.A.
Torre Realia BCN - Plaça d'Europa, 41-43 Planta 10 - 08908 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
Telf. +34 934 948 000
Fax +34 934 948 030
Direttore Generale: Mario Rovirosa Escosura
www.chiesi.es

Chiesi Ltd
CheadleRoyalBusinessPark - Highfield
Cheadle SK8 3GY - United Kingdom
Tel. +44 0161 4885555
Fax +44 0161 4885566
Direttore Generale: Tom Delahoyde
www.chiesi.uk.com

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

Torrex Chiesi PharmaGmbH
Gonzagagasse 16/16
A 1010 Wien - Austria
Tel. +43 1 4073919
Fax +43 1 407 39 19 - 99 999
Direttore Generale: Wolfgang Harrer
www.chiesi-cee.com; www.chiesi.at

Torrex Chiesi Bulgaria Ltd.
83, "Gyueshevo" str.
"Serdika" Business Centre, Office 1/104
1330 Sofia - Bulgaria
Tel. +359 2 920 12 05
Fax +359 2 920 12 05
www,chiesi.bg

Torrex Chiesi CZ s.r.o.
Na Kvetnici 33
140 00 Praha 4 - CzechRepublic
Tel. +420 2 61 221 - 745
Fax +420 2 61 221-767
www.chiesi.cz

Torrex Chiesi Kft.
Kristóftèr 4.
1052 Budapest - Hungaria
Tel. +36 1 429 10 60
Fax +36 1 429 10 64
www.chiesi.hu

Torrex Chiesi PolskaSp.z.o.o.
ul. Aleja solidarnosci 117
00-496 Warszawa - Poland
Tel. +48 22 620 14 21
Fax +48 22 652 37 79
www.torrex-chiesi.pl

Torrex Chiesi SRL
31 Marasti Blvd, 1st District
011463 Bucharest - Romania
Tel. +40 21 202 36 42
Fax +40 21 202 36 43
www.chiesi.ro

Torrex Chiesi Slovakias.r.o.
Sulekova 14
811 06 Bratislava - Slovak Republic
Tel. +421 2 59 30 00
Fax +421 2 59 30 00-62
www.chiesi.sk

Torrex Chiesi Slovenija, d.o.o
Tridinova 4
1000 Ljubljana - Slovenia
Tel. +386 1 4300 901
Fax +386 1 4300 900
www.torrex-chiesi.sl

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Lange Kleiweg 52 J
2288 GK Rijswijk - the Netherlands
Tel. +31 0 70 413 20 80
Fax +31 0 70 319 41 10
Direttore Generale: Maurits Huigen
www.chiesi.nl

Chiesi Belgium AG
Avenue du Bourgetlaan 44
1130 Bruxelles/Brussel - Belgium
Tel. +32 2 710 42 00
Fax +32 2 710 42 11
Direttore Generale: Geert van Hoof

Chiesi Hellas Pharmaceuticals S.A.
89K. KaramanliStr.
15125 Maroussi, Athens - Greece
Tel. +30 210 6179763
Fax +30 210 6179786
Direttore Generale: Stavros Theodorakis
www.chiesi.gr

Chiesi Pharmaceuticals LLC
127055, Moscow, Butyrsky Val str. 68/70 bld. 1
Tel./Fax. + 7 495 967 12 12
Direttore Generale: Yury Litvishchenko

Chiesi Farmacêutica Ltda
Rua Dr. Giacomo Chiesi, 151 - km. 39,2 da Estrada dos Romeiros
06513-001 - Santana de Parnaíba - SP
CNPJ: 61.363.032/0001-46
I.E.: 623.003.084.112
Inscr.Mun. 1052
Direttore Generale: Hagop Armenio Barsoumian
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

Chiesi Pharmaceuticals Inc.
9605 Medical Center Drive
Suite 380
Rockville, Maryland 20850 - 2919 USA
Tel. 001 301 424 2661
Fax 001 301 424 2924
Direttore Generale: Erika Panico

Cornerstone Therapeutics
1255 Crescent Green Drive
Suite 250 - Cary, NC 27518
Tel. 888-466-6505
Fax 919-678-6599
Direttore Generale: Craig Collard
www.crtx.com

Chiesi İlaçTicaret A.Đ.
Büyükdere Cad. No:122
ÖzsezenİşMerkezi C Blok Kat:3
Esentepe-Şişli34394
Istanbul -Turkey
Tel. +90 212 370 91 00
Fax +90 212 370 91 27
Direttore Generale: Mario Ammirati

Chiesi Pharmaceutical (Shanghai) Co., Ltd
12F, Careri Building, No. 432, West Huaihai Road, Shanghai, China 200052
Tel. 0086-21-52588899
Direttore Generale: Johnny Meng

I FATTI PIÙ IMPORTANTI DEL 2011

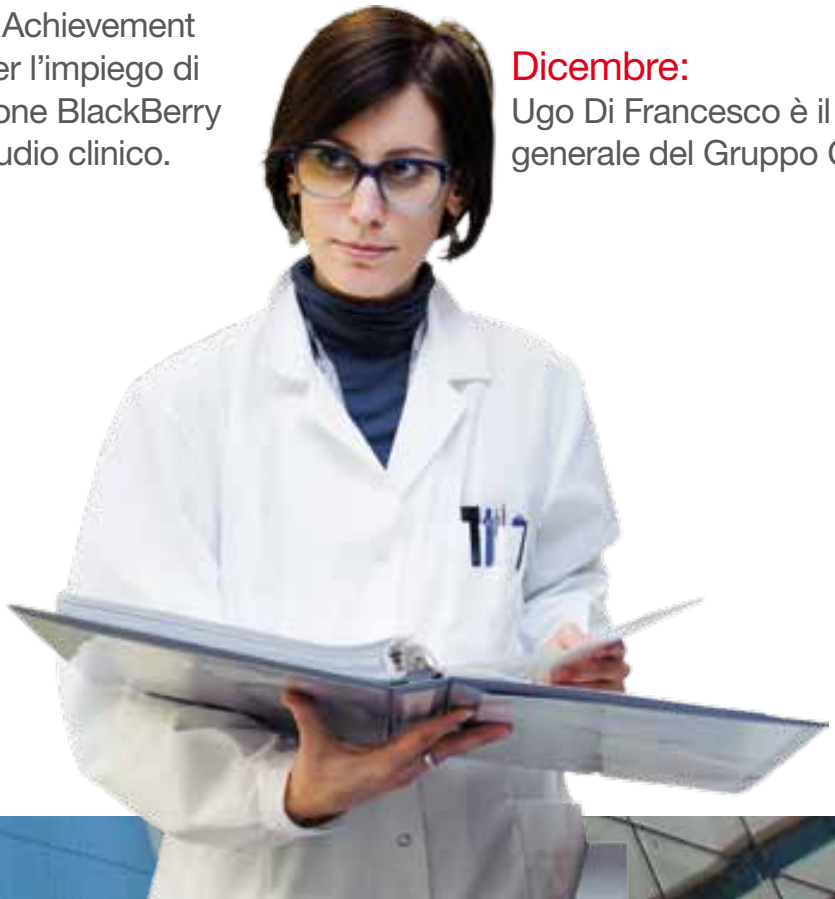
Lancio di Peyona
in Italia, Austria, Germania, Repubblica Ceca, Spagna Grecia, Belgio, Olanda e Polonia.

Maggio:
Wireless Achievement Award per l'impiego di smartphone BlackBerry in uno studio clinico.

Ottobre:
inaugurazione del Centro Ricerche a Parma.

Novembre:
avvio delle filiali in Norvegia e Svezia.

Dicembre:
Ugo Di Francesco è il nuovo direttore generale del Gruppo Chiesi.



GLOSSARIO

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.

Broncopenumopatia 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.

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, dalla quale 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; sono generalmente noti come *Accounting Standards*. I GAAP includono gli standard, le convenzioni, le regole che i contabili seguono nel registare e rissumere le transazioni e nel redigere i rapporti finanziari.

Idrofluoroalcani (HFA): propellenti innovativi 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 attraversano 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, bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e altre affezioni respiratorie.

Manufacturing Execution Systems (MES): Soluzioni informatiche che supportano i processi primari di prodeuzione 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 ed 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'immaturità strutturale dei polmoni. Può anche essere dovuta ad 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.

Marchi di proprietà
Chiesi Farmaceutici SpA

Atimos, Bamifix, Bramitob, Brexin, Brexine, Budiair, Clenil, Clipper, Clody, Combair, Curosurf, Cycladol, Flamexin, Fluibron, Forair, Fostair, Foster, Fostex, Innovair, Inuvair, Iperten, Liometacen, Manyper, Modulite, Nexthaler, Peyona, Rinoclenil, Sirio, Vivace.

Annual Report 2011 a cura di:
Maxer Consulting - Milano, Italy

Progetto Grafico
Micrograf - Torino, Italy

Fotografie
Mattia Boero - Torino, Italy
Filippo Gallino - Torino, Italy
Enzo Isaia - Torino, Italy
Marco Buzzoni - Parma, Italy
Marco Introini - Milano, Italy

Stampa
Micrograf - Torino, Italy

Maggio 2012

Chiesi