



Chiesi



Chiesi

ANNUAL
REPORT

2013

ITALIANO

■ Sommario

RISULTATI E PROSPETTIVE 1

Messaggio della Presidenza	2
Analisi del CEO	4
I fatti principali del 2013	6
Mission	7
Principali risultati finanziari	8
Consiglio di Amministrazione e Collegio dei Sindaci	10
Comitato di Direzione	10

CHIESI 2013 11

Ricerca e Sviluppo	12
Business Development e Alleanze Strategiche	16
Principali prodotti	18
Operazioni Industriali	21
Aree Terapeutiche	24
Marketing Globale	26
Risorse Umane	28
Information & Communication Technology	30

APPROFONDIMENTO 31

La biotecnologia: paradigma per lo sviluppo di terapie innovative (Alessandro Sidoli, *Presidente Assobiotec-Federchimica*)

La medicina rigenerativa diventa maggiorenne (Gilberto Corbellini, *Dipartimento di Medicina molecolare Sapienza Università di Roma*)

CHIESI NEL MONDO 37

SUD EUROPA 38

Divisione Farmaceutica Italia,
Chiesi Francia, Chiesi Spagna,
Chiesi Grecia, Chiesi Belgio

NORD & CENTRO EUROPA 42

Chiesi Regno Unito, Chiesi
Germania, Chiesi Europa
Centro-Orientale
Chiesi Austria, Chiesi Bulgaria,
Chiesi Repubblica Ceca,
Chiesi Romania,
Chiesi Slovacchia, Chiesi
Slovenia, Chiesi Ungheria,
Chiesi Pharmaceuticals
Export Area
Chiesi Olanda, Chiesi Polonia

PAESI EMERGENTI & INTERNATIONAL COMMERCIAL OPERATIONS 47

Chiesi Russia, Chiesi Messico,
Chiesi Brasile, Chiesi Pakistan,
Chiesi Turchia, Chiesi Cina,
Chiesi Pharma Usa, Cornerstone
Therapeutics (USA), International
Commercial Operations (ICO)

Le Nostre Sedi 54

RESPONSABILITÀ SOCIALE 55

Responsabilità Sociale
d'Impresa nel Gruppo Chiesi 56

Etica di Business e
Modelli di Governance 57

Ambiente e Sicurezza 59

Altre iniziative di
Responsabilità Sociale 63

Divisione Farmaceutica Italia,
Spagna, Grecia, Germania,
Olanda, Turchia, Russia,
Pakistan, USA, Brasile

Distribuzione valore aggiunto 69

La Fondazione Chiesi 70

Bilancio Esercizio 2013 77

Glossario 79

RISULTATI e PROSPETTIVE



MESSAGGIO DELLA PRESIDENZA

ANALISI DEL CEO

I FATTI PRINCIPALI DEL 2013

MISSION

PRINCIPALI RISULTATI FINANZIARI

**CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE E
COLLEGIO DEI SINDACI**

COMITATO DI DIREZIONE

■ Messaggio della Presidenza

Alberto Chiesi
Presidente

Paolo Chiesi
Vice Presidente
e Direttore R&S

Le iniziative realizzate nel 2013 hanno trasformato l'assetto del Gruppo in modo importante e irreversibile, gettando solide basi per il suo futuro sviluppo sia nelle aree terapeutiche in cui esercita una tradizionale leadership, quali le malattie respiratorie, la neonatologia e alcune malattie rare, sia in settori di avanguardia, quali la medicina rigenerativa, gli enzimi ricombinanti, la terapia genica e la prevenzione del rigetto da trapianto. A un impegno così ampio e proiettato nel futuro ha fatto riscontro una ottima performance di vendite, cresciute dell'11,8% sull'anno precedente, e un risultato economico che è il migliore di sempre.

I risultati ottenuti sono ancora più apprezzabili in quanto maturati in un mercato farmaceutico mondiale che, secondo l'IMS, nel 2013 ha registrato una crescita ridotta: +0,4%. I cinque maggiori mercati dell'Europa hanno manifestato una tendenza appena positiva (+2,5%), mentre alcuni mercati dell'Est Europeo hanno mostrato una crescita più veloce e articolata. Nel 2013 in Italia il mercato globale è cresciuto del +2,6%, trainato esclusivamente dalla componente ospedaliera. Negli USA, che restano il maggiore mercato del mondo, le vendite dei farmaci retail continuano a essere in lieve diminuzione, mentre continua ad aumentare il mercato dei prodotti dedicati alla medicina specialistica.

Nei Paesi Emergenti, e in particolare in Brasile e Russia, la crescita continua seppur a ritmo meno veloce, mentre in Cina prosegue impetuosa (+16,1%)¹.

Nel pur difficile scenario sopra descritto, la politica di sviluppo del Gruppo si è concretizzata da un lato in spese in Ricerca e Sviluppo per 168 milioni di Euro, dall'altro nell'aumento degli investimenti in acquisizioni di aziende, in nuovi prodotti e nuovi progetti di sviluppo, in impianti industriali e attrezzature di ricerca, per un totale che ha superato 118 milioni di Euro, a testimonianza della volontà di sviluppare nuove terapie specialistiche e di migliorare la qualità della produzione e della ricerca.

Presenza globale, innovazione e focalizzazione nelle aree terapeutiche di maggiore interesse continuano a rappresentare le linee guida per la crescita futura. In particolare, negli anni a venire il presidio del mercato respiratorio avrà per il Gruppo un'importanza sempre primaria, vista l'attenzione crescente dei concorrenti verso questa area terapeutica e i rischi connessi al possibile arrivo di generici.

Il 2013 è stato anche l'anno in cui Chiesi è entrata a far parte delle 50 maggiori imprese farmaceutiche innovative a livello mondiale ed è stato caratterizzato da numerosi eventi di rilievo: i lanci di



¹ IMS MIDAS - MAT Q3 2013.

Nexthaler in Germania, Spagna, Olanda e Italia, l'avvio della procedura di registrazione per Envarsus (prevenzione del rigetto da trapianto di rene), l'avvio della commercializzazione di Foster e di Clenil in Cina e il completamento dell'acquisizione di Cornerstone Therapeutics, che apre importanti prospettive di sviluppo negli USA.

Un cenno a parte va dedicato all'acquisizione della biofarmaceutica Zymenex e del suo prodotto Lamazym, indicato per il trattamento dell'alfa-mannosidosi, all'acquisizione e al co-sviluppo della terapia genica Glybera, indicata per il trattamento del deficit della lipoproteina-lipasi (LPLD) e all'avvio della registrazione di Holoclar (rigenerazione della cornea a seguito di lesioni da ustione termica o chimica) nel settore nella medicina rigenerativa.

La presenza del Gruppo in queste aree terapeutiche porta un contributo allo sviluppo di nuovi paradigmi della medicina che già oggi sono in grado di offrire opportunità di cura a pazienti privi di soluzioni terapeutiche per le loro patologie e che promettono importanti sviluppi per il futuro.

Per rispondere alle sfide che nascono dall'ingresso in questi nuovi settori, la Ricerca e Sviluppo del Gruppo si sta dotando di una struttura di governance in grado di gestire questo l'inserimento, fatto che comporta un notevole incremento del numero di progetti e un importante aumento delle risorse economiche dedicate. In tal modo, si creano le condizioni per continuare a sostenere la crescita facendo leva sulla spinta innovativa che proviene dalle nuove attività di ricerca.

In coerenza con i propri valori e la propria identità, il Gruppo dedica anche crescenti energie a tutti i temi della responsabilità sociale: tutela dell'ambiente, sicurezza sul lavoro, progetti di *people care*, sostegno economico a programmi di ricerca e di formazione della classe medica, contributi liberali per progetti di dimostrata utilità sociale. Prezioso a questo proposito è il contributo che la Fondazione Chiesi offre con le proprie attività di sostegno alla ricerca e con le proprie iniziative umanitarie in alcuni dei paesi più svantaggiati.

Il nostro apprezzamento va ai nostri manager e ai collaboratori: è grazie alla professionalità, allo spirito di iniziativa e alla passione con cui hanno affrontato le attività di ogni giorno, se il Gruppo nel suo insieme continua a esprimere una crescita e una tensione al miglioramento che vanno al di là della pura valenza economica. La determinazione di queste persone ha promosso il nostro sviluppo sostenibile in un clima di collaborazione, di costante volontà di miglioramento e di pieno rispetto dei valori – per noi irrinunciabili – di dignità dell'impegno personale e di valorizzazione del contributo che ognuno può dare al processo di costruzione del presente e soprattutto del futuro.

■ Analisi del CEO

Ugo Di Francesco
Amministratore
Delegato

Il 2013 è stato un anno importante e assai favorevole per il Gruppo Chiesi, caratterizzato da vendite pari a 1.237 milioni di Euro, in aumento dell'11,8% rispetto al 2012. Tale risultato, ottenuto per il 70% mediante crescita interna e solo per il restante 30% in seguito alle pur importanti acquisizioni realizzate, rappresenta un motivo di soddisfazione per l'Azienda che ha così rispettato il proprio programma di sviluppo a lungo termine. L'andamento delle vendite in Italia, aumentate del 5.6% in un mercato piatto, è stato superato da quello delle vendite internazionali, cresciute a due cifre nella maggior parte dei Paesi: l'ammontare complessivo di queste ultime ha raggiunto in tal modo il 75% del fatturato del Gruppo.

Il risultato è ancora più positivo se consideriamo che i tre prodotti più importanti – Foster, Curosurf e Clenil – sono progrediti in quasi tutti i mercati in cui sono presenti. Le quote di mercato di Foster, Nexthaler e marchi collegati, sono cresciute ovunque in modo cospicuo, con vendite complessive di 12,5 milioni di confezioni e un fatturato di 340 milioni di Euro, in crescita del 22% rispetto al 2012; in Olanda, Polonia, Repubblica Ceca e Slovenia l'incremento rispetto al 2012 ha superato il 20%. Foster, con Nexthaler e i marchi collegati, continua a essere il motore principale dello sviluppo aziendale, e si conferma il farmaco italiano più venduto al mondo nell'ultimo decennio, così come lo è Curosurf nella sua area terapeutica.

Le qualità dell'inalatore di polvere secca Nexthaler, quali la penetrazione polmonare ottimale della *fine particle fraction* dei principi attivi e la grande semplicità e praticità d'uso, ne fanno un prodotto di indiscussa qualità. Gran parte degli investimenti in produzione è stata quindi destinata ad aumentare le capacità produttive di questo innovativo device che quest'anno sarà lanciato in otto Paesi (in Europa e Brasile) e l'anno prossimo in altri due. Questo intenso programma di commercializzazione in più continenti, che fa seguito a quello di Foster aerosol, conferma il proposito che tutti i futuri prodotti saranno caratterizzati da piani di sviluppo globale. Anche nel 2013 il contributo della R&S alla crescita è stato scandito da una serie di successi:

- l'approvazione della *second wave* europea di Nexthaler;
- il completamento della registrazione di Bethkis (tobramicina inalatoria sterile) in USA, che ne ha consentito il lancio da parte di Cornerstone Therapeutics;
- il filing regolatorio in Europa di Holoclar per la ricostruzione della cornea a seguito di lesioni da ustione termica o chimica;
- il filing dell'indicazione COPD di Foster;
- la prosecuzione degli studi clinici di Foster ad alto dosaggio;
- il positivo proseguimento dello sviluppo dell'inibitore della fosfodiesterasi-4 per via inalatoria e del surfattante sintetico.

Gli studi di fase 3 per lo sviluppo clinico della combinazione tripla in COPD e asma, avviati alla fine del 2013, sono destinati, per la loro portata, a caratterizzare il 2014 e gli anni successivi, fino al lancio del prodotto. I numerosi studi di fase 3 richiedono fin da ora di dialogare in modo proattivo ed efficace con EMA e le altre agenzie regolatorie; inoltre, implicano di organizzare in modo semplice ed efficace la governance interna e le relazioni con i partner esterni di R&S.

Come già ricordato nel Messaggio della Presidenza, il Gruppo ha acquisito nuovi prodotti e progetti in aree terapeutiche specialistiche di grande interesse. Da segnalare l'accordo con l'olandese uniQure per la commercializzazione in Europa e altri Paesi selezionati di Glybera (alipogen tiparvovec), prima terapia genica approvata nei paesi occidentali e indicata per il trattamento del deficit di lipoproteina-lipasi (LPLD); l'accordo include il co-sviluppo di una terapia per l'emofilia B.

L'acquisizione della biofarmaceutica danese Zymenex Holding A/S, specializzata nella Enzyme Replacement Therapy (ERT), ha permesso di integrare i laboratori di Hillerød (DK) e di Lidingö (SV) nel team di ricerca Chiesi. Ciò consentirà di risparmiare molto tempo nel necessario percorso di acquisizione del *know-how* scientifico specifico della ERT, un settore in cui il Gruppo è entrato con l'obiettivo di restare. L'acquisizione include Lamazym, enzima ricombinante in fase 3 con indicazione per l'alfa-mannosidosi, malattia genetica che causa un progressivo deterioramento del sistema nervoso centrale, e due composti per altre indicazioni ultra-rare in fase preclinica.

Nella prevenzione del rigetto da trapianto, l'approvazione di Envarsus (LCP-Tacro) da parte dell'EMA è prevista per settembre. A questo progetto il Gruppo intende dedicare un particolare impegno e tutte le risorse necessarie per un duraturo sviluppo. Foster e Clenil sono stati lanciati in Cina, con prospettive di crescita molto interessanti nel medio periodo, confortate dalle grandi opportunità offerte dal mercato locale.

Le operazioni industriali hanno saputo garantire sia la produzione dei vecchi e nuovi prodotti ai livelli richiesti dal mercato, sia i progressi attesi nella realizzazione delle nuove linee a Parma, a Blois e a Santana de Parnaíba, creando così le condizioni per tenere il passo con lo sviluppo del business.

Il *go live* del nuovo sistema gestionale SAP è avvenuto nei tempi previsti e i programmi di *roll out* in Francia e nel Regno Unito saranno completati nell'anno 2014. Seguiranno le altre consociate, così da rendere omogenei la gestione delle informazioni e il trattamento dei dati.

Sul versante dell'organizzazione commerciale, il processo di regionalizzazione si è consolidato, rafforzando la gestione delle vendite nei vari Paesi e riducendo le distanze tra le filiali e le funzioni di sede. I profondi cambiamenti che coinvolgono il Gruppo richiedono alle Risorse Umane un notevole sforzo sul piano della selezione di nuove figure professionali, della crescita professionale e manageriale dei giovani manager e delle attività di formazione. Anche la comunicazione, sia esterna con gli *stakeholder*, sia interna fra le varie funzioni, sta definendo nuovi standard professionali, adeguati alla crescente complessità del business.

Per l'anno in corso l'azienda si propone di continuare a servire i Pazienti a livello globale, mantenendo vivi lo spirito imprenditoriale, i valori e la storia di Chiesi.

L'anno in corso è caratterizzato anche dal processo di integrazione di Cornerstone Therapeutics, che a breve assumerà la denominazione ufficiale di Chiesi USA. Gli investimenti in generale, e quelli in R&S in particolare, aumenteranno in armonia con gli obiettivi di crescita stabiliti. I risultati del 2013 e le ripetute prove di coesione, impegno e responsabilità di tutte le persone dell'azienda sono le migliori premesse per aspirare a risultati brillanti anche nel 2014.



■ I fatti principali del 2013

Acquisizione di
**Cornerstone
Therapeutics**

Chiesi tra le
maggiori

50 imprese
nel mondo

2 acquisizioni
di imprese / prodotti
innovativi
(Glybera e
Zymenex)

2 prodotti respiratori
lanciati in Cina
(Foster, Clenil)

1 prodotto per
la fibrosi cistica
lanciato in USA
(Bethkis)

Foster
Nexthaler
lanciato in
4 paesi

2 procedure
di registrazione
per prodotti innovativi
(Envarsus, Holoclar)

■ Mission

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

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

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



■ Principali risultati finanziari

Sintesi Valori di Gruppo 2013

(Valori in Euro/000)

Risultati operativi	2013	2012
Ricavi	1.237.283	1.106.808
<i>Evoluzione</i>	11,8%	4,7%
Risultato operativo lordo (EBITDA)	360.426	247.120
<i>% sui ricavi</i>	29,1%	22,3%
Risultato operativo lordo (EBIT)	296.576	182.355
<i>% sui ricavi</i>	24,0%	16,5%
Utile Netto	183.752	130.971
<i>% sui ricavi</i>	14,9%	11,8%

Altre informazioni	2013	2012
Ricerca & Sviluppo	167.722	197.981
<i>% sui ricavi</i>	13,6%	17,9%
Investimenti	118.482	220.202
- Acquisizioni di società	50.431	160.214
- Immobilizzazioni tecniche e immateriali	68.051	59.988
<i>di cui investimenti in R&S</i>	5.202	12.285
Numero dipendenti	3.885	3.830
Numero Interinali	298	276

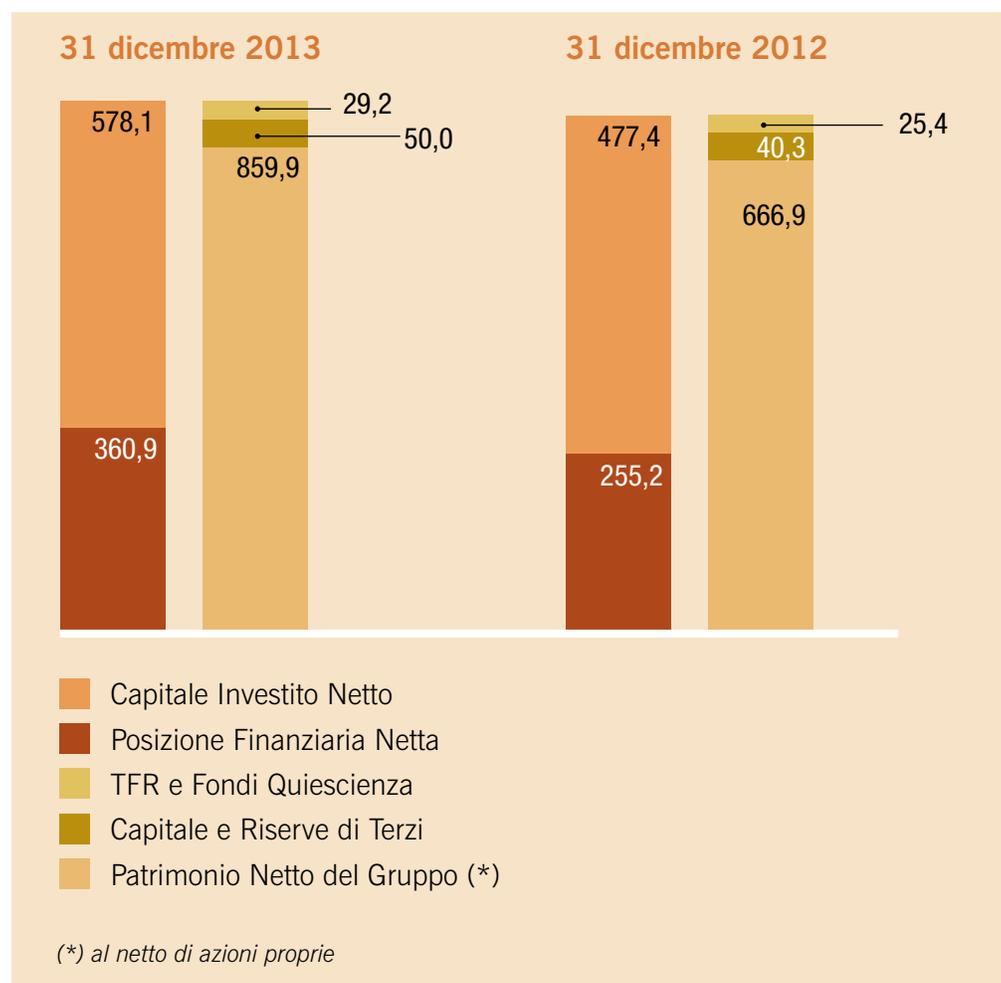
Indici	2013	2012
ROE (Utile netto / Patrimonio netto)	21,4%	19,6%
ROCE (Utile operativo / Capitale investito netto)	51,3%	38,2%





Sintesi Stato Patrimoniale

(Valori in M/Euro)



Consiglio di Amministrazione

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

Collegio dei Sindaci

Giuseppe Piroli
Paolo Alinovi
Vincenzo Simonazzi

Comitato di Direzione

Presidente

Alberto Chiesi

Vice-Presidente e Direttore di R&S

Paolo Chiesi

Amministratore Delegato

Ugo Di Francesco

Direttore R&S Planning and Control

Andrea Chiesi

Direttore Pianificazione Strategica

Maria Paola Chiesi

Direttore Corporate HR & Organisation

Ugo Bettini

Direttore Corporate Drug Development

Mark Parry-Billings

Direttore Corporate Business Development

Anton Giorgio Failla

Direttore Corporate Industrial Operations

Giovanni La Grasta

Direttore Corporate Finance & Control

Danilo Piroli

Direttore Legal & Corporate Affairs

Marco Vecchia

Direttore Corporate Marketing

Giuseppe Chiericatti

Direttore Region South Europe

Alessandro Chiesi

Direttore Region North & Central Europe

Thomas Gauch

Direttore Region Emerging Countries

Cosimo Pulli

Direttore Region US

Ken McBean



CHIESI 2013



RICERCA E SVILUPPO

**BUSINESS DEVELOPEMENT E
ALLEANZE STRATEGICHE**

PRINCIPALI PRODOTTI

OPERAZIONI INDUSTRIALI

AREE TERAPEUTICHE

MARKETING GLOBALE

RISORSE UMANE

**INFORMATION & COMUNICATION
TECHNOLOGY**

■ Ricerca e Sviluppo

Impegno costante e significativo in R&S

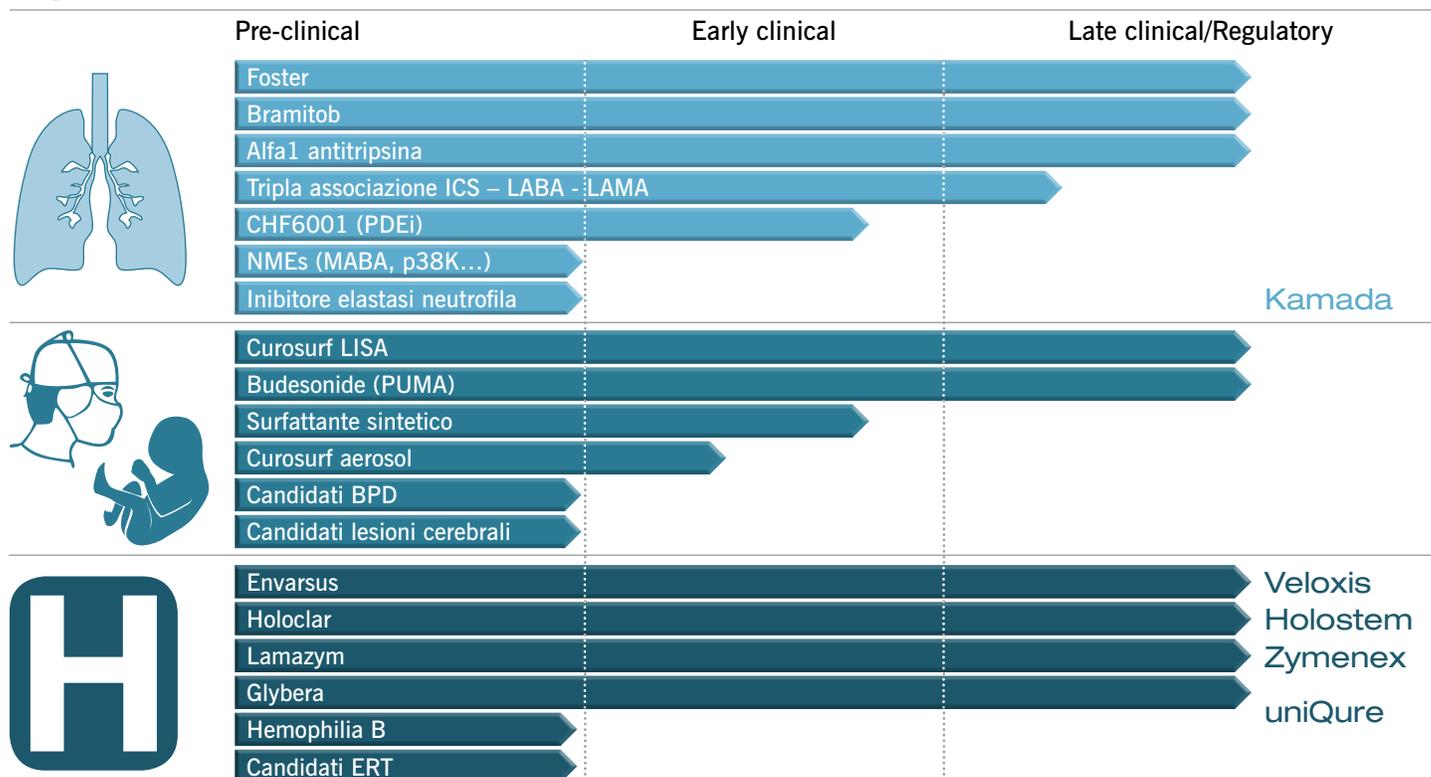
Chiesi continua a focalizzare il suo impegno sia nei programmi innovativi di ricerca, sia nello sviluppo di prodotti pienamente integrati, come pure nelle successive approvazioni per la commercializzazione di terapie con un favorevole rapporto costo-efficacia. Nel 2013, circa il 13,6% dei ricavi del Gruppo è stato investito in R&S, per una spesa totale di 168 milioni di euro. Inoltre, il 70% dei ricavi del Gruppo è venuto da prodotti generati dalla *pipeline* interna di R&S.

Una pipeline equilibrata, mirata e in espansione

Il numero di programmi in ricerca è aumentato nel corso dello scorso anno, con una forte focalizzazione nelle tre aree chiave: respiratoria, neonatologica e specialistica. Alla fine dell'anno i progetti in *pipeline* erano in totale 26: cinque in fase preliminare, nove in fase di sviluppo precoce, nove in fase di studio registrativo o di presentazione alle autorità regolatorie e tre in fase post-approvazione.

Questo criterio di espansione ed equilibrio è stato applicato anche ad altri approcci terapeutici e ora la *pipeline* include la riformulazione proprietaria di *molecole off-patent*, nuove *small molecular entities*, peptidi, proteine, terapie geniche e principi

Pipeline overview





attivi a base di cellule. Il piano in fase di esecuzione prevede di ampliare il numero dei progetti e di stanziare consistenti investimenti per garantire che vengano raggiunti gli obiettivi di produttività.

Area Respiratoria: progressi continui in un'area essenziale per l'Azienda

Foster è un elemento chiave per il futuro aziendale, ma è anche al centro delle attività di R&S, in quanto punto di riferimento di un imponente programma di *life cycle management* che prevede nuovi dosaggi, nuove formulazioni e indicazioni cliniche. Il 2013 ha visto raggiungere quattro risultati cruciali per il prodotto:

1. l'approvazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio dell'inalatore predosato pressurizzato (pMDI) per la nuova indicazione come terapia di mantenimento e sintomatica (il cosiddetto approccio MART);
2. la presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per la nuova indicazione BPCO;
3. l'approvazione del nuovo inalatore di polvere secca (DPI) NEXThaler per l'indicazione asma in una ulteriore serie di mercati importanti in Europa.
4. In termini di espansione geografica, il lancio di Foster è proseguito con la presentazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio in nuovi paesi e l'approvazione dell'indicazione asma in Cina.

Progressi rilevanti sono stati fatti sia con gli inalatori pMDI, sia con quelli DPI che offrono un elevato dosaggio di steroidi per trattare l'asma più severo. Tali progressi includono relazioni costruttive con l'agenzia regolatoria, che faciliteranno le domande di autorizzazione all'immissione in commercio previste nel 2014. Ciò consentirà di ampliare ulteriormente il portafoglio dei prodotti Foster.

- Con il programma Triple l'azienda è fortemente impegnata a cogliere un'opportunità terapeutica molto attraente. Il nostro candidato prodotto, che comprende, in un unico inalatore, uno steroide (beclometasone) e due differenti broncodilatatori (formoterolo e glicopirrolato), è oggi *first-in-class* nel



settore. L'azienda è stata impegnata a tutto campo nell'avvio dei programmi di fase 3 approvati dall'EMA.

- Anche la interessante *pipeline* del Gruppo, costituita da nuove entità molecolari proprietarie, ha fatto progressi nel corso dell'anno. Questi programmi includono molecole antinfiammatorie e broncodilatatorie innovative, come pure nuove "doppie" molecole che includono due metà attive verso due differenti bersagli farmacologici.

Medicina specialistica: consolidare l'eredità e il valore commerciale di Curosurf e Bramitob

- Con il successo clinico di Curosurf nel trattamento della sindrome da distress respiratorio neonatale, Chiesi ha stabilito un importante punto di riferimento in neonatologia. I programmi di R&S, in quest'area di bisogni medici ancora privi di risposte adeguate, includono metodi nuovi e meno invasivi per la somministrazione mirata di Curosurf nel polmone del neonato. Ulteriori progressi sono stati ottenuti per il surfattante sintetico proprietario, in fase di sperimentazione clinica con dati emergenti a sostegno della sicurezza, efficacia e utilità clinica di questa potenziale nuova opzione di terapia sostitutiva con surfattanti.
- Oltre all'espansione della *pipeline* grazie a questi innovativi prodotti respiratori, nuovi programmi sono progrediti e sono stati aggiunti quali candidati per il trattamento di altre condizioni neonatali. Ad esempio, non esistono oggi terapie farmacologiche efficaci, approvate per il danno cerebrale neonatale: una condizione relativamente comune, associata a significativa morbilità e mortalità del neonato. Il programma di nuovi inibitori della caspasi sta progredendo; quello per lo sviluppo della melatonina è stato avviato.
- Nel 2013 si è completata con successo la registrazione presso la FDA di tobramicina in soluzione inalatoria sterile, indicata per il trattamento delle infezioni polmonari croniche da *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti con fibrosi cistica e già commercializzata in molti paesi. Ciò ne ha consentito il lancio in USA da parte di Cornerstone Therapeutics con il nome commerciale Bethkis.

Malattie rare: un anno di trasformazione attraverso partnership e un'acquisizione

- L'acquisizione di Zymenex, società biotecnologica scandinava ha rappresentato un passo coraggioso verso l'espansione della R&S di Chiesi con l'apporto di nuove competenze sui prodotti biologici. L'asset principale nella *pipeline* di Zymenex è una terapia sostitutiva enzimatica in fase 3 avanzata

per una rara malattia da accumulo lisosomiale alfa-mannosidosi.

- Durante l'anno due importanti domande di autorizzazione all'immissione in commercio sono state presentate alle agenzie regolatorie europee. Holoclar, terapia innovativa avanzata realizzata con tecniche di rigenerazione tissutale, è stata sviluppata in partnership con la società Holostem per il trattamento di gravi lesioni della cornea. È stata inoltre presentata con successo, in collaborazione con Veloxis, la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Envarsus, caratterizzato da una esclusiva formulazione *once-a-day* dell'immunosoppressore tacrolimus per la profilassi del rigetto nel trapianto d'organo solido.
- Anche la partnership con Kamada per l'alfa-1 antitripsina inalatoria ha raggiunto una tappa importante: il completamento dello studio registrativo di fase 3, che supporterà la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per questa nuova forma di erogazione per la terapia sostitutiva enzimatica in una rara indicazione respiratoria.
- La terapia genica rappresenta un altro approccio terapeutico innovativo per i prodotti terapeutici. Attraverso la partnership con uniQure, il Gruppo Chiesi ha assunto una posizione importante in questo ambito. È stata ottenuta l'approvazione regolatoria per Glybera in Europa e ora Chiesi è impegnata con successo nel co-sviluppo di una terapia genica mirata per l'emofilia B, che presto entrerà nella fase clinica.



Una squadra di R&S competente e motivata

Il team di Ricerca e Sviluppo rappresenta certamente un asset fondamentale per l'Azienda. Le sue aree funzionali integrate, che includono *discovery* e ricerca preclinica, produzione chimica e controlli, tecnologie di erogazione dei farmaci, sviluppo clinico, affari regolatori, farmacovigilanza, proprietà intellettuale, garanzia di qualità e gestione dei progetti del portafoglio di R&S sono focalizzate sui progetti in *pipeline*. Inoltre, le funzioni di R&S supportano anche prodotti già commercializzati con successo, attraverso attività regolatorie e di farmacovigilanza. Collocato nel nuovo Centro Ricerche di Parma, appositamente costruito e completamente integrato, il team ha anche importanti attività a Parigi, Chippenham (UK), Rockville (USA) ed ora a Lidingo (Svezia) e Hillerod (Danimarca): presso questi ultimi due siti operano i nuovi colleghi di Zymenex. Gli obiettivi di questo team esperto e interfunzionale sono focalizzati sulla alimentazione della *pipeline* a livello globale e su una maggiore produttività per supportare gli obiettivi di crescita.

■ Business Development e Alleanze Strategiche

Il Business Development del Gruppo Chiesi ha il ruolo di complementare le attività di R&S interne con l'acquisizione di nuovi prodotti, tecnologie e *know-how* sviluppati all'esterno dell'azienda.

In particolare, vengono acquisiti progetti e prodotti sia in campo respiratorio che in area neonatologica.

Per altre aree terapeutiche, in cui l'Azienda non ha ancora sviluppato specifiche competenze di R&S, è il Business Development a ricercare sia l'acquisizione di *know-how* specifico (tipicamente mediante l'acquisizione di aziende) sia quella di nuovi prodotti, limitandosi in questo caso a quelli in avanzato sviluppo clinico.

È questo il caso dei prodotti *Special Care*, area in cui Chiesi si propone di aumentare considerevolmente l'incidenza percentuale sul fatturato.

In questo ambito, nel corso del 2013 sono stati firmati due importanti accordi:

1. Accordo di licenza esclusiva con uniQure per la commercializzazione in Europa, Turchia, paesi ex CSI, Russia, Brasile, Messico, e Cina di Glybera, la prima terapia genica approvata in Unione Europea. Glybera, la cui commercializzazione è prevista per il 2014, è indicata per il trattamento del deficit di lipoproteina lipasi (LPLD). La partnership con uniQure, include anche un accordo di co-sviluppo e di licenza per una innovativa terapia genica, mirata alla potenziale cura dell'emofilia B. Con la firma dell'accordo Chiesi ha acquisito una importante quota azionaria nella società che dal gennaio 2014 è quotata al NASDAQ.
2. Acquisizione di Zymenex, società specializzata nello sviluppo di terapie di sostituzione enzimatica (*Enzyme Replacement Therapies*, ERT) con centri di ricerca di Hillerød (Dk) e di Lidingö (Sv). L'acquisizione di Zymenex porta al Gruppo nuove competenze nell'ambito dello sviluppo di prodotti biologici: Lamazym, un enzima ricombinante in fase 3 di sviluppo clinico indicato per trattare pazienti affetti da alfa-mannosidosi, e altri due prodotti ancora in fase di sviluppo iniziale per il trattamento di altre due malattie genetiche rare.



Nello stesso periodo, l'Azienda ha finalizzato un importante contratto di ricerca con una prestigiosa università inglese per lo sviluppo e il test di formulazioni innovative di melatonina, un ormone naturale che potrebbe avere un ruolo significativo nella neuroprotezione del neonato esposto a stress ipossico-ischemico. Questo accordo conferma l'impegno del Gruppo in aree ad elevato bisogno medico in ambito neonatologico.

Sempre nel 2013, a seguito dei positivi risultati di uno studio di Fase 2a, Chiesi ha concesso in licenza la propria molecola CHF 5074 a CereSpir Inc, una *start-up* con sede a New York specializzata nella malattia di Alzheimer. CereSpir si è impegnata a completare lo sviluppo clinico di CHF 5074, finalizzato a ottenere l'indicazione per il trattamento e la prevenzione delle fasi iniziali della malattia.

CHF 5074 è considerato il primo farmaco nella classe dei modulatori della microglia e ha dimostrato di migliorare le funzioni cognitive e ridurre l'infiammazione del cervello in pazienti con decadimento cognitivo lieve. Chiesi collaborerà con CereSpir per il trasferimento delle conoscenze e per pianificare le attività regolatorie e cliniche.

È stato avviato il processo per l'acquisizione del 100% delle azioni di Cornerstone Therapeutics, società quotata al NASDAQ, di cui Chiesi era azionista di maggioranza. Il processo si è concluso nel febbraio del 2014, data dalla quale è stato perfezionato il delisting di Cornerstone.

A livello locale sono stati completati numerosi accordi che hanno riguardato la co-promozione di alcuni prodotti negli Stati Uniti, in Grecia, in Polonia e in Turchia.



■ Principali prodotti

Foster

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

Foster pMDI

L'associazione è disponibile come pMDI (inalatore predosato pressurizzato) in soluzione. Questa formulazione, basata sulla tecnologia Modulite, consente una o due inalazioni due volte al giorno. Dopo il lancio in Germania nell'ottobre 2006, Foster è ora venduto in oltre 35 paesi a livello mondiale, compresi Russia e Cina, e ulteriori lanci sono previsti nel 2014. Nel 2013 Foster ha ottenuto l'approvazione per l'utilizzo con posologia di mantenimento e al bisogno (MART, *Maintenance And Reliever Therapy*). Inoltre Chiesi ha presentato il dossier per ottenere l'approvazione per il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Foster NEXThaler

Nel 2013 è stata lanciata in Germania, Olanda, Spagna e Italia la nuova formulazione extrafine in polvere secca per inalazione, che, grazie all'innovativo device NEXThaler, si propone come l'opzione terapeutica più convincente per soddisfare il bisogno del paziente

affetto da asma persistente. Infatti, grazie alla formulazione extrafine, al triplice segnale di verifica che garantisce la completa erogazione della dose terapeutica e alla semplicità d'uso, Foster NEXThaler è da considerarsi un rilevante passo avanti nel trattamento delle malattie respiratorie. Nel 2014 Foster NEXThaler sarà lanciato in numerosi altri Paesi, cominciando da Austria e Belgio.



Curosurf

È un surfattante di derivazione animale 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'imaturità polmonare dei neonati pretermine. Il principio attivo è un surfattante naturale costituito principalmente da lipidi polari e proteine. Dalla sua introduzione, nel 1992, Curosurf è stato utilizzato per trattare circa 2 milioni e 500 mila neonati. Oggi è leader mondiale, con una quota di mercato pari al 73% ed è disponibile in oltre 80 paesi del mondo.

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 β 2-agonisti attualmente disponibili sul mercato. Atimos garantisce una distribuzione ottimale del principio attivo in tutto l'albero bronchiale, incluse le piccole vie respiratorie. Il farmaco, commercializzato in tutti i principali paesi europei, ha mostrato di essere ben tollerato rispetto ad altre formulazioni DPI e pMDI. La licenza della tecnologia Modulite a Novartis ne conferma l'efficacia.





Bramitob/Bethkis

È la formulazione di tobramicina in soluzione inalatoria sterile, sviluppata per il trattamento delle infezioni polmonari croniche indotte da *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti con fibrosi cistica (CF). Il farmaco è disponibile in flaconi monodose da somministrare due volte al giorno in cicli terapeutici di 28 giorni, ciascuno alternato a un periodo di sospensione del trattamento della medesima durata. Bramitob ha dimostrato di migliorare la funzionalità polmonare e di ridurre la necessità e la durata delle degenze ospedaliere, 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 26 paesi nel Mondo, tra i quali gli USA, dove il prodotto è stato lanciato a novembre 2013 con il marchio Bethkis.

Brexin

Piroxicam β -ciclodestrina (PBC) è un esempio vincente dell'applicazione clinica della tecnologia "ospite-ospitante", che ha conseguito il premio Nobel. 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

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 una gamma di formulazioni (pMDI, DPI e soluzione monodose in flacone 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 l'Italia e il Regno Unito, ove registra vendite e quote di mercato in consistente crescita.

Clipper

È un corticosteroide orale indicato nel trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di entità da lieve a moderata. Il farmaco è disponibile in compresse gastroresistenti a rilascio prolungato, a base di beclometasone dipropionato, da somministrare una sola volta al giorno. Il profilo di rilascio del prodotto assicura una diffusione mirata del principio attivo a livello della mucosa dell'ileo distale e del colon prossimale, ove si sviluppa il processo infiammatorio, esercitando localmente la propria attività antinfiammatoria e riducendo al minimo gli eventi avversi sistemici normalmente associati ai corticosteroidi. Attualmente è registrato e commercializzato in Italia, Belgio, Spagna e Gran Bretagna.

Glybera

Il valore di Glybera (alipogene ti-parvovec) risiede nel fatto che tratta la causa sottostante del deficit di lipotropeina lipasi (LPLD) e non i suoi sintomi. I pazienti vanno incontro a una riduzione della pancreatite acuta (-60%), al sollievo dai sintomi, fortemente debilitanti (dolore), e a risultati prolungati di efficacia. Per i prescrittori Glybera è l'unica opzione terapeutica per il LPLD, oltre ad essere la prima terapia genica.

Per il sistema sanitario l'efficacia di Glybera ha un impatto positivo sui budget sanitari (riduzione delle ospedalizzazioni e dei ricoveri in terapia intensiva).

Ipersten/Vivace

È un calcio antagonista diidropiridinico di ultima generazione (manidipina), indicato nel trattamento di pazienti con ipertensione arteriosa da lieve a moderata. Oltre all'azione antipertensiva manidipina, diversamente da altri calcio-antagonisti tradizionali, esercita effetti specifici volti sia a ridurre il rischio cardiovascolare totale, sia a migliorare la qualità di vita dei pazienti ipertesi. Oggi è disponibile in numerosi paesi, con diversi nomi commerciali: Italia, Francia, Tunisia e Marocco (Ipersten); Brasile (Manivasc); Grecia e Germania (Manyper); Spagna (Arteдил).

Vivace è la combinazione fissa di manidipina e delapril (ACE-Inibitore) interamente sviluppata da Chiesi. Indicato nel trattamento dei pa-

zienti ipertesi non adeguatamente controllati in monoterapia, unisce ai vantaggi terapeutici dell'impiego di manidipina quelli ascritti all'utilizzo degli ACE-inibitori in termini di efficacia, di riduzione del rischio cardiovascolare e di elevata tollerabilità.

Vivace è commercializzato a oggi in Italia, Spagna, Grecia e con il nome commerciale di Hipertil in Brasile.

Peyona

Peyona (caffaina citrato), farmaco orfano per uso ospedaliero registrato in Europa secondo procedura centralizzata, è indicato per il trattamento dell'apnea primaria nei neonati prematuri, una patologia caratterizzata dallo sviluppo incom-

pleto dei centri cerebrali deputati al controllo della respirazione.

L'apnea della prematurità è la manifestazione di pause respiratorie, che riflettono 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, riducendo il supporto respiratorio e l'incidenza di displasia broncopolmonare.

Il farmaco è commercializzato in Austria, Germania, Repubblica Ceca, Spagna, Grecia, Olanda, Slovacchia, Regno Unito, Messico, Polonia, Ungheria, Slovenia e Italia.

Inoltre nel corso del 2013 è stato introdotto anche in Belgio, Colombia, Croazia, Lituania e Cina.

Prodotti in fase avanzata di sviluppo

Holoclar

Trattamento per pazienti con ustioni oculari che hanno prodotto un deficit moderato-severo di cellule staminali limbari. Holoclar ha il potenziale per ripristinare la vista in questo gruppo di pazienti.

Lamazym

Prima terapia enzimatica sostitutiva per l'Alfa-mannosidosi, sostituisce l'enzima mancante, causa di fondo della malattia.



■ Operazioni Industriali

La produzione del Gruppo conta 650 persone ed è articolata in tre siti: le Officine Farmaceutiche di Parma (Italia), con 469 addetti, divisi fra le sedi di San Leonardo e di via Palermo; le Officine di Blois-La Chaussée Saint Victor (Francia), in cui lavorano 67 dipendenti; lo stabilimento di Santana de Parnaíba (Brasile), che conta 114 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, la cinese CFDA, l'Ispettorato Russo per la Gestione di GMP e Qualità, l'agenzia sanitaria brasiliana A.N.V.I.S.A. 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 e 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 oltre 52 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 inalazioni 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 sterili per nebulizzazione UDV su tre turni è di 210 milioni di unità (fiale) l'anno. La capacità produttiva degli MDI supera i 25 milioni di bombolette in doppio turno, con possibilità di ulteriore incremento già positivamente sperimentata. 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 del reparto di produzione della sospensione sterile di Curosurf, realizzato nel 2006 e approvato dalle autorità sanitarie europee e dalla statunitense FDA, e il potenziamento degli impianti del fornitore del principio attivo, hanno portato la capacità ad oltre 530.000 unità. Data la crescita continua del prodotto, sono già stati approvati ed avviati ulteriori ampliamenti consistenti in nuovi reparti produttivi, sia per il principio attivo che per il prodotto farmaceutico.

È inoltre pronta ed ha già prodotto alcune centinaia di migliaia di pezzi, una linea automatica di riempimento e assemblaggio del nuovo *Dry Powder Inhaler* (Nexthaler), comprendente anche la linea di confezionamento con una capacità di 4 milioni di unità.

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 ad altre linee produttive.

Il reparto di Ingegneria di Parma, che ha dato un contributo determinante alla realizzazione del nuovo Centro Ricerche ed alla sua approvazione da parte delle diverse autorità competenti, è ora impegnato nella riqualificazione della sede di via Palermo, nella costruzione dei nuovi reparti di Curosurf per il principio attivo a Modena e per il prodotto farmaceutico a Parma, supportando infine l'impianto francese di Blois nella costruzione del nuovo reparto per il *Dry Powder Inhaler* (Nexthaler).

Blois

La produzione delle Officine di Blois è di oltre 7 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. Infine è stata avviata la realizzazione di un nuovo reparto di produzione, confezionamento, controllo e stoccaggio del nuovo Inalatore di polveri Nexthaler che affiancherà quello esistente a Parma.

Santana de Parnaíba

La produzione è di oltre 11 milioni di confezioni finite. Gli impianti di produzione preparano forme solide (comprese), liquide, 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, tra cui l'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 e Corporate Industrial Governance

I dipartimenti di *Corporate Manufacturing Technology*, *Corporate Engineering*, *Corporate Quality Operations*, *Corporate Logistics* e *Corporate HSE*, 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 da Chiesi.

Inoltre, possono supportare:

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

La funzione di *Corporate Production* assicura l'ottimale diffusione negli stabilimenti del Gruppo delle tecniche *Lean* per conseguire la massima produttività. Infine il *Corporate Industrial Management Control* presidia i processi di *budget*, *product costing* e *Industrial Reporting* del Gruppo, supportando anche la valutazione economica delle attività delle altre funzioni *Corporate*, nonché la gestione dell'*outsourcing* produttivo.



■ Aree Terapeutiche

Patologie respiratorie

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

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

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

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



Medicina Specialistica

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

Oltre al suo storico impegno nel trattamento della sindrome da distress respiratorio (RDS), ambito in cui il surfattante Curosurf è diventato lo standard di riferimento a livello mondiale, l'azienda ora ha introdotto anche Peyona per il trattamento dell'apnea dei prematuri e sta rivolgendo la propria attenzione ad altre patologie respiratorie quali la displasia broncopolmonare. In questo modo, si propone di offrire alla comunità medico-scientifica nuove opzioni terapeutiche per il trattamento di gravi malattie genetiche come la fibrosi cistica.

Primi passi in questa direzione sono stati il lancio di Bramitob, l'acquisizione di Hyaneb per il trattamento di pazienti con fibrosi cistica e l'avvio della collaborazione con medici e associazioni per migliorare la gestione di questi pazienti.

Va infine ricordata la prevista approvazione europea di Envarsus, indicato per la soppressione della risposta immunitaria per prevenire il rigetto di organi solidi trapiantati.



Malattie rare

I pazienti affetti da malattie rare in genere devono affrontare una serie di problemi, tra cui la mancanza di accesso alla corretta diagnosi, alle informazioni e alle conoscenze scientifiche, con spiacevoli conseguenze sociali (stigmatizzazione), e a una assistenza sanitaria di qualità adeguata. Chiesi è oggi impegnata in tre aree principali: deficit di lipoproteina lipasi (LPLD), una malattia estremamente rara con una prevalenza di 1:1.000.000; deficit di cellule staminali limbari (LSCD), una patologia della cornea indotta dalla perdita di cellule staminali limbari a causa di ustioni chimiche e termiche; Alfa-mannosidosi cronica, malattia genetica ultra-rara, caratterizzata da un progressivo peggioramento delle manifestazioni e da ritardo mentale e di crescita.

L'attuale portafoglio Chiesi per le Malattie Rare vanta tre prodotti chiave: Glybera, Holoclar e Lamazym.



■ 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 include sia le scienze di base, sia la medicina clinica. Chiesi è uno dei principali sponsor del congresso ERS, che ospita oltre 22.000 medici interessati all'area respiratoria.

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 e promuove la migliore cura possibile per le persone affette dalla malattia.

Cystic Fibrosis European Masterclass (CFEM)

L'obiettivo di questa Masterclass è fornire a clinici e ricercatori i più recenti aggiornamenti riguardo ai progressi delle conoscenze nell'ambito della fibrosi cistica e stabilire come fornire a questi pazienti la migliore assistenza possibile. Chiesi è l'unica azienda farmaceutica sponsor di questo evento ad alto contenuto scientifico.

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 diventata un riferimento mondiale per la ricerca nel campo dei surfattanti.

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* educativa.

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

Sindrome da distress respiratorio

Il Curosurf Team continua anche nel 2013 a supportare due progetti in Cambogia e Birmania:

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

Donazioni per iniziative mondiali

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

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).

Organizzazioni di pazienti

Il Gruppo Chiesi supporta le seguenti organizzazioni internazionali:

AREA RESPIRATORIA

European Federation of Allergy and Airway Diseases Patient Association (EFA)

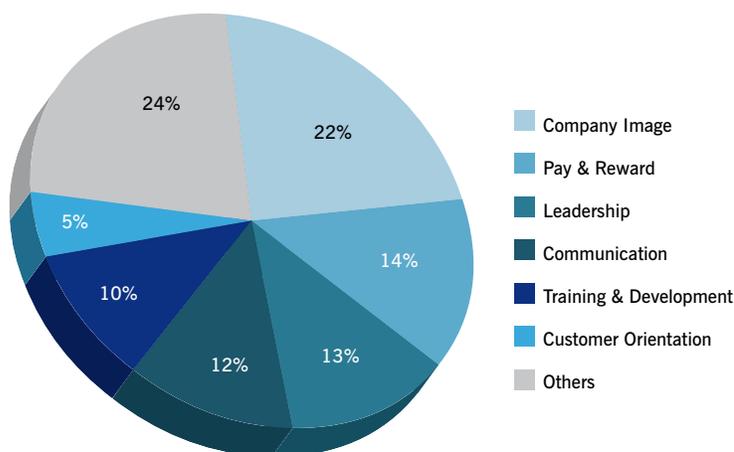
L'EFA è una rete europea di organizzazioni di pazienti, basata sulla convinzione che un'organizzazione internazionale formata da associazioni di pazienti sia un modo più efficiente per soddisfare i loro bisogni e salvaguardare i diritti loro e di coloro che li assistono.



■ Risorse umane

L'evoluzione dell'indagine interna "Chiesi Voices" ha continuato a caratterizzare le attività di Human Resources per tutto il 2013. Sulla base dei suggerimenti raccolti attraverso la *survey*, sono stati avviati incontri di approfondimento in tutte le consociate del Gruppo, a cui hanno partecipato team inter-funzionali costituiti su base volontaria e con il coordinamento delle direzioni HR. Le discussioni nate durante questi incontri hanno portato a mettere in atto oltre 280 azioni di miglioramento che riguardano i temi più diversi: reputazione dell'azienda, *leadership*, orientamento al cliente, gestione delle persone, comunicazione, formazione, politiche retributive solo per citarne alcuni. Alla fine del 2013 107 azioni erano già state completate, a testimonianza della vitalità con cui i team inter-funzionali hanno impostato i programmi di miglioramento. Il successo del programma è anche attestato dal fatto che molti degli incontri di *follow up* saranno ripetuti per verificare l'insorgenza di nuove esigenze e mettere in atto nuovi programmi di miglioramento.

Distribuzione per argomento delle azioni di miglioramento promosse dall'indagine interna "Chiesi Voices"



Il processo di regionalizzazione, avviato nel 2012 e che ha portato alla costituzione di tre macroregioni (Europa del Sud, Europa del Nord, Paesi extraeuropei), sta consentendo di stabilire una positiva vicinanza fra consociate e funzioni di sede e di rispondere alle diverse esigenze dei mercati. La *Region Emerging Countries* ha realizzato una *survey* che ha coinvolto, oltre ai general manager di tutti i paesi extraeuropei, i loro vertici di Sales & Marketing, Finance e Human Resources. L'iniziativa, che si propone di valutare il funzionamento del modello regionale e di ottimizzarne i processi, è prevista nel 2014 anche per la *Region North Europe*. Nello stesso periodo la *Region South Europe* coinvolgerà tutti i suoi comitati in una attività di *Team building* per affrontare i temi della Leadership e della Presa di Decisione in un contesto di incertezza.

La maggiore vicinanza tra le varie realtà del Gruppo ha permesso di creare condizioni più favorevoli anche alla mobilità internazionale. La definizione della *policy* che regola gli *international assignments* ha consentito di chiarire in modo coerente sia le modalità di attuazione degli espatri, sia la gestione degli espatriati. Contestualmente il lancio della nuova piattaforma che disciplina i *job posting* a livello internazionale consente alle persone che lavorano in Azienda di candidarsi verso posizioni aperte in tutte le filiali, avendo così l'opportunità di seguire i propri desideri e aspirazioni professionali. Gli *international assignments* attivati negli ultimi 18 mesi sono stati 21, a cui si aggiungono 42 *job posting* interni: le esperienze all'estero sono oggi una realtà in piena crescita all'interno del Gruppo.

Allo stesso modo, le competenze richieste da discipline quali la terapia enzimatica sostitutiva, la terapia genica e la medicina rigenerativa stanno portando all'interno del Gruppo nuovi ricercatori, esperti di procedure registrative e di marketing che arricchiscono l'organizzazione di *know-how* specialistico e assoluta avanguardia.

La partecipazione a Top Employer ha portato Chiesi Farmaceutici Italia, le consociate di Francia, Spagna, Germania, Regno Unito e, per la prima volta, Polonia a ottenere questo importante riconoscimento, confermato dalla prestigiosa qualifica di Top Employer Europe.

Chiesi Academy si conferma un'iniziativa pienamente vitale. La terza edizione del Chiesi Corporate Master, realizzato in collaborazione con SDA Bocconi, ha preso avvio introducendo una novità particolarmente rilevante sul fronte della internazionalizzazione: tra i 33 partecipanti compaiono colleghi extraeuropei, provenienti da Brasile, Cina, Pakistan, e Turchia. Il durevole successo del CCM è la più esplicita conferma del suo valore formativo.

Allo stesso modo, il *Development for Executives And Leaders* (DEAL), iniziativa di Chiesi Academy destinata a manager che occupano posizioni di vertice, giunge nel 2014 alla sua seconda edizione. Caratteristica distintiva di DEAL è la forte internazionalità, tanto dei partecipanti (anche in questo caso la partecipazione è allargata a colleghi provenienti dalle sedi extraeuropee), quanto del corpo docente e delle sedi didattiche.

Entrambi i corsi sono dedicati alle competenze di *General Management* con particolare attenzione al mondo farmaceutico. Numerose lezioni sono tenute da esponenti del Top Manager aziendale.



■ Information & Communication Technology

L'evoluzione del modello di Information System Governance

L'evoluzione su scala internazionale e la spinta verso lo sviluppo e la commercializzazione di prodotti globali rappresentano una costante degli ultimi anni per il Gruppo. Ciò ha fatto maturare l'esigenza di un programma di integrazione sempre più spinto tra la funzione ICT Corporate e le corrispondenti funzioni delle affiliate, così da offrire risposte omogenee e coerenti alle esigenze dei principali processi di business. Il modello di *governance* dei sistemi informativi è quindi in corso di ridefinizione, in una logica più unitaria e standardizzata per l'intero Gruppo. I suoi obiettivi principali includono:

- il rafforzamento della *business partnership*
- l'orientamento ai processi di ICT (gestione della domanda, progetto, implementazione e funzionamento dei sistemi)
- la capacità di mettere in atto soluzioni innovative.

Progetto SAPIens

A oltre un anno dal lancio in Italia, il sistema SAP è ormai entrato nell'uso corrente di tutta l'organizzazione. Nel 2013 è stata svolta una attività di stabilizzazione del sistema, che ha portato a una più approfondita conoscenza delle sue funzionalità da parte di tutti gli utilizzatori. Inoltre, attraverso attività di manutenzione evolutiva, il sistema si è progressivamente completato.

Il progetto SAPIens ha ottenuto all'inizio del 2014 il SAP Quality Award (Gold Winner), conferito da SAP Italia; grazie a questo risultato il progetto partecipa al corrispondente concorso per la Regione Europa e Asia.

È attualmente in corso la fase di *roll out*, che prevede il lancio di SAP nelle consociate del Gruppo. La sua implementazione in Francia e nel Regno Unito, iniziata nel 2013, si completerà nel corso dell'anno.

Progetto Nomos

All'interno del nuovo modello di *governance*, l'architettura delle infrastrutture tecnologiche occupa una posizione di rilievo. Il progetto Nomos, che coinvolge l'intero Gruppo, ha l'obiettivo di definire gli standard e le linee guida comuni per tutte le componenti di tale infrastruttura. Rilevante per il suo successo sarà il contributo delle funzione ICT delle affiliate. Avviato alla fine del 2013, il progetto definirà nel corso del 2014 i criteri di scelta, di adozione e di gestione delle principali componenti tecnologiche, quali ad esempio l'infrastruttura di rete, i parametri di sicurezza e i sistemi di *storage*.



La biotecnologia: paradigma per lo sviluppo di terapie innovative

A poco più di trent'anni dall'immissione in commercio del primo farmaco biotecnologico, l'insulina umana ricombinante, prodotta tramite batteri geneticamente modificati, sono quasi 200 i farmaci biologici – o biotecnologici – innovativi oggi a disposizione del medico, e più di 325 milioni i pazienti che hanno potuto beneficiare dello straordinario contributo di queste metodiche non solo nella terapia, ma anche nella diagnosi e nella prevenzione di numerose malattie di grande rilievo clinico ed epidemiologico. Di fatto, più del 40% dei farmaci attualmente in fase di sviluppo sono biotecnologici: anticorpi monoclonali, proteine ricombinanti, prodotti a DNA o RNA, terapia cellulare e genica, medicina rigenerativa. Terapie per la cura delle malattie oncologiche, genetiche, infiammatorie, autoimmuni e – non ultime – di numerose patologie neurologiche e degenerative destinate ad assumere un crescente rilievo, soprattutto nei paesi occidentali, in relazione all'aumentata aspettativa di vita della popolazione.

Frutto di un nuovo rivoluzionario paradigma di ricerca, in grado di tradurre le conoscenze sui meccanismi genetici e molecolari che regolano gli equilibri fisiologici dell'organismo in innovazione terapeutica, i farmaci biologici permettono di affrontare in modo radicalmente nuovo il trattamento di importanti patologie prive di una cura efficace (comunemente identificate come “*unmet medical needs*”), o di molte Malattie Rare. Alla base di

questa rivoluzione, che sta portando all'affermarsi di nuovi modelli di medicina personalizzata, ovvero di nuovi approcci terapeutici specificamente mirati sulle caratteristiche del paziente, stanno le straordinarie ricadute applicative di quella fondamentale scoperta che è stata la definizione della struttura della molecola del DNA nel famoso lavoro di Watson e Crick, scoperta di cui la *European Biotech Week* ha celebrato, nel 2013, il sessantesimo anniversario.

Il sequenziamento del genoma umano, la comprensione delle basi genetiche e molecolari di malattie spesso apparentemente diverse, e gli innumerevoli strumenti innovativi messi a disposizione dalle biotecnologie, consentono oggi all'industria biofarmaceutica di mettere a punto approcci terapeutici innovativi in grado di agire in modo mirato e selettivo su specifici bersagli, di prevederne gli effetti su una particolare popolazione di pazienti, di razionalizzare e rendere più efficiente l'intero percorso di cura.

La carica innovativa delle biotecnologie ha trovato, infatti, applicazione anche in campo diagnostico, portando allo sviluppo di nuove metodiche identificative, quantitative e predittive che, individuando in modo accurato, rapido e tempestivo le cause della malattia, permettono non solo di correlare la diagnosi a schemi terapeutici specificamente mirati sulle caratteristiche del paziente, ma anche di

Alessandro Sidoli

Presidente
Assobiotec-Federchimica



monitorarne costantemente l'efficacia. È questo il caso delle cosiddette tecnologie *omics*, che hanno contribuito in maniera determinante all'identificazione di *biomarkers* in grado di essere utilizzati per definire la popolazione di pazienti eleggibili a un determinato trattamento, o per prevederne gli effetti avversi su di un'altra, o come cartina al tornasole per il monitoraggio della terapia.

Recentemente introdotti nelle linee guida EMA quali *endpoints* genetici di riferimento nelle fasi iniziali di sviluppo di un nuovo farmaco, i *biomarkers* consentono inoltre di impostare in modo più mirato e razionale gli stessi programmi di sviluppo clinico, ottimizzandone tempi e costi. Un aspetto importante, che introduce un'ulteriore e fondamentale considerazione circa il contributo delle biotecnologie nell'assicurare una migliore allocazione delle risorse investite per quanto attiene non solo al miglioramento della qualità delle cure e all'efficienza dei sistemi sanitari e assistenziali, ma anche all'efficienza e alla produttività degli stessi processi di Ricerca&Sviluppo (R&S).

Il costante aumento degli investimenti, l'allungarsi dei tempi necessari per lo sviluppo di un nuovo farmaco, l'elevato profilo di rischio imprenditoriale insito in tale attività, con la riduzione di redditività che ne deriva, spinge infatti l'industria a ottimizzare l'intero processo di R&S, che richiede livelli di specializzazione e competenze sempre più elevati e complessi.

L'innovazione esce quindi dai confini aziendali e si sviluppa in rete, secondo un nuovo modello di *open innovation* che porta realtà diverse (accademia, industria, fondazioni, ecc.) a condividere, in modo efficace e sinergico, le rispettive capacità e il proprio *know-how*.

È proprio in questo contesto che le imprese biotech sono state protagoniste di un'altra autentica rivoluzione. Già oggi, infatti, in quasi l'80% dei casi, l'innovazione origina al di fuori dei laboratori di ricerca delle cosiddette "big pharma", attraverso l'acquisizione di idee, tecnologie e progetti nati in centri di ricerca specializzati, pubblici o privati, o in imprese di minore dimensione, ma ad altissima specializzazione, quali le aziende biotech. Si tratta di un approccio ormai consolidato tramite il quale, superando i limiti di un modello di sviluppo esclusivamente basato sul ricorso a competenze e strutture interne all'azienda, le industrie del farmaco riescono ad alimentare la propria *pipeline* di prodotti e a far fronte al calo di produttività della ricerca.

Al continuo aumento degli investimenti in R&S da parte delle *big pharma* (+10% annui) non corrisponde, infatti, un analogo incremento del numero delle nuove molecole che arrivano sul mercato. Analizzando il dato relativo al numero dei farmaci approvati annualmente dalla FDA americana dal 1996 al 2013, è possibile osservare come questo sia diminuito da 59 a 27, anche se a partire dal 2011 il numero dei farmaci approvati è tornato mediamente a crescere¹. Tuttavia, è interessante rilevare come più di un terzo dei farmaci approvati nell'ultimo decennio siano farmaci biologici², come la maggior parte delle molecole che arrivano oggi sul

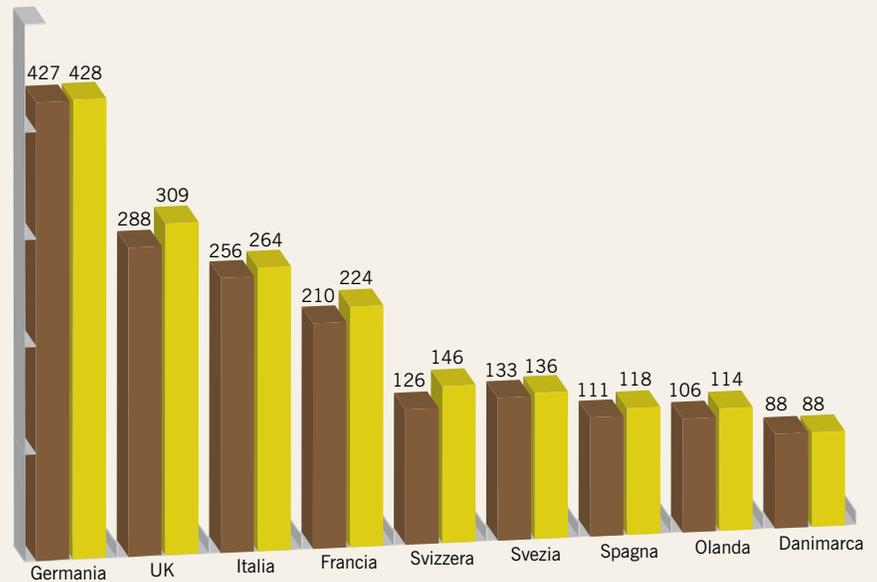
mercato siano destinate al trattamento di *unmet medical needs*, come per molte di queste sia stato riconosciuto lo stato di *Orphan Drug*, e come lo stesso numero dei prodotti di medicina personalizzata sia ormai considerevole³.

Anche in Italia la realtà della ricerca biotecnologica si associa a una realtà industriale estremamente competitiva. Nonostante la difficile congiuntura internazionale e le molte debolezze del nostro sistema economico, soprattutto per quanto attiene all'accesso ad adeguati finanziamenti a sostegno della ricerca, le imprese biotech italiane dimostrano una straordinaria capacità di crescere e di ottimizzare gli investimenti in termini di creazione di valore. La loro forza sta sicuramente nello straordinario potenziale delle tecnologie su cui lavorano, così come nella qualità dei nostri ricercatori, i cui livelli di produttività ed eccellenza sono unanimemente riconosciuti a livello internazionale, nonché nella determinazione e nella lungimiranza degli imprenditori e dei manager che le guidano.

I dati del rapporto BioInItaly 2014 sulle biotecnologie in Italia, realizzato ormai da diversi anni da Ernst&Young e Assobiotec, confermano come il nostro Paese sia il terzo in Europa per numero di imprese biotech dedicate, o pure biotech (Figura 1).

Non meno importante è il fatto che i livelli di eccellenza scientifica raggiunti dalle nostre imprese trovino conferma in alcuni dei settori di ricerca più innovativi della ricerca farmacologica, quali quelli delle Terapie Avanzate e delle Malattie Rare, e che proprio in questi settori emerga pienamente

Figura 1.
Numero di imprese pure biotech nei principali Paesi europei



(Fonte: elaborazioni Ernst & Young)

non solo la competitività delle nostre *biotech companies*, ma anche la loro complementarietà di ruolo con le imprese del farmaco. Un aspetto fondamentale che ci porta a sottolineare le potenzialità del dell'intero sistema della ricerca industriale italiana in campo farmaceutico.

Realtà quali quella del Gruppo Chiesi costituiscono un autentico punto di riferimento in tal senso, sia per gli importanti risultati da questo conseguiti su scala globale in termini di presenza e fatturato, sia per il costante impegno in R&S, con una quota di investimento sul fatturato che la colloca al vertice delle farmaceutiche italiane, e al dodicesimo posto tra quelle europee. Tale dinamismo trova ulteriore conferma in una politica di alleanze strategiche, accordi di licenza e acquisizioni, nel campo della medicina rigenerativa e della terapia genica, che apriranno al Gruppo importanti opportunità nei settori più avanzati della medicina.

Note

- 1 Nature Reviews Drug Discovery, Volume 13, February 2014
- 2 PhRMA, Medicines in Development – Biologics, 2013 Report
- 3 Ernst&Young, Beyond borders, Biotechnology Industry Report 2013

La medicina rigenerativa diventa maggiorenne

Gilberto Corbellini

Dipartimento di Medicina molecolare
Sapienza Università di Roma



La cosiddetta “medicina rigenerativa” risponde a una duplice istanza. Negli ultimi tre decenni sono progredite sia le conoscenze biologiche di base sia le tecnologiche per capire e intervenire sui meccanismi molecolari e cellulari che controllano le funzioni di tessuti e degli organi. Tali sviluppi hanno reso possibile immaginare strategie per trattare i processi degenerativi o le lesioni ai danni di strutture e funzioni, che non potevano essere curate solo con principi chimici di sintesi. Facendo leva sul fatto che diversi tessuti si rinnovano costantemente nel corso della vita, la medicina rigenerativa punta a progettare terapie cellulari, tissutali o geniche per ripristinare il funzionamento di organi compromessi, in toto o in parte, da anomalie genetiche e/o traumi e processi degenerativi di varia natura.

L'approccio della medicina rigenerativa è anche la risposta, singolarmente tempestiva, a un nuovo tipo di domanda di salute, dettata da un emergente e arduo quadro epidemiologico.

I successi dalla medicina diagnostica, terapeutica e preventiva/riabilitativa hanno incrementato l'attesa di vita e aumentato la prevalenza relativa delle malattie degenerative e/o delle malattie rare. Anche i paesi in via di sviluppo iniziano a registrare un aumento di malattie cronico-degenerative, in particolare diabete, cancro e malattie neurologiche; patologie che nel mondo industrializzato tendono a concentrarsi dopo i sessantacinque/settant'anni.

L'aumento della popolazione anziana è inesorabilmente accompagnato da un incremento dei costi sanitari, con le malattie neurodegenerative e oncologiche che si avviano a rappresentare il principale carico economico e sociale.

Nonostante l'eccitazione generalizzata per le “staminali”, che dà purtroppo luogo alla diffusione e vendita di pseudo-trattamenti e quindi a inganni ai danni dei pazienti, e malgrado centinaia migliaia di trial clinici, a oggi le terapie rigenerative che funzionano sono solo quelle con cellule del sangue (trapianto di midollo) e con cellule degli epitelii (pelle e cornea).

Tutte le analisi scientifiche, epidemiologico-sanitarie ed economiche prospettano comunque un futuro di successi per la medicina rigenerativa. Nondimeno, nel rapporto sulla medicina rigenerativa pubblicato nel luglio scorso dal *Science and Technology Committee* della Camera Alta britannica¹, si sottolinea come il connotato che caratterizza l'estesa indagine condotta sulle prospettive di sviluppo del settore sia “l'incertezza”, soprattutto per quanto riguarda la prospettiva dei ritorni economici che si possono prevedere a fronte di investimenti per sviluppare trattamenti rigenerativi di interesse clinico. Di fatto, però, il rapporto non dà risposte chiare, se non proponendo un'organizzazione più efficiente delle attività già in corso, e invocando un

Note

¹ <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld201314/ldselect/ldsctech/23/23.pdf>

impegno politico per eliminare alcuni ostacoli e facilitare la traslazione *from bench to bedside*. Poca attenzione è dedicata alla mancanza di conoscenze di base, cioè di quelle che solo le condizioni necessarie per ridurre proprio l'incertezza.

È improbabile che nel campo della medicina rigenerativa si otterranno in tempi brevi gli stessi successi realizzati nello sviluppo e uso dei farmaci facendo riferimento solo al tradizionale paradigma dell'evidence based medicine, che sviluppa e consente di approvare trattamenti testandoli empiricamente contro placebo e/o contro un comparatore attivo. Inoltre, accorciare la distanza spaziotemporale tra il laboratorio e il letto del malato, come fa la medicina traslazionale, è solo metà della risposta che serve. I processi biopatologici su cui intervengono i trattamenti rigenerativi sono più complessi e variabili rispetto a quelli

che possono essere presi di mira dai farmaci tradizionali. Ne consegue che la conoscenza su basi sperimentali, o comunque il razionale biologico di un intervento volto a ripristinare una funzione fisiologica nel suo complesso, mediante la somministrazione di preparati biologici manipolati medicalmente, dovrebbero pesare quanto le prove empiriche preliminari ottenute in laboratorio su modelli animali o *in vitro*. Vale a dire che dei 'trial clinici' fatti sui topi o sulle cellule possono essere presi sul serio solo se danno luogo a ipotesi biologicamente plausibili che possano essere testate ed eventualmente falsificate da una sperimentazione clinica. L'attuale approccio per cui "giacché abbiamo delle cellule staminali di qualche fattura o origine, proviamo a somministrarle a un paziente e vediamo cosa succede", rischia di generare solo clamori e aspettative irrazionali, che alimentano il culto sensazionalistico e il turismo delle staminali; ovvero aumenta



il rischio di una contagiosa epidemia di casi tipo-Stamina. Senza dimenticare che è abbastanza diseducativo, come metodo per mantenere la medicina su basi epistemologicamente solide.

È facile capire che gli investimenti nella ricerca di base bio(tecno)logica sono più rischiosi di quelli fatti nella chimica, per cui servirebbero incentivi economici per attirare anche le imprese private. I capitali di rischio, come mostrano le analisi economiche degli investimenti nel settore, per il momento scommettono poco o con prudenza. Di fatto perché non vedono strategie di sviluppo razionalmente progettate. Se si vuole che l'impresa concorra a investire in queste nuove modalità terapeutiche, che è la condizione necessaria e sufficiente perché attraverso una competizione regolamentata si assista a una rapida evoluzione tecnologica, a una riduzione dei costi e quindi a una maggiore accessibilità dei trattamenti rigenerativi, vanno pensate soluzioni creative anche sul piano della logica brevettuale. So di dire un'eresia, ma penso che si debba cominciare a considerare la possibilità di concedere qualche forma di compenso economico per scoperte di base realizzate in laboratori privati, scoperte che dimostrativamente consentano un avanzamento tecnologico rilevante nell'ambito della medicina rigenerativa.

Facendo valere sul piano preclinico la plausibilità biologica, in altre parole

il razionale dell'intervento che si propone, nell'ambito delle procedure di sviluppo di un trattamento rigenerativo si potrebbero rimodulare i vincoli regolatori, che al momento nei paesi occidentali risultano inadeguati e penalizzanti rispetto alla tipologia di trattamento che di cui si intende testare sicurezza ed efficacia. In altre parole, a fronte di prove precliniche che attestino la sicurezza o rischi accettabili e accettati consapevolmente dal paziente e di un razionale biologico valido e falsificabile dalla sperimentazione clinica, si dovrebbe ammettere l'uso condizionato, sulla base di criteri definiti comunque in sede di agenzie regolatorie indipendenti. In questo senso sembra muoversi anche la strategia dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), se si pensa a Glybera, la prima terapia genica approvata in Europa, peraltro grazie al contributo dei componenti italiani al Comitato per la valutazione delle Medicine Umane (CHMP).

In conclusione, vi sono ragionevoli argomenti per ritenere che i successi della medicina rigenerativa dipenderanno da maggiori investimenti per riportare più scienza di base nella medicina, ovvero nella cultura medica e sanitaria. Il che implicherà definire migliori strategie collaborative tra investimenti pubblici e privati, e adeguare anche la logica delle procedure regolatorie a queste nuove condizioni.

CHIESI NEL MONDO



SUD EUROPA

NORD & CENTRO EUROPA

PAESI EMERGENTI & INTERNATIONAL COMMERCIAL OPERATIONS

LE NOSTRE SEDI

SUD EUROPA

■ Divisione Farmaceutica Italia

Per l'ottavo anno consecutivo la Divisione Farmaceutica Italia registra una prestazione superiore al mercato, confermandosi leader nel settore respiratorio. La crescita registrata da IMS è pari a +1,7% per Chiesi, con un mercato a +0,4% rispetto al 2012.

Questi risultati sono stati possibili grazie alla qualità dei prodotti, al valore intrinseco del marchio, al lavoro svolto da tutte le persone della DFI.

Nel 2013 la struttura della divisione è stata riorganizzata per costituire una nuova relazione con il canale intermedio e le farmacie. La riorganizzazione interna ha visto la creazione della nuova *Business Unit Sales & Distribution*, l'unificazione delle due linee generali Master della Business Unit Primary Care e la modifica dell'assetto del *Market Access*. All'interno della *Business Unit Special Care* è stata creata la struttura *Hospital Business* per assicurare una maggiore focalizzazione sul canale ospedaliero.

L'anno è stato caratterizzato dalla prestazione molto positiva di *Primary Care*, cresciuta del 9,2% rispetto al 2012, in uno scenario sempre più difficile a causa non solo della concorrenza, ma anche delle manovre di contenimento della spesa farmaceutica.

La parte trainante del portafoglio è rappresentata dall'area respiratoria: Foster, Clenil A, Fluibron A e Hirobriz sono scresciuti più dei mercati di riferimento aumentando le rispettive quote di mercato.

A ottobre 2013 è stato lanciato con successo Foster Nexthaler, che completa la disponibilità di formulazioni per la cura del paziente asmatico.

In quest'area Chiesi è da tempo la prima azienda del mercato italiano per unità vendute; dalla seconda metà

dell'anno lo è anche a valori. Questi risultati ne confermano la supremazia in ambito respiratorio nel Paese.

Meno favorevole il risultato dell'area cardiovascolare, con Provisacor e Delapride che vedono i rispettivi mercati ormai dominati dai generici.

Anche la *Special Care* chiude l'anno positivamente con una crescita del 2,7% rispetto all'anno precedente.

Prodotto di punta è Clody che si conferma leader del mercato dei bifosfonati iniettivi con una crescita del 5% verso l'anno precedente.

Buoni anche i risultati sia nell'area gastroenterologica, con una performance mi-



Italia

Vendite dirette (K€)	283.556
Variazione verso 2012	7,7%
Risorse Umane	1.560
Rete commerciale	454

gliore del mercato di riferimento, sia nell'area neurologica con Jumex che continua a registrare una delle migliori performance.

L'area neonatologica, nonostante la natalità in calo e il contenimento della spesa sanitaria ospedaliera, rimane un settore di riferimento per il presente e per il futuro aziendale.

Nella talassemia, la nuova formulazione Ferriprox 1000 mg, lanciata sul mercato nel 2012, ha completato la gamma di formulazioni disponibili sul mercato.

Il 2013 ha anche visto il lancio di due integratori, Donegal Plus, che ha completato il portafoglio osteoarticolare, e Skatto Q10, una formulazione innovativa di coenzima Q10.

Chiusura in crescita anche per la gamma dei prodotti assegnati in gestione alla nuova *Business Unit Sales & Distribution*, che ha registrato un aumento del 2,4% rispetto all'anno precedente, a conferma della validità della scelta organizzativa effettuata.

L'acquisizione del ramo d'azienda Novadynamics ha portato all'introduzione nel portafoglio dei dispositivi ed integratori promossi dagli agenti di questa azienda partner. È stata inoltre creata una nuova *Business Unit* che gestisce i prodotti maturi del portafoglio OTC, SOP e dispositivi, oltre che l'intera gamma di prodotti Chiesi nella filiera distributiva: grossisti, cooperative e farmacie.

Da sottolineare l'ottima prestazione di Clenil Compositum, Flomax e della formulazione OTC di Fluibron, in crescita verso il mercato di riferimento e in termini di *market share*.

Nell'area cardiovascolare, caratterizzata da una forte presenza di generici, i prodotti di marchio Iperfen e Triniplas, vedono un incremento della propria quota.

I risultati ottenuti durante gli *audit* interni hanno certificato l'impegno dei team Chiesi, rilevando come punti di forza il *commitment* della direzione, il senso di appartenenza, lo spirito di squadra e la proattività dei *process owner*. Questo risultato conferma sia la competenza su prodotti, aree terapeutiche e patologie, sia l'importanza attribuita al medico e al paziente con un approccio etico al business.

■ Chiesi Francia

Chiesi SA è stata ancora influenzata dall'evoluzione negativa del mercato farmaceutico, guidata da drammatici tagli dei prezzi e dalle misure del 2012 volte a influenzare positivamente la penetrazione dei farmaci generici.

Nonostante questo contesto, i prodotti respiratori, che rappresentano oltre il 70% del fatturato aziendale, sono cresciuti dell'8% rispetto all'anno precedente. Alla fine dello scorso anno, il team di Chiesi SA ha lanciato con successo l'indicazione MART, rafforzando la crescita prevista per l'inizio di quest'anno per Innovair e preparando il lancio di NEXThaler. Rinoclenil ha mantenuto una crescita sostenuta, raggiungendo oltre il 5% della quota di mercato nel secondo anno dal lancio.



Francia

Vendite dirette (K€)	101.106
Variazione verso 2012	-4,6%
Risorse Umane	310
Rete commerciale (diretti + interinali)	160

Nel mercato *Special Care*, Curosurf ha raggiunto i suoi obiettivi e una crescita del 2%. Il 2013 è stato un anno importante per l'impianto produttivo di Blois. L'inizio della costruzione dell'ampliamento per il progetto NEXThaler (11,5 milioni di euro) ha occupato tutti i team, inclusi quelli Corporate coinvolti nel progetto.

L'edificio sarà completato entro il terzo trimestre 2014.

La produzione è cresciuta fino a 7,1 milioni di confezioni sulla base dei semilavorati provenienti dagli impianti di Parma e di San Paolo e da terzi, ubicati in diversi paesi europei.

Per quanto riguarda le attività di *Information Technology*, SAP sta ora entrando nella sua seconda fase (formazione, test e migrazione finale).



■ Chiesi Spagna

I risultati di Chiesi Spagna sono stati positivi in termini sia di ricavi, che di margine operativo netto, nonostante un anno difficile per il mercato farmaceutico spagnolo. Le vendite hanno raggiunto 71,4 milioni di euro, con un incremento del 24,5% e una crescita di quote di mercato. L'aumento è stato ottenuto grazie ai nuovi lanci e ai prodotti in licenza (Prevencor, Foster Nexthaler, Hyaneb).

Anche alcuni prodotti Corporate hanno fatto segnare una crescita significativa (Flogoprofen e Foster).

La consociata ha mantenuto la sua struttura con circa 230 dipendenti, 180 dei quali formano la rete commerciale, distribuiti in tre Business Unit: *Retail* focalizzata sui medici di medicina generale e sugli specialisti, *Special Care* per l'ambito ospedaliero, e *Farma* per il canale Farmacia.

Special Care ha concentrato la propria attività nel mercato ospedaliero con prodotti come Clipper, Bramitob, Curosurf, Peyona e Hyaneb, lanciato nel maggio 2013.

Nel 2012 è stata creata la *Business Unit* Farma, allo scopo di promuovere i prodotti OTC di Chiesi Spagna in un mercato competitivo. Nel suo primo anno la BU ha raggiunto ampiamente i suoi obiettivi e rappresenta oggi il 25% delle vendite totali della consociata.

In settembre 2013 la consociata spagnola ha lanciato Foster Nexthaler. Il prodotto era atteso con impazienza dai medici, grazie al forte consenso che gli inalatori di polvere riscuote nel mercato respiratorio spagnolo. Il lancio ha ottenuto successo grazie al coinvolgimento di tutte le persone dell'azienda e all'eccellente performance del team di Foster e degli informatori della *Business Unit* Retail.

Per quanto riguarda il personale, l'Azienda ha continuato a investire sullo sviluppo e la crescita del suo team.

L'obiettivo per il 2014 è continuare a rafforzare la presenza sul mercato, posizionare la consociata tra le migliori negli ambiti respiratorio, cardiovascolare, neonatologico e degli OTC e raggiungere l'eccellenza della performance e dei risultati con le nuove sfide a venire.

Spagna

Vendite dirette (K€)	68.085
Variazione verso 2012	24,5%
Risorse Umane	231
Rete commerciale	182

■ Chiesi Grecia

Anche se il 2013 è stato il sesto anno di recessione per il paese, Chiesi Hellas ha fatto segnare ancora una volta un risultato record nelle vendite. Un fatturato reale con il 30% di crescita rispetto all'anno precedente è stato un risultato davvero significativo.

Il contesto locale del settore resta imprevedibile, con costanti "sorprese" soprattutto in materia di prezzi e rimborsi; le persone di Chiesi Grecia hanno capitalizzato questi cambiamenti sfruttandoli come un "volano" per l'innovazione continua in tutte le loro attività imprenditoriali. Collaborazioni e sinergie con importanti aziende locali, unite all'impegno delle persone dell'azienda per un approccio orientato al risultato, sono state i principali fattori di successo per la consociata.

Alla fine dell'anno, l'azienda occupava la 36ª posizione nella classifica IMS, guadagnandone otto rispetto all'anno precedente.

Foster, prodotto principale della consociata, è tra i primi 150 marchi nel mercato farmaceutico, mentre prodotti maturi come Manyper e Vivace sono campioni in fatto di crescita dei volumi nelle loro rispettive classi terapeutiche. Avendo anche raggiunto quasi il 100% del mercato neonatale con Peyona & Curosurf, la consociata è orgogliosa di offrire le migliori soluzioni in questo delicato segmento terapeutico.

■ Chiesi Belgio

Nel 2013, Chiesi Belgio è stata in grado di rafforzare ulteriormente il successo dell'anno precedente. Nonostante la tendenza al ribasso del mercato e le misure governative come la riduzione dei prezzi, la giovane consociata ha mostrato ambiziosi tassi di crescita. I ricavi sono aumentati di quasi il 13%, raggiungendo i 15 milioni di euro.

La crescita è trainata principalmente da Inuvair, prodotto principale, che continua a conquistare quote di mercato (16% nel mercato delle associazioni fisse) ottenendo una crescita del 13% rispetto all'anno precedente. Inoltre, Chiesi Belgio ha rafforzato la sua immagine di protagonista nel mercato respiratorio belga ed è ben apprezzata medici e dagli specialisti in particolare.



Grecia

Vendite dirette (K€)	17.531
Variazione verso 2012	30,4%
Risorse Umane	61
Rete commerciale	40



Belgio

Vendite dirette (K€)	14.672
Variazione verso 2012	12,5%
Risorse Umane	37
Rete commerciale	37

In ambito neonatologico, Curosurf ha rafforzato ulteriormente la posizione di *market leader*, crescendo di oltre il 40%, mentre Clipper ha mostrato notevoli progressi in termini di penetrazione del mercato.

Il 2014 sarà un anno importante per la consociata. Il lancio di Inuvair Nexthaler avrà un impatto rilevante sulle vendite e contribuirà all'immagine innovativa di Chiesi come partner respiratorio molto incline all'utilizzo di inalatori si polvere.

L'obiettivo dell'anno – preparare le basi per un'azienda matura in crescita – si armonizza con le iniziative di integrazione globale, di sviluppo delle persone e dei talenti volte a migliorare la collaborazione interfunzionale, l'efficienza e l'ottenimento dei risultati.

NORD & CENTRO EUROPA

■ Chiesi Regno Unito

Il 2013 ha visto la consociata britannica ottenere risultati senza precedenti in termini di vendite, con un fatturato annuo che ha raggiunto p 110 milioni di sterline.

Grazie a questo risultato Chiesi UK è salita nella graduatoria di tutte le aziende farmaceutiche britanniche, raggiungendo la 17a posizione (fonte: IMS, BPI).

La progressione delle vendite è stata in gran parte guidata da Fostair cresciuto del 40% in un contesto estremamente competitivo, e la cui quota di mercato è aumentata per tutto il periodo.

Clenil continua ad essere un fattore chiave per le vendite complessive della consociata, con ricavi oltre 52 milioni di sterline e quota di mercato in crescita, giunta al 75%.

Il contributo dei prodotti locali risulta importante ed esistono piani per aumentare ulteriormente l'offerta attuale con altri prodotti.

La *Business Unit Special Care* ha avuto un anno di grande successo, ottenendo risultati positivi e continuativi con Curosurf, Bramitob e Peyona.

L'azienda ha consolidato il proprio ingresso nell'area delle malattie rare grazie alla nomina di un *key account manager* locale che guiderà il successo della consociata all'interno di questa nuova importante area di business.

È atteso il lancio di nuovi prodotti nelle tre principali aree Respiratoria, *Special Care* e Malattie Rare.



Regno Unito

Vendite dirette (K€)	129.875
Variazione verso 2012	2,4%
Risorse Umane	191
Rete commerciale	165

■ Chiesi Germania

Il 2013 è stato un anno molto positivo per la consociata tedesca: le vendite dirette hanno raggiunto 104 milioni di euro, in crescita del 6,6%. L'Azienda ha potuto espandere la propria quota nel mercato respiratorio tedesco (+8%) guadagnando il quarto posto tra i competitori di questo mercato.

Un evento importante è stato il lancio di Foster Nexthaler nel mese di marzo. Nei primi dieci mesi, con questo nuovo prodotto si sono generate vendite per un importo pari a 9,6 milioni di euro, superando largamente le aspettative. Foster genera la maggior parte dei ricavi totali, con un fatturato netto di 62,7 milioni di euro.

Anche Forair ha dato buoni risultati, crescendo del 9,5%. Nel campo della neonatologia le vendite di Peyona, lanciato con successo nel 2011, hanno raggiunto 0,89 milioni di euro, con uno sviluppo del +7,7%.

La consociata ha adottato con successo gli iPads per la rete commerciale, utilizzandoli in occasione degli incontri come nuovo mezzo per il dialogo interattivo con i medici. Per supportare ulteriormente la crescita, dal 2014 Chiesi adottando un nuovo modello organizzativo per *business unit*, articolato in *Primary Care*, *Special Care* e *Business Operations*. L'obiettivo è creare un modello di marketing e vendite più innovativo, efficace ed efficiente.

È prevista per quest'anno l'introduzione di due nuovi prodotti nell'area specialistica: una nuova terapia genica e un prodotto nell'area trapianti di rene e di fegato. Essi contribuiranno a diversificare ulteriormente il portafoglio prodotti della consociata.



Germania

Vendite dirette (K€)	104.134
Variazione verso 2012	6,6%
Risorse Umane	204
Rete commerciale (diretti + interinali)	204

■ Chiesi Europa Centro-Orientale

Con il suo quartier generale a Vienna, Chiesi Europa Centro-Orientale coordina e supporta le consociate nei paesi dell'Europa centro-orientale (eccetto Polonia e Russia) e quelle appartenenti alla Comunità degli Stati Indipendenti (CSI), fornendo loro servizi logistici, regolatori, biomedici ed economico-finanziari.

Oltre ai prodotti Corporate delle aree respiratoria, reumatologica e neonatologica, il portafoglio della regione è tradizionalmente forte in anesthesiologia, terapia intensive, nelle malattie rare e nel trattamento delle dipendenze.

L'Azienda è attivamente impegnata nella ricerca di ulteriori prodotti in licenza in specifiche aree di business.

Austria & CEE

Vendite in Austria e Paesi Centro Est Europa (K€)	62.535
Variazione verso 2012	15%
Risorse Umane	177
Rete commerciale	88

**Chiesi Austria**

Chiesi Austria gestisce localmente il portafoglio tramite le Business Unit *Primary Care* e *Special Care*. La prima, focalizzata sulle malattie respiratorie, ha come prodotto di punta Foster e un'interessante linea di farmaci per il sistema nervoso centrale. Il lancio di Formoterolo MDI e di un generico di Montelukast completano ulteriormente tale portafoglio. La seconda dispone di una vasta gamma di prodotti per la terapia intensiva, tra cui Curosurf per i neonati prematuri e Bramitob per la fibrosi cistica. Prolastin, acquisito in licenza, è un importante trattamento per una rara patologia genetica polmonare.

Chiesi Bulgaria

La consociata è nata all'inizio del 2008. Oltre a Foster, Budair e Curosurf, completa il portafoglio dei prodotti specialistici Ferriprox, in licenza da Apopharm (Canada). Flamexin, lanciato nel 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 apprezzabili opportunità di crescita per il futuro, specialmente Foster, lanciato nel 2011 con il marchio Combair. Bramitob completa, con Curosurf, la linea specialistica.

Chiesi Romania

Il 2013 è stato ancora un anno difficile per il settore farmaceutico, a causa dei cambiamenti sfavorevoli attuati dal governo e della seria carenza di fondi del sistema sanitario. Chiesi Romania è comunque riuscita a migliorare la sua posizione, particolarmente con Curosurf e Flamexin. Due nuovi lanci hanno favorito lo 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, Chiesi si è guadagnata una consistente quota di mercato anche sul piano internazionale. Nel 2013 è stata introdotta una formulazione particolarmente contenente 180 erogazioni.



Chiesi Slovenia

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

Chiesi Ungheria

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

Chiesi Pharmaceuticals Export Area

Le aree gestite dalla divisione esportazioni sono i paesi dell'ex Jugoslavia (eccetto la Slovenia), i paesi baltici e quelli appartenenti alla Comunità degli Stati Indipendenti (CIS), esclusa la Russia ma inclusa la Mongolia.

Partner locali forniscono servizi per la registrazione, la commercializzazione e la distribuzione. Per Chiesi Europa Centro-Orientale quest'area rappresenta oggi il 20% delle entrate totali ed è considerata per il futuro una fonte importante di sviluppo.



Olanda

Vendite dirette (K€)	23.569
Variazione verso 2012	55,6%
Risorse Umane	47
Rete commerciale (diretti + interinali)	27



Polonia

Vendite dirette (K€)	24.035
Variazione verso 2012	59%
Risorse Umane	94
Rete commerciale (diretti + interinali)	79

locale. Nel 2013 Fostex è stato il principale motore del business della consociata, contribuendo per il 72,7% al fatturato totale.

Nonostante il lancio dei primi farmaci generici sul mercato delle associazioni, l'Azienda ha raggiunto un'eccellente performance, con un tasso di crescita del 38,7%, seconda per velocità di crescita nella graduatoria IMS. Ciò ha permesso a Chiesi Polonia di classificarsi al 48° posto nella graduatoria locale delle aziende farmaceutiche e al 25° tra le imprese innovative.

■ Chiesi Olanda

È stato un anno dinamico per la consociata olandese, che ha visto l'introduzione dell'indicazione per la posologia MART di Foster e di Foster Nexthaler. È stato di nuovo un anno di crescita importante.

Con 47 persone, la giovane affiliata olandese è diventata una delle 10 maggiori consociate locali in termini di ricavi nell'ambito del Gruppo. Le vendite sono cresciute del 55,6% rispetto all'anno precedente, raggiungendo € 23,5 milioni.

Questo risultato ha visto Chiesi Olanda entrare nella lista delle prime 32 aziende farmaceutiche nei Paesi Bassi.

I risultati sono stati guidati dai convincenti tassi di crescita dei principali prodotti nelle aree terapeutiche respiratoria (Foster, Atimos, Bramitob) e neonatale (Curosurf, Peyona).

Nel 2014 la consociata farà leva sul tasso di crescita del proprio portafoglio *Primary Care* e continuerà a rafforzare la presenza sul territorio, ampliando il proprio attuale portafoglio *Special Care*, lanciando Glybera e Envarsus. Costruire il marchio Chiesi in Olanda attraverso attività aziendali di responsabilità sociale, servizi e programmi a valore aggiunto, contribuirà ad accrescere la reputazione dell'azienda e a favorire l'accettazione dei prodotti, attuali e futuri, presso i suoi interlocutori chiave.

■ Chiesi Polonia

La consociata polacca, fondata all'inizio del 2005, è focalizzata soprattutto sullo sviluppo dei prodotti ospedalieri: Curosurf e il portafoglio dei prodotti anestesiológicos.

Bramitob è stato successivamente aggiunto alla gamma dei prodotti specialistici.

Dal 2009 i prodotti respiratori, a iniziare da Budair, seguito da Atimos e Fostex, hanno rafforzato lo sviluppo dell'offerta

PAESI EMERGENTI & INTERNATIONAL COMMERCIAL OPERATIONS

■ Chiesi Russia

Quello russo rimane uno dei mercati farmaceutici a più rapido sviluppo, con una crescita dell'11% rispetto 2012. Chiesi Russia ha conseguito risultati notevoli, mettendo a segno un +25% di crescita. In Russia Curosurf ha mantenuto la posizione di leader con una quota di mercato del 95% tra i surfattanti; le vendite del portafoglio respiratorio hanno continuato a crescere in collaborazione con il più grande produttore nazionale: Pharmstandard. Nonostante non sia stato inserito nel sistema federale di rimborso dei farmaci, Foster è stato incluso in 214 territori nei programmi regionali di rimborso e ha conseguito una crescita delle vendite del 34%.

Grazie alla completata struttura di *market access*, in collaborazione con l'organizzazione della rete commerciale, la quota di mercato di Curosurf è protetta e il portafoglio respiratorio è più presente nelle varie regioni del territorio. Nel 2013 la consociata ha sviluppato un'applicazione per l'analisi di business – BI System QlikView utilizzando il software della società americana QlikTech – ottenendo il primo premio *Best Dashboard* tra 35 aziende del settore. L'obiettivo principale per il 2014 è mantenere una crescita a due cifre delle vendite. Chiesi Russia continua a focalizzarsi sullo sviluppo di Foster e sul mantenimento della leadership di Curosurf.



Russia

Vendite dirette (K€)	36.047
Variazione verso 2012	24,6%
Risorse Umane	103
Rete commerciale (diretti + interinali)	74

■ Chiesi Messico

Dopo il successo del suo primo anno di attività sia con Curosurf che con Peyona, Chiesi Messico ha ricevuto dalle autorità regolatorie locali l'autorizzazione a commercializzare direttamente i suoi prodotti, un traguardo che permette al Gruppo di controllare il 100 % della sua attività in Messico.

L'approvazione di Innovair (Foster) ha aperto la strada al lancio del portafoglio dei prodotti respiratori, le cui prime vendite locali sono previste da luglio 2014.

Curosurf ha segnato una crescita a due cifre e nel suo primo anno Peyona ha superato le aspettative, diventando la caffeina citrato n. 1 nel Paese. Il Messico è il 15° più



Messico

Vendite dirette (K€)	6.836
Variazione verso 2012	79%
Risorse Umane	25
Rete commerciale	15



Brasile

Vendite dirette (K€)	63.019
Variazione verso 2012	-1,2%
Risorse Umane	295
Rete commerciale	130

importante mercato farmaceutico al mondo e il secondo in America Latina, con un valore stimato di 14 miliardi di dollari.

■ Chiesi Brasile

La consociata ha ottenuto un'eccellente risultato nel 2013, con una performance superiore al mercato farmaceutico *retail* brasiliano. Secondo l'IMS, il mercato farmaceutico brasiliano è cresciuto del 16%, raggiungendo i 57 miliardi di reais e mostrando un trend di crescita sostenuto e continuo. Nello stesso periodo la consociata è cresciuta più velocemente, mettendo a segno un +29% in valuta locale che la pone al 47° posto nel mercato dei prodotti etici. Purtroppo la forte svalutazione del *real* brasiliano ha molto penalizzato i risultati in Euro.

Fostair pMDI, il prodotto più recente della consociata, mostra la maggiore crescita delle vendite (+43%) tra tutti i prodotti del proprio segmento di mercato.

Un altro importante risultato è l'inserimento di Clenil HFA nel Programma *Farmacia Popolar*, un programma in cui il paziente asmatico ha diritto al rimborso del farmaco da parte del governo. Clenil HFA è cresciuto del 210%, diventando il corticosteroide più prescritto all'interno del Programma. Gli altri prodotti importanti, come Clenil A, Manivasc, Forten, Bamifix, hanno mostrato una buona crescita della domanda.

Nell'ottobre 2013 lo stabilimento di Santana de Parnaíba è stato ispezionato da AIFA con esito positivo, ottenendo il rinnovo del certificato GMP e, grazie ad esso, la possibilità di continuare ad assicurare la fornitura ai Paesi UE di Fostair pMDI, per il quale funge da sito di *back-up*.

L'obiettivo principale per il 2014 è continuare a sfruttare il trend positivo del mercato brasiliano per migliorare in termini di *market share*, crescendo più del mercato stesso. Il lancio di Fostair NextHaler, previsto per settembre, ha un ruolo chiave per raggiungere tale ambizioso obiettivo. La consociata intende aumentare la produzione locale nel sito di Santana, sia per sostenere le vendite interne, sia per aumentare le esportazioni verso altre consociate del Gruppo.

■ Chiesi Pakistan

Il 2013 è stato un anno difficile a causa della lotta contro il terrorismo che ha colpito gravemente l'economia generale del Paese. Nonostante questo, Chiesi Pakistan ha segnato una crescita del 21% in valuta locale. Come riportato dall'IMS la consociata ha ottenuto la 38ª posizione complessiva, assicurandosi la quota di mercato dello 0,66%. Questi risultati sono dovuti all'impegno del management, del marketing e della rete commerciale che hanno lavorato in una situazione normativa e di ordine pubblico instabile. L'Azienda ha raggiunto gli obiettivi prefissati per il 2013, grazie alla fiducia e l'immagine etica che si è costruita all'interno della comunità dei professionisti della salute.

Esattamente in linea con le tendenze di crescita del mercato locale, Chiesi Pakistan si è gestita in modo dinamico per salvaguardare la *leadership* per i suoi prodotti di punta. Foster ha giocato un ruolo fondamentale nel conseguire questi brillanti risultati di vendita e ha dato ulteriore forza alla linea respiratoria.

La leadership degli altri prodotti Corporate è stata mantenuta con successo con crescite significative come quelle di Atem, Clenil Compositum Aerosol, Clenil Aerosol e Brexin. Anche i *branded* generici Pulmikast, Esta ed Esotone hanno registrato una performance eccellente. Curosurf è cresciuto del 53%, grazie anche alla linea di informatori istituita *ad hoc* per la sua promozione.

Per il 2014 Chiesi Pakistan si è posta obiettivi ambiziosi che prevedono la crescita della consociata e la valorizzazione di tutte le opportunità di sviluppo.

■ Chiesi Turchia

Nonostante la tendenza al ribasso del mercato, Chiesi Turchia ha continuato a muoversi con decisione verso i suoi obiettivi ottenendo una crescita delle vendite pari al 17% in valuta locale. Purtroppo la forte svalutazione della lira turca ha molto penalizzato i risultati in Euro. Durante tutto l'anno, i team di progetto hanno lavorato a lungo su tematiche di business quali il *performance management*, la gestione degli eventi e il *Customer Relationship Management* per migliorare l'efficacia operativa.



Pakistan

Vendite dirette (K€)	11.677
Variazione verso 2012	7,8%
Risorse Umane	165
Rete commerciale	130



Turchia

Vendite dirette (K€)	25.602
Variazione verso 2012	-1,5%
Risorse Umane	147
Rete commerciale	116

Con il +13%, Foster è riuscito a diventare il prodotto a più rapida crescita, posizionandosi tra i primi 5 in un mercato altamente competitivo e affollato. Anche Rinoclenil ha ottenuto una notevole crescita (+22%) in un mercato in calo, diventando il prodotto più prescritto del settore. Il *trend* di crescita per Foster è destinato a continuare attraverso il lancio dell'indicazione MART nell'asma.

Curosurf ha raggiunto la quota di mercato del 70% nell'area delle terapie con surfattanti. Il lancio di Peyona nel 2014 rafforzerà ulteriormente il ruolo di Chiesi in neonatologia.

Il *co-branding* di Cyladol con Biofarma consentirà di massimizzare il potenziale del prodotto, attraverso una maggiore copertura e frequenza nel segmento di medicina generale. L'obiettivo primario della consociata sarà nell'ambito del *Business Development*, in cui sono in fase di studio diverse opportunità.

È stato presentato il dossier di registrazione di Foster Nexthaler per consolidare il *life cycle management* del prodotto in Turchia.

■ Chiesi Cina

Il mercato farmaceutico cinese ha continuato a dare risultati positivi nel 2013 (+14% rispetto al 2012), ma il tasso di crescita ha registrato un rallentamento importante rispetto all'anno precedente, principalmente a causa di diversi tagli dei prezzi che hanno interessato anche Curosurf, prodotto principale della consociata.

Il 2013 è stato un anno molto importante per Chiesi in Cina per varie ragioni:

- la *China Food and Drug Administration* (CFDA) ha concesso le autorizzazioni all'immissione in commercio di Peyona, Foster e Clenil UDV e la loro commercializzazione è stata avviata nella seconda metà dell'anno;
- la *Joint Venture* con Eddingpharm è divenuta operativa con il lancio di Foster e Clenil UDV;
- la consociata ha migliorato la propria strategia di marketing rafforzando i programmi educazionali e la presenza nei congressi più influenti tra cui il *National Neonatology Annual Meeting* e ospitando il *Chiesi China Expert Meeting* con la partecipazione di oltre 100 neonatologi;
- l'organizzazione è stata rafforzata con l'introduzione di nuove figure professionali per sostenere la crescita dell'azienda in un mercato competitivo.



Cina

Vendite al distributore (K€)	26.714
Variazione verso 2012	27,4%
Risorse Umane	89
Rete commerciale	68

La creazione di tre Regioni ha portato alla nascita di nuove posizioni – come i *Regional Sales Manager* e gli specialisti locali di marketing – con l'obiettivo di migliorare il sup-

porto alla forza vendita e incrementare l'implementazione di programmi di marketing. Il personale è stato rafforzato con l'ingresso di un *Training Manager* e nuove assunzioni nelle funzioni Commerciale, *Finance*, Affari Governativi, Marketing, *Medical Affairs*, *Regulatory Affairs* e rete commerciale.

- È stato selezionato un nuovo sistema di *Customer Relationship Management* con dispositivi elettronici avanzati per la rete commerciale.
- I nuovi uffici di Shanghai, Pechino e Guangzhou sono diventati altrettanti *headquarter* regionali dell'Azienda, con propri staff commerciali e per i rapporti con le autorità locali.
- È stato avviato un programma più ambizioso per accelerare la registrazione dei nuovi prodotti della *pipeline* aziendale.

Per il futuro Chiesi Cina mira a raggiungere una crescita importante per Curosurf, a gestire con successo i prodotti – Foster, Clenil UDV e Peyona – lanciati di recente, a individuare nuove opportunità di sviluppo del business e a migliorare costantemente la giovane organizzazione.

■ Chiesi Pharma Usa

Chiesi Pharmaceuticals Inc., la consociata statunitense con sede a Rockville (Maryland), fornisce al Gruppo un supporto sia locale che globale per la ricerca e lo sviluppo. Nel 2013, è stato completato lo studio clinico di Fase 2 per CHF 5074, un nuovo potenziale farmaco per trattare la malattia di Alzheimer. Inoltre, l'Azienda continua ad essere responsabile della realizzazione del programma clinico globale per il progetto tobramicina, e fornisce il supporto per progetti negli ambiti specialistico e neonatologico, in fase di sviluppo per il mercato statunitense.

■ Cornerstone Therapeutics (USA)

L'azienda è focalizzata sulla commercializzazione di prodotti ospedalieri e per mercati specialistici ed è attivamente impegnata ad espandere in questi mercati il suo portafoglio prodotti, attraverso l'acquisizione di società e/o di prodotti e mediante lo sviluppo interno.

Cornerstone Therapeutics sta lavorando per portare alla commercializzazione i seguenti prodotti in fase di sviluppo:

- Reteplase per cateteri endovenosi, un attivatore sperimentale del plasminogeno ricombinante per il ripristino della funzione dei dispositivi intravascolari;



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

Vendite dirette (K€)	143.918
Variazione verso 2012	57,4%
Risorse Umane	124
Rete commerciale	60

- Lixar (lixivaptan), un antagonista sperimentale, attivo oralmente, selettivo del recettore V2 della vasopressina per il trattamento dell'iponatriemia.

Nel 2013 sono stati lanciati due prodotti indicati per alcune condizioni che colpiscono i pazienti con fibrosi cistica: Pertzye (pancrelipase) per l'insufficienza pancreatica esocrina e Bethkis (tobramicina soluzione per inalazione), per la gestione dei pazienti con *Pseudomonas aeruginosa*. Per supportare questi lanci la rete commerciale è stata ampliata.

A settembre è stata lanciata un'associazione tra un antitosse e un antistaminico, distribuita da Aristos, che rappresenta l'equivalente del prodotto in vendita con il marchio Tussionex.

Infine, sono stati ampliati i team di *Medical Affairs* e *Drug Development* per supportare i prodotti in commercio e concentrare gli sforzi sul rilancio di Retavase che, una volta approvato, darà l'opportunità di rafforzare ulteriormente le relazioni con la comunità dei cardiologi.

La consociata è focalizzata sulle seguenti priorità nel 2014:

- incrementare i ricavi dal portafoglio dei prodotti esistenti;
- validare un nuovo fornitore di principio attivo e alcune modifiche del processo produttivo che consentano il rilancio di Retavase;
- promuovere il programma di sviluppo clinico per il ripristino dei cateteri endovenosi;
- acquisire prodotti nel mercato ospedaliero e nei mercati specialistici correlati.



■ International Commercial Operations

Nel 2013 le Operazioni Commerciali Internazionali hanno continuato ad ampliare la presenza dei prodotti Chiesi in tutto il mondo, in collaborazione con il suo network di *partner* consolidati e ad espandere la presenza diretta del Gruppo in mercati selezionati.

In particolare, ICO ha portato a termine il passaggio verso un ulteriore sviluppo del business in Cina, sia attraverso la consociata locale, sia grazie a un accordo di *Joint Venture* con Eddingpharm, società cinese fortemente focalizzata sulla commercializzazione di prodotti farmaceutici. Nel luglio 2013 le operazioni cinesi sono state trasferite da ICO alla *Emerging Markets Region*.

Alla fine dell'anno è stata costituita una consociata nei paesi nordici, con sede a Stoccolma, mediante l'acquisizione dell'azienda locale che aveva lanciato Foster sotto i marchi Innovair in Svezia e Finlandia e Inuxair in Norvegia. Chiesi Nordics, con una struttura organizzativa snella e un forte focus sulla commercializzazione dei prodotti Corporate nelle linee respiratoria e neonatologica, lancerà anche i prodotti dell'area delle malattie rare, recentemente acquisiti dal Gruppo. Nel 2014 la Danimarca sarà aggiunta a Chiesi Nordics, stabilendo una presenza diretta in tutta l'area scandinava.

Con il supporto del proprio team *Regulatory Affairs*, ICO ha continuato con successo nella commercializzazione dei prodotti Corporate in nuove aree. In particolare nel 2013 Foster è stato lanciato in Arabia Saudita, Hong Kong e Thailandia; Curosurf nelle Filippine; Peyona in Corea del Sud, Colombia e Malesia.

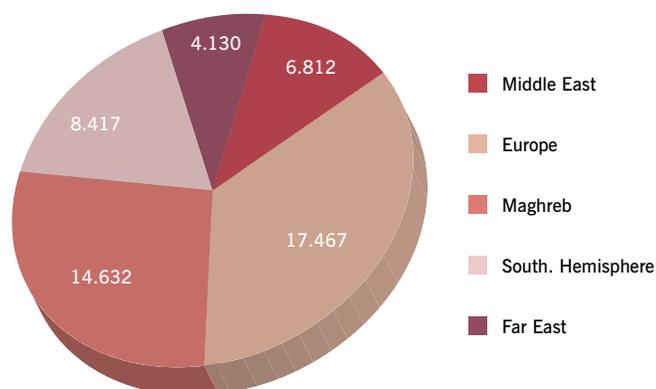
Degni di nota sono i risultati conseguiti in Tunisia dove, attraverso una rete commerciale diretta, è stata ottenuta una crescita del 14,4%.

I ricavi di ICO hanno raggiunto i 51,5 milioni di euro; la crescita maggiore è stata registrata nell'Emisfero Sud (+12%) e in Medio Oriente (+8,6%). In valori assoluti, Maghreb ed Europa sono le aree che hanno dato il contributo principale a tali ricavi. Nel portafoglio di ICO, Curosurf è il farmaco che ha dato il contributo maggiore, con un fatturato complessivo di 14,9 milioni di euro; Foster ha contribuito per 5,7 milioni di euro e Brexin (PBCD) per 6,3 milioni di euro.

ICO continua anche la commercializzazione dei portafogli locali attraverso la sua alleanza strategica con forti partner locali, e questo è particolarmente evidente in Algeria, Tunisia e Marocco.

Le prospettive future sono molto positive, con numerosi lanci importanti previsti nel 2014 nei territori già esistenti, nonchè l'apertura di nuovi mercati attraverso una stretta collaborazione con i nuovi *partner* di Chiesi, continui investimenti nello sviluppo del portafoglio Corporate con *workshop* locali, e la presenza ai principali congressi internazionali in tutto il mondo.

Ricavi ICO per area geografica (€/000)



■ Le nostre sedi

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

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

Centro Ricerche

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

Direzione Operazioni Industriali Corporate

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

Divisione Farmaceutica Italia

Via Palermo, 26/A - 43122 Parma
Tel. +39 0521 2791
Fax +39 0521 279300

Direttore Generale: Raffaello Innocenti

Chiesi S.A. 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.

Plaça d'Europa 41-43 - Planta 10
08908 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona - España
Tel. +34 93 4948000
Fax +34 93 4948030

Direttore Generale: Mario Roviroso Escosura

www.chiesi.es

Chiesi Ltd

Cheadle Royal Business Park - 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: Kai Joachimsen

www.chiesi.de

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Gonzagagasse 16/16 - A 1010 Wien -
Austria
Tel. +43 1 4073919
Fax +43 1 4073919 - 99 999

Direttore Generale: Wolfgang Harrer

www.chiesi-cee.com; www.chiesi.at

Chiesi Bulgaria Ltd.

83, Gyueshevo str.
Serdika Business Centre, Office 411
1330 Sofia - Bulgaria
Tel. +359 2 920 12 05

Fax +359 2 920 12 05

Direttore Generale: George Sartmadjiev Krastev
www.chiesi.bg

Chiesi CZ s.r.o.

Na Kvetnici 33
140 00 Praha 4 - Czech Republic
Tel. +420 2 61 221 - 745
Fax +420 2 61 221 - 767

Direttore Generale: Libor Pocta

www.chiesi.cz

Chiesi Hungary Kft.

Kristóftér 4 - 1052 Budapest - Ungheria
Tel. +36 1 429 10 60
Fax +36 1 429 10 64

Direttore Generale: Szilvia Muranyi

www.chiesi.hu

Chiesi Poland Sp. z o.o.

Al. Solidarności 117
00-496 Warsaw - Polonia
Tel. +48.22.620.14.21
Fax +48.22.652.37.79

Direttore Generale: Krzysztof Lokaj

www.chiesi.pl

Chiesi România S.r.l.

31 Marasti Ave. - Office 1 - 1st District
011463 Bucharest - Romania
Tel. +40 21 202 36 42
Fax +40 21 202 36 43

Direttore Generale: George Sartmadjiev Krastev

www.chiesi.ro

Chiesi Slovakia s.r.o.

Sulekova 14
811 06 Bratislava - Slovak Republic
Tel. +421 2 59 30 00
Fax +421 2 59 30 00-62

Direttore Generale: Martin Visnansky

www.chiesi.sk

Chiesi Slovenia, d.o.o.

Trdinova 4 - 1000 Ljubljana - Slovenia
Tel. +386 1 4300 901
Fax +386 1 4300 900

Direttore Generale: Barbara Samar Pražnikar

www.chiesi.si

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Lange Kleiweg 52 J
2288 GK Rijswijk - The Netherlands
Tel. +31 (0)70 413 2080
Fax +31 (0)70 319 4110

Direttore Generale: Maurits Huigen

www.chiesi.nl

Chiesi sa

Avenue du Bourgetlaan 44
1130 Bruxelles - Belgique
Tel. +32 2 710 42 00
Fax +32 2 710 42 11

Direttore Generale: Geert van Hoof

www.chiesi.be

Chiesi Hellas Pharmaceuticals S.A.

89 K. Karamanli Str.
15125 Maroussi, Athens - Greece
Tel. +30 210 6179763
Fax +30 210 6179786

Direttore Generale: Stavros Theodorakis

www.chiesi.gr

Chiesi Pharmaceuticals LLC

3^d Rybinskaya street, 18, building 19 2^d floor
107113, Moscow, Business Centre
"Burevestnik"

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 - Brasile
CNPJ: 61.363.032/0001-46
I.E.: 623.003.084.112 - Inscr. Mun. 1052

Direttore Generale: Almeida Jose Fernando

Albertini de

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 Inc. (Chiesi US)

1255 Crescent Green Drive
Suite 250 - Cary, NC 27518 - USA
Tel. 888-466-6505 - Fax: 919-678-6599

Direttore Generale: Kenneth McBean

www.crtx.com

Chiesi Mexico S.A. de C.V.

Matías Romero 216, 5to piso, oficina 502
Colonia Del Valle - 03100 México, D.F.
Tel. +52 55 5335 0242/+52 55 5575 1132

Direttore Generale: Mario Muñiz

www.chiesi.mx

Chiesi İlaçTicaret Limited Sirketi A.S.

Büyükdere Cad. No:122 - Özsezenis Merkezi
C Blok Kat:3 - Esentepe-Sisli34394
Istanbul - Turkey
Tel. +90 212 370 91 00
Fax +90 212 370 91 27

Direttore Generale: Filiz Balçay

Chiesi Pharmaceutical (Shanghai) Co., Ltd

12F, Careri Building, No. 432, West Huaihai
Road, Shanghai, 200052, China
Tel: 0086-21-52588899

Direttore Generale: Davide Dalle Fusine

RESPONSABILITÀ SOCIALE

An aerial photograph of a large, intricate hedge maze. The maze is constructed from tall, dense green hedges and is set on a well-maintained green lawn. The maze has a complex, winding path with several dead ends and a central circular area. The lighting is bright, suggesting a sunny day, and the overall scene is lush and green.

RESPONSABILITÀ SOCIALE D'IMPRESA NEL GRUPPO CHIESI

ETICA DI BUSINESS E MODELLI DI GOVERNANCE

AMBIENTE E SICUREZZA

ALTRE INIZIATIVE DI RESPONSABILITÀ SOCIALE

DISTRIBUZIONE VALORE AGGIUNTO

LA FONDAZIONE CHIESI

■ Responsabilità Sociale d'Impresa nel Gruppo Chiesi

Alla crescita sostenibile del business il Gruppo Chiesi fa corrispondere un aumento proporzionale dell'impegno sociale che, nel rispetto dei propri valori e della propria identità, ruota intorno alla centralità della persona. Questo impegno si traduce in programmi di tutela e di sicurezza dell'ambiente e in numerose iniziative che gli staff centrali e le consociate del Gruppo hanno messo in atto a favore dei dipendenti, di particolari categorie di pazienti e delle comunità locali. Tali iniziative dimostrano la capacità di sfruttare al meglio le risorse disponibili per aiutare chi ha maggiormente bisogno e per promuovere comportamenti corretti per l'ambiente e la salute. Il loro dispiegamento geografico, esteso a quattro continenti, evidenzia come la Responsabilità Sociale d'Impresa sia avvertita in modo capillare in tutte le aziende del Gruppo. L'analisi della distribuzione del valore aggiunto chiarisce la destinazione delle risorse prodotte. Un dato di particolare interesse riguarda l'investimento di oltre 10 milioni di euro che l'azienda ha compiuto nel 2013 per formare le proprie persone. Le risorse così impiegate si traducono in competenze professionali e organizzative che migliorano la professionalità individuale e accrescono le potenzialità di sviluppo aziendale. Le numerose attività svolte dalla Fondazione Chiesi sono diffusamente trattate nel capitolo conclusivo e sottolineano l'impegno a favore della ricerca scientifica, della formazione di giovani ricercatori e della cooperazione internazionale nel trasferimento di conoscenze mediche e tecnologiche.

Il criterio unificante di queste esperienze consiste nel cogliere tutte le occasioni per interagire in modo costruttivo con tutti gli *stakeholder*, mettendo a loro disposizione le conoscenze e le risorse del Gruppo che sempre più spesso si rivelano utili per tutelare l'ambiente, migliorare le relazioni sociali, accrescere le conoscenze del Gruppo.



■ Etica di Business e Modelli di Governance

Lo sviluppo del Gruppo fa sì che il livello di complessità del suo business sia sempre più elevato. Ciò comporta che gli ambiti di applicazione dell'etica di impresa divengano più numerosi e diversificati.

Già nel 2002 Chiesi aveva adottato un Codice Etico e di Condotta, così da dotarsi di uno strumento per definire gli impegni e le responsabilità con cui condurre le attività aziendali. Da quel momento l'attenzione dedicata a questo tema si è costantemente sviluppata.

Il metodo di lavoro

I concetti e i riferimenti normativi della prassi adottata per la gestione dell'etica di impresa sono oggetto di periodiche revisioni. In particolare, il processo seguito per tale attività prevede:

- *benchmarking* sui panorami normativi e le best practice;
- orientamento alla prevenzione attraverso un sistema di *governance* per l'intero Gruppo;
- collaborazione, coinvolgimento e, ove necessario, supporto alle consociate per la corretta interpretazione e attuazione delle normative aziendali.

Inoltre, nei paesi che hanno adottato legislazioni anticorruzione, si svolgono attività di valutazione del rischio di *non compliance* anche con il ricorso a consulenti specializzati e comunque coinvolgendo il management locale.





Attività 2013

Chiesi ha dedicato un significativo impegno in questi ambiti, coinvolgendo le diverse geografie in cui opera.

In particolare, il monitoraggio delle Linee Guida in materia di *Ethics & Compliance* ha dimostrato che la loro piena implementazione è ormai raggiunta con l'estensione alla Polonia e alla Russia.

Il *Corporate Compliance Committee*, ha il compito di supportare le filiali nella corretta interpretazione e adozione delle linee guida e di monitorarne l'implementazione.

Nel corso dell'anno la consociata pakistana e quella cinese sono state oggetto del programma di *General Overview*. Presso la filiale turca è stato realizzato un audit sui processi più delicati.

In Italia è stato completato l'aggiornamento del Modello di organizzazione, gestione e controllo riferito alla legge 231/2001, per riflettere su alcune evoluzioni normative (corruzione tra privati) e per recepire alcuni cambiamenti organizzativi, gestionali e di governo.

Programmi 2014

Il programma di estensione delle Linee Guida in materia di *Ethics & Compliance* alle consociate estere interesserà il Messico, le consociate austriaca, ungherese, rumena e greca.

In Italia è prevista l'implementazione di un sistema di *e-learning* sul Modello di organizzazione, gestione e controllo riferito alla legge 231/2001, con l'obiettivo di incrementarne la conoscenza, diffusione e l'applicazione.

■ Ambiente e Sicurezza

Consapevole dell'esigenza di uno sviluppo sostenibile, il Gruppo punta ad un controllo puntuale e al miglioramento costante delle proprie prestazioni di ambiente e sicurezza.

I Sistemi di Gestione

L'applicazione dei Sistemi di Gestione di Ambiente e Sicurezza è un elemento importante per dimostrare a tutti gli *stakeholder* il livello di attenzione rivolto alla salute delle persone, al rispetto per l'ambiente e al consumo controllato di risorse. Dopo aver ottenuto nel 2012 la certificazione del Sistema di Gestione Ambientale secondo la norma ISO 14001, nel 2013 l'azienda si è concentrata nella gestione integrata delle problematiche di ambiente e sicurezza.

La normativa di sicurezza risulta più strutturata e ben conosciuta a tutti i livelli dell'organizzazione, e sono anche molto sviluppati l'attenzione agli elementi etici della normativa ambientale e l'adesione ai temi ecologici.

Il processo di miglioramento continuo è stato applicato in maniera analoga ai due sistemi ed è stato indirizzato al perfezionamento delle prassi operative e alla diminuzione dell'impatto ambientale.

La verifica effettuata nel 2013 da Certiquality allo scadere del triennio di validità del certificato di Sicurezza (OHSAS 18001) è avvenuta in modo integrato con il sistema ISO 14001.

I dati di ambiente e sicurezza

Di seguito viene riportata una sintesi dei risultati ottenuti nelle prestazioni di Ambiente e Sicurezza e gli obiettivi raggiunti nel 2013. È importante sottolineare come tali obiettivi siano stati raggiunti anche grazie all'attenta progettazione dei nuovi siti produttivi in Italia e nel mondo (i progetti: DPI in Francia, Curosurf in Parma, liquidi in Brasile). Valutazioni di *Compliance analysis*, *Risk Assessment*, FMEA, e HAZOP sono state effettuate nel 2013 e saranno perfezionate nell'anno in corso per assicurare il rispetto delle leggi e l'utilizzo delle migliori tecnologie disponibili.

L'Ambiente

Continua l'impegno nei programmi di gestione ambientale volti a coniugare la continua crescita dei volumi produttivi con la gestione attenta delle risorse utilizzate (si vedano i dettagli in tabella).

■ Energia

I dati allegati attestano come gli investimenti fatti negli ultimi cinque anni abbiano portato ad un calo del consumo energetico a fronte di un continuo aumento delle confezioni prodotte. Questo è un importante risultato, tenendo conto del sempre mag-



PRINCIPALI PROGRAMMI 2014 PER AMBIENTE E SICUREZZA

PROGRAMMI	OBIETTIVI
Estendere il metodo BBS	Il metodo BBS verrà esteso a tutte le attività operative del sito di San Leonardo
Diminuire il consumo idrico del Centro Ricerche	Applicazione del piano predisposto nel 2013. Il miglioramento riguarderà sia attività di <i>cleaning</i> che l'introduzione di evoluzioni tecnologiche
Audit smaltitori	Applicazione del programma di audit stabilito per gli smaltitori dei rifiuti
Nuovo impianto per DPI a Blois	Il nuovo impianto DPI verrà realizzato tenendo conto dei requisiti cogenti e delle best practice di ambiente e sicurezza. Per questa ragione la funzione <i>Health Safety and Environment</i> locale verrà rafforzata con l'ingresso di un <i>HSE specialist</i> .
Sistema antincendio a San Paolo	Il sistema progettato e realizzato nel corso del 2013 verrà completato e messo in funzione per essere pienamente operativo nel 2014.



gior livello di automazione, del gran numero di controlli richiesti e soprattutto dell'utilizzo di sistemi di trattamento dell'aria sempre più spinti per garantire la qualità degli ambienti di lavoro. Programmi specifici in campo energetico sono stati attuati presso il sito brasiliano, tramite interventi sulle coperture e implementando programmi di *energy saving* nei momenti di minor utilizzo delle macchine.

■ Rifiuti

Il moderato aumento di produzione di rifiuti avvenuto nel corso del 2013 è dovuto in parte all'aumento produttivo e all'attivazione di nuovi processi, in parte ad uno smaltimento importante dovuto alla bonifica di serbatoi interrati contenenti olio combustibile non più in uso. Nel corso dell'anno l'azienda ha avviato una politica di aumento dei rifiuti riciclati. In particolare, il sito francese di Blois ha avviato un programma per aumentare la raccolta differenziata di carta e di plastica da imballo, mentre a Parma sono state avviate la nuova area ecologica presso il sito di San Leonardo e un programma di audit sugli smaltitori di rifiuti.

■ Emissioni di CO₂

Le tipologie produttive dell'Azienda non prevedono importanti emissioni in atmosfera. La principale fonte è costituita dalle caldaie a metano. Nel corso del 2013 c'è stato un lieve aumento di questo parametro, dovuto soprattutto al contributo del nuovo Centro Ricerche.

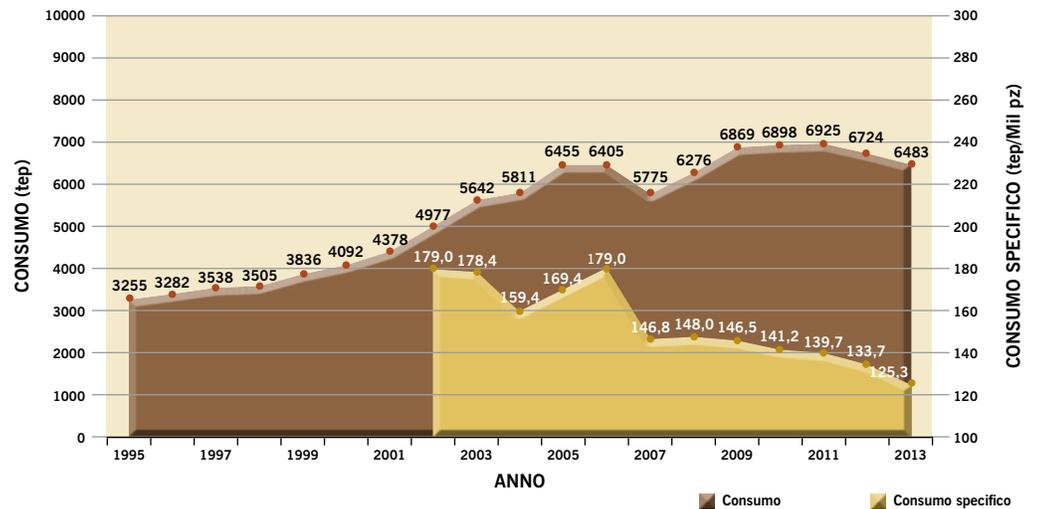
■ Consumo idrico

In calo i valori di approvvigionamento e di scarico idrico. Importante è stato il programma svolto presso il Centro Ricerche volto allo studio di modalità di risparmio idrico. L'analisi ha identificato alcuni aspetti di miglioramento che verranno implementati nel 2014.

La sicurezza

Il 2013 è stato un anno positivo per gli indici infortunistici del Gruppo. Infatti, sia la frequenza degli incidenti sia la loro gravità risultano migliorate in modo sensibile (si veda tabella degli indicatori). Per mantenere i risultati si è provveduto ad implementare programmi di miglioramento che prevedono un aumento delle ore di formazione per tutti i siti e altre azioni volte alla gestione dei rischi specifici.

Indici energetici degli stabilimenti di Parma



■ Estensione della Metodica BBS

Anche, il Gruppo Chiesi ha intrapreso programmi di applicazione del metodo BBS (*Behaviour Based Safety*) presso il sito di via San Leonardo a Parma. Inizialmente volto ad alcune aree produttive il sistema è stato esteso all'area manutenzione e, nel corso del 2014, alle restanti aree produttive.

■ L'applicazione dell'accordo Stato-Regioni per la formazione

Dal 2012 è entrata in vigore la nuova normativa relativa alla formazione sulla sicurezza che prevedeva la completa conformità entro luglio 2013. L'Azienda ha preso questo obbligo come spunto per migliorare l'erogazione della formazione interna. Inoltre, dal 2013, tutto il personale appartenente alla Forza Vendita effettua il corso di guida sicura presso il centro di formazione di Quattroruote.

■ Una nuova procedura per la gestione di nuove entità chimiche (NCE)

È stata messa a punto una nuova procedura che formalizza il processo di valutazione periodica delle informazioni tossicologiche e farmacologiche prodotte dagli studi sperimentali sulle nuove molecole in concomitanza con i Key Stage o Gates di sviluppo di ciascun progetto.

■ Il nuovo sistema antincendio del sito di San Paolo

Il sito brasiliano di San Paolo ha potenziato il proprio sistema antincendio interno con la costruzione di un nuovo anello, una nuova riserva idrica di 550 m³, due pompe diesel da 200 CV (una di riserva all'altra) e il potenziamento della rete di rilevazione e spegnimento incendi.

ASPETTO		2012	2013	TREND	NOTE
Produzione interna	milioni di pz.	63	64	↑	Prodotto Si mantiene in crescita il trend produttivo.
Consumo di energia (metano, elettricità etc.)	TEP(*)	10.679	10.549	↓	Consumo Energetico Le migliorie apportate nel corso degli anni e le soluzioni adottate hanno portato a una diminuzione dei consumi a fronte dell'aumento del numero di pezzi. Programmi specifici sono stati portati avanti in Brasile sulle coperture e con l'introduzione di sistemi di <i>energy saving</i> . I siti in Francia e a Parma cureranno questo aspetto con particolare attenzione nella realizzazione dei nuovi impianti.
Consumo idrico	m ³	253.464	243.087	↓	Consumo Idrico In diminuzione. Nel 2014 verranno implementati i programmi di miglioramento definiti per il Centro Ricerce nel corso del 2013.
Emissioni di CO ₂ (produzione vapore)	ton	6.797	7.066	↑	Emissioni di CO₂ In lieve aumento. Nel corso del 2013 sono stati avviati nuovi reparti/attività del Centro Ricerche.
Rifiuti (totali)	kg	1.769.853	1.888.214	↑	Rifiuti Aumento dovuto sia al maggior numero di confezioni prodotte, che a nuove tipologie di rifiuti, che all'attività di bonifica e smaltimento di serbatoi interrati. È in aumento la quantità di rifiuti inviati al riciclaggio anche grazie a specifiche iniziative di miglioramento.
Rifiuti pericolosi	kg	214.903	291.370	↑	
Rifiuti riciclati	kg	821.870	911.924	↑	
Scarichi	m ³	170.778	146.559	↓	Scarichi idrici Il valore è in diminuzione.
Infortuni con assenza	n°	16	12	↓	Indici infortunistici Diminuisce sia l'indicatore di frequenza (numero di infortuni) che quello di gravità (giorni persi). Programmi specifici sono previsti nei vari siti per mantenere/migliorare i livelli di sicurezza raggiunti.
Giorni persi per infortunio	giorni	218	115	↓	

La tabella dimostra come negli anni gli sforzi compiuti per il risparmio energetico abbiano portato a ottimizzare i consumi per confezione prodotta.
* Tonnellata equivalente di petrolio.



■ Altre iniziative di Responsabilità Sociale

Divisione Farmaceutica Italia

Anche quest'anno è continuato il nostro impegno nel favorire la ricerca scientifica indipendente, con l'obiettivo di approfondire la conoscenza nell'ambito di specifiche patologie ed in particolare nelle malattie rare. L'impegno si è concretizzato in numerosi progetti tra i quali segnaliamo i più rilevanti.

Nel settore delle malattie rare l'attenzione è stata rivolta alla neonatologia ed alla ematologia:

- nell'area della neonatologia attraverso un contributo per la valutazione ed il miglioramento della qualità delle cure ospedaliere fornite al momento della nascita pretermine e l'impatto delle stesse sulla qualità di vita, prestando attenzione anche al consumo delle risorse sanitarie;
- nell'area delle emoglobinopatie con un contributo al progetto MIOT (*Myocardial Iron Overload in Thalassemia*) del CNR (Consiglio Nazionale delle Ricerche) di Pisa, che valuta una procedura standardizzata per il monitoraggio del sovraccarico di ferro a livello epatico e cardiaco nei pazienti affetti da talassemia. Nello stesso ambito Chiesi ha fornito un contributo importante alla ricerca scientifica della Fondazione Franco e Piera Cutino, ONLUS di Trapani.

Nell'area respiratoria l'impegno si è concentrato sullo studio GEIRD (*The gene-environment interactions in respiratory diseases project*) che ha l'obiettivo di valutare il ruolo dello stress ossidativo, delle esposizioni ambientali (inquinamento, fumo attivo e passivo), della dieta e dei geni sullo sviluppo e sulla persistenza dell'asma, della rinite e della BPCO. Lo studio produrrà banche dati e bio-banche standardizzate relative ai fenotipi respiratori, con la possibilità di condividere il database e avere informazioni su circa 4.500 soggetti nei nove centri italiani coinvolti.

Anche l'impegno volto a favorire il miglioramento della cura e delle condizioni di vita dei pazienti è continuato con progetti orientati alla fibrosi cistica, alla discinesia tardiva ed alle patologie osteoarticolari.





- In collaborazione con i Centri di Fibrosi Cistica italiani, è stato attivato un programma di assistenza domiciliare che ha visto il coinvolgimento di sei centri e di circa 120 pazienti ai quali è stato fornito supporto per migliorare l'aderenza alla terapia.
- In ambito Neuro-Psichiatrico abbiamo supportato eventi formativi organizzati dalle Società Scientifiche SIP, SOPSI, DISMOV-SIN, LIMPE e SINC, al fine di rafforzare una stretta collaborazione tra psichiatri e neurologi nella gestione della Discinesia Tardiva, patologia che si manifesta con disturbi del movimento provocando importanti limitazioni nelle attività quotidiane e con un chiaro impatto sulla vita sociale dei pazienti psichiatrici.
- Col patrocinio dalla FEDIOS (Federazione Italiana Osteoporosi e malattie dello Scheletro), abbiamo supportato lo screening di 270 persone oltre i 50 anni di età, volto al mantenimento del benessere osteoarticolare, tramite una consulenza specialistica e con l'utilizzo di strumentazioni e test per la valutazione dei fattori di rischio.

Giornata Malattie Rare

Continua l'impegno nel settore con le campagne di comunicazione interna realizzate in occasione della Giornata dedicata alle Malattie Rare.

Spagna

Il 2013 è stato un anno positivo per le attività di CSR in Chiesi Spagna. In linea con le iniziative aziendali, la consociata ha aumentato il suo impegno nel sociale creando di una commissione interna che ha suggerito diverse attività di CSR, ispirate ai principi di etica d'impresa, sviluppo delle persone e rispetto del contesto sociale. Per assicurare il coinvolgimento e lo sviluppo delle nostre persone abbiamo creato un team di volontari da diverse aree dell'organizzazione, dedicate a promuovere e mettere in atto varie azioni tra cui:

- la fornitura di un camion di cibo a un'associazione locale di persone ad alto rischio di esclusione sociale;
- la raccolta di tappi di plastica per l'acquisto di sedie a rotelle per i bambini con malattie rare;
- la donazione di indumenti vecchi per un'associazione che si propone di integrare persone socialmente escluse e dare loro un lavoro;
- la raccolta alimentare per un'associazione locale che riceve cibo dalla European Federation of the Aliments Bank (FEBA), aiutando più di 300 famiglie al mese.

L'ultima iniziativa realizzata è stata la raccolta di giocattoli per un'associazione lo-

cale che ha distribuito i regali di Natale a più di 250 bambini. In questo stesso periodo Chiesi Spagna ha collaborato con diverse organizzazioni *no profit* che impiegano persone con disabilità e con ONG impegnate a migliorare le condizioni di vita e di salute. Come negli anni precedenti, l'Azienda ha collaborato con Olivera, cooperativa di persone con disabilità, acquistando i cesti di Natale, e con FEMAREC, fondazione per l'integrazione sociale, occupazionale e culturale di persone ad alto rischio di esclusione. Per i prossimi anni l'Azienda intende aumentare il suo impegno nel sociale, promuovendo la CSR tra tutte le persone della consociata.

Grecia

Anche nel 2013 Chiesi Grecia ha continuato a implementare i valori aziendali di Responsabilità Sociale d'Impresa nei seguenti ambiti:

Supporto ai pazienti:

- poiché la crisi ora colpisce quasi tutti nel paese, Chiesi Grecia sta rafforzando il suo supporto alle organizzazioni *no profit* come le farmacie e gli ambulatori territoriali volontari "Social Retail", donando più di 18.500 farmaci; un'iniziativa sostenuta dall'Associazione Medica di Atene e dalla Chiesa Ortodossa;
- prosegue il sostegno di trattamento a un bambino che soffre di fibrosi cistica proveniente da una famiglia povera, incapace di sostenere le spese: in collaborazione con l'Organizzazione di volontariato senza scopo di lucro, "IL SORRISO DEL BAMBINO", la consociata ha donato all'ospedale tutti i trattamenti di Bramitob bimestrali necessari;
- come gli anni precedenti, Chiesi Grecia ha inviato regali di Natale a tutti i bambini ricoverati nel Centro per la Fibrosi Cistica della Clinica Pediatrica dell'Ospedale Ippocrate di Salonicco.

Supporto educativo e di ricerca:

- Chiesi Grecia ha continuato a supportare il Dipartimento Farmaceutico dell'Università di Atene. La consociata ha sponsorizzato la borsa di studio di dottorato per due studenti laureati del Dipartimento Farmaceutico.





Germania

Dopo aver portato avanti con successo negli ultimi anni la partnership con la scuola omnicomprensiva Geschwister-Scholl di Amburgo, Chiesi Germania nel 2013 ha avviato un altro progetto con l'obiettivo di aiutare persone appartenenti a famiglie socialmente svantaggiate. L'obiettivo è stato raggiunto con successo aiutando il centro sociale Bornheide di Amburgo Osdorf. Il centro aiuta bambini, adolescenti, adulti e famiglie, e promuove sport e tempo libero. «Con questo progetto sosteniamo la cura integrata della salute e i servizi sociali che garantiscono un aiuto rapido alle famiglie socialmente disagiate», spiega Kai Joachimsen, Amministratore Delegato di Chiesi Germania. Il Bornheide prevede, tra le altre cose, un centro di assistenza per le mamme, una scuola per i genitori, un centro informazione per l'assistenza geriatrica e un club per gli anziani.

Trenta persone di Chiesi Germania sono state coinvolte in una serie di attività quali la costruzione di un capanno per gli attrezzi, la pavimentazione di una terrazza, la tinteggiatura della casa per il custode e il disinquinamento del contenitore per rifiuti.

Olanda

La Fondazione *Clean Air for Everybody* istituita nel 2012 per iniziativa della consociata olandese, ha continuato a crescere e a svilupparsi. Essa si pone l'obiettivo di trovare una soluzione al problema dell'inquinamento dell'aria nel paese e degli effetti negativi sulla salute, fornendo una piattaforma per tutte le parti pubbliche e private in gioco, vale a dire governo, industria, ONG e mondo della scienza.

Il 16 dicembre 2013 la fondazione ha organizzato un evento sul rapporto tra la qualità dell'aria e la mobilità. I membri del Parlamento hanno discusso sul tema insieme a scienziati, funzionari pubblici, ONG, organizzazioni professionali, imprese e governi regionali e locali. Affrontando l'argomento e trovando soluzioni Chiesi stimola le attività di prevenzione nelle persone con problemi di salute, proteggendole dall'inquinamento atmosferico. In questo modo l'azienda contribuirà a realizzare migliori condizioni di vita per i pazienti, soprattutto quelli con malattie respiratorie. La Fondazione ha rafforzato la propria posizione coinvolgendo l'ex ministro olandese dell'Ambiente e un ex membro olandese del Parlamento, così come due professori universitari nel Comitato Consultivo. La fondazione ha programmato ulteriori eventi con gruppi di esperti.

Turchia

Chiesi Turchia nel 2013 ha supportato due organizzazioni *no profit* che aiutano i pazienti pediatrici con malattie gravi:

- la *Leukemic's Children Association*;
- la *Thalassaemic's Children Association*.

In collaborazione con le autorità di entrambe le associazioni, l'Azienda innanzitutto ha individuato le principali necessità, comunicandole poi al proprio interno.

Con le campagne interne, le persone dell'azienda hanno raccolto vestiti, articoli di cancelleria per la scuola, giocattoli e materiali simili, al fine di soddisfare le esigenze individuate e fornire un sostegno psicologico ai bambini leucemici e alle loro famiglie. Anche queste ultime sono oggetto di aiuto, perché molte di esse devono trasferirsi nelle grandi città dove possono far curare i loro bambini malati.

Per l'associazione dei bambini talassemici, Chiesi Turchia ha rinnovato la sala utilizzata per la trasfusione quotidiana di sangue del Dipartimento di Ematologia Pediatrica presso l'Ospedale Universitario di Istanbul. Dopo il rinnovo, la sala per le trasfusioni si è trasformata in un luogo più adatto ai piccoli pazienti che devono trascorrere lì molte ore.

Russia

Il programma 2013 di promozione della Corporate Social Responsibility tra le persone della consociata ha incluso le seguenti attività:

- nel quadro dell'*International Premature Babies Day*, Chiesi Russia, in collaborazione con un'organizzazione *no profit*, ha sponsorizzato l'acquisto di accessori di prima necessità per i neonati;
- una biennale fotografica, tenutasi a Mosca nell'ambito del XI Congresso Internazionale perinatale, e il progetto "Il Respiro della Nuova Vita", finalizzato a evidenziare la missione dei neonatologi di garantire la vita dei piccoli pazienti.

Pakistan

Da anni Chiesi Pakistan è impegnata nell'eradicazione della tubercolosi attraverso l'organizzazione di volontariato *Lahore District Anti-TB Association*.

Oltre a dare il proprio contributo per l'acquisto di medicinali e attrezzature, l'Azienda sponsorizza un bollettino, pubblicato ogni mese in lingua locale, per sensibilizzare l'opinione pubblica sul tema. Il bollettino *Naveed-e-Hayat* (Invito alla Vita) promuove in modo semplice la consapevolezza dell'importanza di pulizia, igiene e nutrizione tra la gente comune meno privilegiata. Ogni numero contiene anche una forte campagna contro il fumo. La Lahore District Anti-TB Association ha visitato oltre 25.000 pazienti durante l'anno. Si tratta di un progetto ampio che opera attraverso quattro ambulatori nella città di Lahore, che effettuano lo screening dei pazienti affetti da tubercolosi e forniscono loro test e medicine gratuite.



USA

Nel 2013 Chiesi Pharmaceuticals Inc. ha partecipato a diverse iniziative a sostegno di alcuni dei più grandi enti di beneficenza e della ricerca e sviluppo medici negli Stati Uniti. La consociata ha fatto una donazione alla US National MPS Society e ha fornito un finanziamento di ricerca per aiutare a sviluppare una cura per le mucopolisaccaridosi e le malattie correlate. Inoltre, Chiesi Inc. ha effettuato una donazione alla serata di gala annuale della *National Organization for Rare Disorders* (NORD) per la raccolta fondi, i cui proventi sono utilizzati per fornire sostegno, istruzione e altri servizi per migliorare la vita delle persone colpite da malattie rare. Ulteriori donazioni sono state effettuate durante la stagione delle vacanze attraverso un *Holiday Giving Project* locale e il programma *Toys for Tots* della US Marine Corps. Infine, la maggior parte delle persone della consociata ha beneficiato del programma di integrazione di Chiesi Inc., grazie a cui le donazioni dei dipendenti sono state integrate dall'azienda fino a un determinato importo a favore degli enti di beneficenza preferiti dai dipendenti stessi.

Brasile

Dal 2003 Chiesi supporta un programma del Governo dello Stato di San Paolo, denominato Programma per il Giovane cittadino, esteso alla città di San Paolo e a quella di Santana de Parnaíba. In circa un decennio, il programma ha già dischiuso le prime opportunità di lavoro a decine di giovani con basso reddito. Chiesi ha anche messo in atto un processo responsabile di smaltimento presso lo stabilimento di Santana de Parnaíba, allocando di conseguenza tutti i materiali riciclabili. Materiali contaminati e/o infettanti sono inviati a raccoglitori specifici e quindi a una società specializzata in soluzioni ambientali. È stata lanciata presso la rete commerciale una campagna di sensibilizzazione che riguarda la sostituzione del normale combustibile per auto con etanolo, riconosciuto a livello mondiale come un'importante fonte di energia pulita e rinnovabile. L'iniziativa ha coperto tutto il territorio nazionale, con lo



scopo di ridurre le emissioni di CO₂. Da nove anni Chiesi collabora con l'Associazione Brasiliana per la Leucemia e il Linfoma (Abrale) e con l'Associazione Brasiliana per la Talassemia (Abrasta). Gli importi inviati aiutano entrambe le organizzazioni della città di San Paolo a finanziare specialmente trattamenti per gli adolescenti.

■ Distribuzione valore aggiunto

Il valore aggiunto generato nel 2013 presenta una crescita complessiva del 25,2%.

Nel 2013 sono diminuiti sensibilmente i costi per servizi, in relazione anche all'evoluzione di alcuni importanti studi clinici conclusi nel 2012, e di altri che avranno pieno sviluppo nel 2014. Le spesa di ricerca e sviluppo si attestano comunque al 13,6% del fatturato, confermando l'importanza e il valore strategico che l'azienda attribuisce a quest'attività. Circa il 50% del valore aggiunto è assorbito dai costi e servizi per il personale che nel corso del 2013 sono cresciuti in modo più che proporzionale all'aumento dell'organico. È continuato l'investimento nella formazione, elemento chiave per il continuo sviluppo dell'Azienda.

L'aumento dei margini del Gruppo contribuirà a sostenere nuove iniziative ed investimenti, essenziali per assicurare lo sviluppo futuro, quali i recenti sviluppi sul piano industriale, l'acquisizione di Zymenex A/S, e l'accordo di licenza con uniQure B.V., azienda leader mondiale nella ricerca e nello sviluppo di terapie geniche.



Distribuzione del valore aggiunto (Valori in Euro/000)

	2013	2012
Remunerazione del personale	303.804	287.288
Salari, stipendi, Indennità ed altri costi del personale	242.201	228.229
Oneri Sociali	51.266	49.511
Formazione Professionale	10.337	9.548
Remunerazione della pubblica amministrazione	106.026	65.227
Imposte dirette	97.240	56.703
Altre imposte al netto dei contributi alla ricerca	8.786	8.524
Remunerazione terzi (utile netto di terzi)	10.232	(1.235)
Remunerazione dell'azienda (utile netto del Gruppo)	183.752	130.971
Valore aggiunto globale netto	603.814	482.251

■ La Fondazione Chiesi



Chiesi Foundation Onlus è una organizzazione non profit, fondata nel 2005 come espressione della responsabilità sociale di Chiesi Farmaceutici.

La missione della Fondazione è di valorizzare il patrimonio di conoscenze dell'azienda Chiesi al fine di migliorare la salute ed alleviare la sofferenza dei pazienti affetti da malattie respiratorie croniche ostruttive, da malattie rare e da malattie della prematurità, attraverso la ricerca scientifica, la diffusione delle conoscenze e l'educazione di personale sanitario, del pubblico e delle associazioni di pazienti.

La Fondazione afferma e riconosce che i Valori ispiratori e fondanti suoi propri sono costituiti:

- dalla centralità dell'essere umano;
- dall'osservanza dei principi etici di universale accettazione;
- dal senso di responsabilità verso l'ambiente e la società;
- dalla diffusione, senza confini o restrizioni, della scienza e del sapere;
- dalla lotta contro le sofferenze e le disuguaglianze.

I programmi di Chiesi Foundation Onlus sono riconducibili a quattro temi principali:

- La ricerca scientifica, al fine di comprendere meglio il paziente e migliorarne la presa in carico attraverso lo studio dei meccanismi fisiopatologici, dei fenotipi e l'approfondimento degli aspetti psicologici.
- La disseminazione delle conoscenze scientifiche, per migliorare la gestione del paziente da parte del medico e la comprensione delle sue esigenze da parte del pubblico e delle istituzioni.
- La formazione di giovani ricercatori, per promuovere la ricerca scientifica e sviluppare le professionalità medico-scientifiche, attraverso il sostegno economico ai progetti di dottorato di ricerca e a nuove scuole di formazione.
- La cooperazione internazionale nel trasferimento di mezzi e conoscenze scientifiche ai Paesi a basso reddito e in via di sviluppo, attraverso progetti di lungo respiro orientati all'autofinanziamento.

Chiesi Foundation Onlus è governata da un Comitato di Gestione, deputato all'approvazione del bilancio e del piano delle attività, e da un Advisory Board Scientifico, organo di consultazione per le materie di carattere scientifico, composto da insigni membri della comunità medica.

Ricerca Scientifica e Disseminazione

La Fondazione finanzia progetti di ricerca di elevato profilo medico-scientifico e di particolare interesse sociale e si impegna nella disseminazione delle conoscenze scientifiche generate.

■ Respiration Day

Il “Respiration Day” è un evento internazionale di alto profilo scientifico che offre a clinici e ricercatori l’opportunità di confrontarsi e scambiare idee ed esperienze in merito ai nuovi sviluppi in pneumologia. L’obiettivo del convegno è di contribuire ad accrescere il livello di attenzione alle patologie respiratorie e stimolarne la prevenzione. Il Respiration Day 2013 si è svolto il 31 maggio all’Auditorium Paganini di Parma ed è stato dedicato al tema: *“Managing exacerbations of asthma and COPD: are we there yet?”*. Oltre 700 medici pneumologi provenienti da tutto il mondo hanno partecipato all’evento.

■ Maurizio Vignola Award on Innovation in Pneumology

Il Premio Maurizio Vignola per l’Innovazione in Pneumologia è un’iniziativa attuata, in collaborazione con l’European Respiratory Society, per la diffusione della ricerca scientifica e lo sviluppo delle conoscenze nel campo delle malattie respiratorie. Il Premio, intitolato a Maurizio Vignola, un ricercatore di primo piano prematuramente scomparso, attribuisce annualmente un grant di 20.000 euro agli autori del lavoro scientifico più interessante sui meccanismi alla base delle malattie respiratorie croniche. L’edizione 2013 del Premio è stato assegnato a due giovani ricercatori: al Dr. Miguel J. Divo per il suo lavoro, intitolato *“Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary*





disease” e pubblicato nel 2012 nell'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* e al Dr. Firdaus A.A. Mohamed Hoesein, per il lavoro dal titolo *“CT-quantified emphysema in male heavy smokers: association with lung function decline pubblicato nel 2011 in Thorax”*.

- Nel campo della ricerca scientifica nel 2013 la Fondazione ha finanziato cinque progetti:
 - *Nuove strategie terapeutiche per la riduzione della mortalità neonatale nel Middle East: sustained lung inflation and brain cooling*, Dr. Gazzolo – Ospedale SS Antonio Biagio e Cesare Arrigo;
 - *Elaborazione di una flow chart per la valutazione del ruolo delle piccole vie aeree nell'espressione fenotipica dell'asma bronchiale*, Dr. Contoli – Università degli Studi di Ferrara;
 - *Fenotipizzazione clinica, funzionale e farmaco-economica long term dei pazienti con Small Airways Disease (SAD) in asma*, Prof. Dal Negro – R&CG Srl;
 - *New strategies in neonatal resuscitation: biochemical and respiratory effects*, Prof. Lista – Ospedale dei Bambini “V. Buzzi”;
 - *Stratified genetic approaches in severe asthma*, Prof. Hall – University of Nottingham.
- Inoltre, nel 2013, la Fondazione ha collaborato ad una pubblicazione e sostenuto due eventi:
 - *“European Respiratory News”*, una pubblicazione scientifica dedicata agli approfondimenti nel campo pneumologico quale punto di riferimento per medici specialisti;

- *“Cure essenziali al neonato in situazioni a risorse limitate”*, un corso organizzato dal Gruppo Italiano di Neonatologia rivolto a circa 30 operatori sanitari in partenza per missioni in Paesi a basso reddito;
- *“World COPD Day”*, una iniziativa mondiale annuale che è stata per la prima volta promossa dal Comitato EV-K2 CNR a Kathmandu in Nepal, nell’ambito del progetto *Breathing Himalaya: Impariamo a Respirare*, attraverso una conferenza per illustrare le principali linee guida per la diagnosi e il trattamento della bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

■ Gli studi scientifici che hanno ricevuto un *unrestricted grant* da Chiesi Foundation Onlus, pubblicati quest’anno su riviste indicizzate, sono i seguenti:

- *Rhinovirus infection causes steroid resistance in airway epithelium through nuclear factor κ B and c-Jun N-terminal kinase activation.* Papi et al. (J.Allergy Clin Immunol.);
- *Bronchiectasis and severe respiratory insufficiency associated with a new surfactant protein C mutation.* Cutrera, Danhaive et Al. (Acta Paediatrica);
- *RespiratoryQ1 Insufficiency in a Newborn With Congenital Hypothyroidism Due To a New Mutation of TTF-1/NKX2.1 Gene.* Cutrera, Danhaive et Al. (Pediatric Pulmonology);
- *Modulation of the Expression of the Proinflammatory IL-8 Gene in Cystic Fibrosis Cells by Extracts Deriving from Olive Mill Waste Water.* Borgatti et Al. (Based Compl.and Alternat. Medicine Volume);
- *Echocardiography, spirometry, and systemic acute-phase inflammatory proteins in smokers with COPD or CHF: an observational study.* Fabbri et Al. (Plos One);



- *Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease.* Fabbri et Al. (Eur J. Clin Invest);
- *Mechanisms of acute exacerbation of respiratory symptoms in chronic obstructive pulmonary disease.* Fabbri et Al. (Eur J.Clin Invest).

■ **Formazione e Sostegno ai Giovani Ricercatori**

Chiesi Foundation Onlus sostiene l'attività scientifica dei giovani ricercatori, attraverso l'assegnazione di grant per la realizzazione di progetti di ricerca. Nel 2013 ha collaborato a finanziare il programma di formazione internazionale per giovani Neonatologi italiani, I.O. PhD. La collaborazione triennale ha previsto il finanziamento per il conseguimento di un Dottorato di Ricerca Internazionale attraverso una collaborazione con l'Ospedale Cesare Arrigo di Alessandria e le Università di Utrecht e di Maastricht, sotto l'egida della SIN (Società Italiana di Neonatologia).

- Nel 2013 ha portato a termine il finanziamento ai 3 progetti di Dottorato di Ricerca in corso:
 - *Ruolo dell'adrenomedullina nel trattamento della sindrome da distress respiratorio,* Dr. Li Volti – Università degli Studi di Catania;
 - *Bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) in soggetti fumatori: identificazione di marcatori molecolari pro-infiammatori e di molecole ad attività anti-infiammatoria,* Dr.ssa Borgatti – Università degli Studi di Ferrara;
 - *Polimorfismi dei recettori adrenergici e colinergici muscarinici nella fisiopatologia della BPCO,* Dr. Pierdonato – Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma.





Progetti di Cooperazione Internazionale

La cooperazione internazionale è un impegno che la Fondazione realizza attraverso il sostegno a iniziative atte a trasferire mezzi e conoscenze nei Paesi a basso reddito, con una forte attenzione alla sostenibilità nel tempo del progetto e alla sua progressiva indipendenza economica.

Centro per la salute materno-infantile, Centro Medico S. Camillo, Ouagadougou – Burkina Faso

Chiesi Foundation Onlus prosegue la collaborazione con l'Ordine religioso di S. Camillo per la costruzione del nuovo reparto di neonatologia per il Centro di Salute materno-infantile di Ouagadougou in Burkina Faso, dove vengono ricoverati annualmente circa 2.000 neonati critici.

Centro madre-bambino, Ospedale San Giovanni Paolo II, Bossemptelè - Repubblica Centrafricana

Nel 2013 la Fondazione ha sostenuto l'Ospedale San Giovanni Paolo II e San Camillo della cittadina di Bossemptelè, nella Repubblica Centrafricana. Il progetto si è concretizzato nell'apertura e messa in funzione di un centro ambulatoriale materno-infantile e di un reparto di pediatria.

Centro per la salute materno-infantile, Ospedale Saint Jean de Dieu, Tanguietà - Benin

Nel 2013 abbiamo sostenuto parte dei costi di funzionamento e spese per la formazione del personale medico del nuovo reparto di neonatologia, inaugurato nel 2012, dell'ospedale St. Jean de Dieu di Tanguietà in Benin, gestito dalla Congregazione Fatebenefratelli. La maggior parte dei fondi destinati a questo progetto sono derivati da un evento benefico che Chiesi Foundation Onlus ha realizzato in collaborazione con Silvano Romani Catering. Alla cena benefica hanno partecipato oltre 300 persone, grazie alla cui generosità è stato possibile donare 23.000 euro al reparto neonatologico, a copertura di circa un quarto delle spese annuali di funzionamento.

Istituto dei Poveri Servi della Divina Provvidenza, Marituba - Brasile

Si tratta dell'Ospedale della Congregazione dei Poveri Servi della Divina Provvidenza, a Marituba, centro sub-urbano di Belem, capitale dello stato brasiliano del Paraná. Da alcuni anni, la Congregazione, in collaborazione con i medici dell'Ospedale Sacro Cuore di Negrar, sta portando avanti un piano di interventi finalizzati, tra i quali l'avviamento di un servizio di Endoscopia toracica presso l'ospedale di Marituba.

Policlinico Maiani – Centro Santa Rita, Cuzco – Perù

Chiesi Foundation Onlus prosegue il sostegno alle missioni agostiniane tramite l'Associazione Apurimac, il cui nome deriva da una regione del Perù nel cuore delle Ande e i cui abitanti vivono in piccoli centri a più di 3.000 metri di altezza. Il progetto ha visto il miglioramento dei servizi sanitari presenti, lo sviluppo di un percorso integrato di formazione rivolto al personale medico interno al policlinico e la valorizzazione della biodiversità e delle tecniche di coltivazione delle piante officinali attraverso la progettazione e costruzione di una serra.

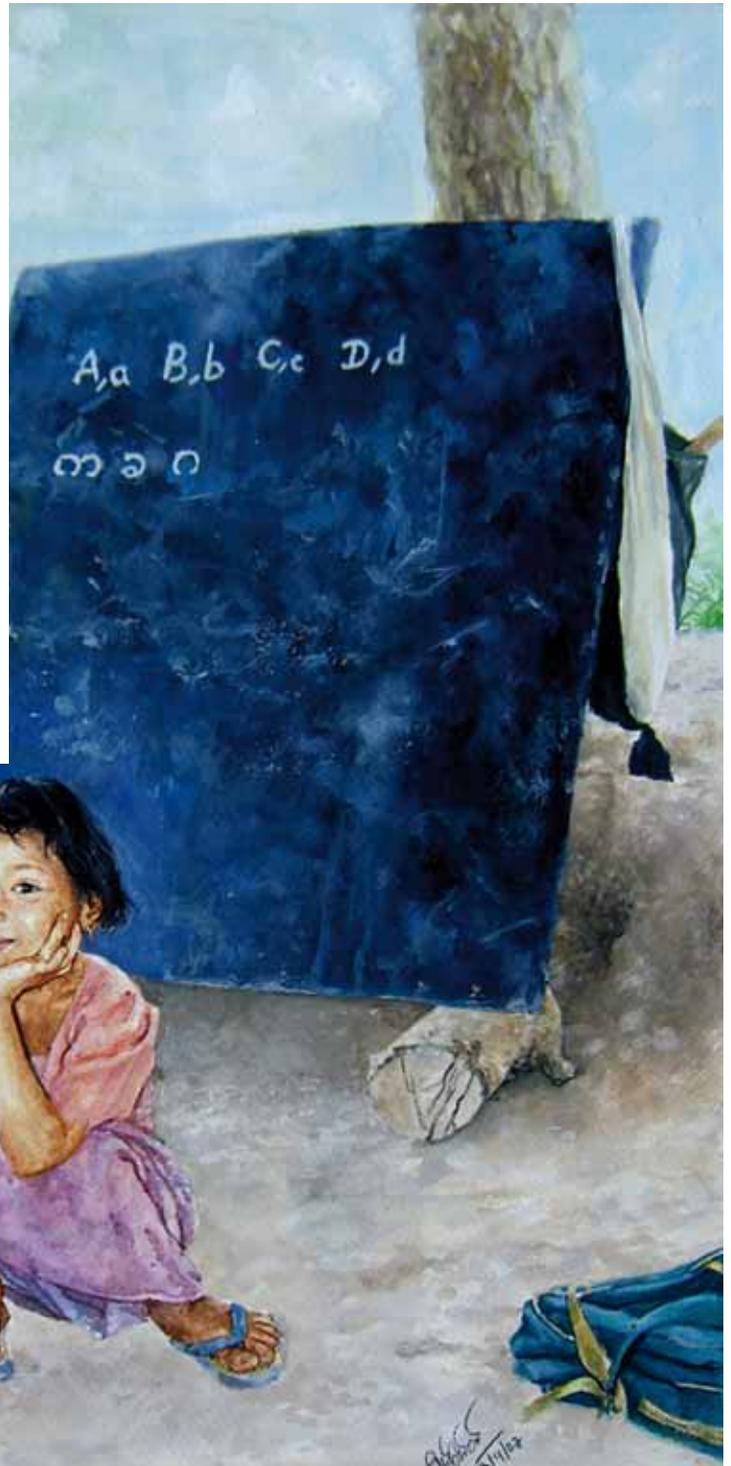
- Nel 2013, la Fondazione ha inoltre dato il proprio sostegno a:
 - L'Associazione *Fidenza per i Bambini nel Mondo Onlus* per un progetto che prevede la ricostruzione della "Casa de los niños", a cura dei padri missionari Identes, a San Miguelito in Bolivia.
 - L'Organizzazione *Burmese Migrant Worker's Education Committee* nel mantenimento della scuola Nya Li Ha Hta, che accoglie bimbi di etnia *karen* profughi dalla vicina Birmania, a Mae Sot in Thailandia.



Bilancio Esercizio 2013 (Valore in Euro)

	2013
Progetti ricerca	197.500,00
Formazione	120.999,75
Attività di comunicazione	4.611,10
Solidarietà	169.761,88
Iniziative editoriali	50.758,67
Amministrazione	38.412,12
(A) TOTALE COMPLESSIVO USCITE	582.043,52

DONAZIONI RICEVUTE	Stima al 31/12/2013
Chiesi Farmaceutici	400.000,00
Valline	90.000,00
Donazioni da sostenitori	76.348,03
TOTALE RICAVI	566.348,03
Proventi da gestione finanziaria	293,43
TOTALE COMPLESSIVO ENTRATE	566.641,46





■ 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; questi principi sono generalmente noti come Accounting Standards. I GAAP includono gli standard, le convenzioni, le regole che i contabili seguono nel registrare e riassumere le transazioni e nel redigere i rapporti finanziari.

Idrofluoroalcani (HFA): propellenti 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, attraverso la loro azione miorellassante 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 produzione in un impianto. Queste applicazioni colmano il gap fra i sistemi ERP e le applicazioni SCADA (Supervisory Control And Data Acquisition). Le applicazioni MES sono essenziali per supportare il controllo in tempo reale della produzione, la raccolta dati e il sistema di reportistica richiesti per mi-

gliorare 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 a un problema genetico legato alla produzione delle proteine associate al surfattante. RDS colpisce l'1% dei neonati ed è la principale causa di morte tra i prematuri.

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





Marchi di proprietà
Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Atem, Atimos, Bamifix, Bethkis, Bramitob,
Brexin, Budiair, Clenil, Clenil Udv, Clipper,
Clody, Curosurf, Cycladol, Delapride, Donegal,
Flamexin, Flomax, Fluibron, Forair, Fostair,
Foster, Fostex, Holoclar, Innovair, Inuvair,
Ipteren, Manyper, Modulite, Nexthaler,
Peyona, Rinoclenil, Skatto, Vivace.



Chiesi

Annual Report 2013 a cura di:

Coordinamento editoriale
Maxer Consulting - Milano, Italia

Progetto Grafico
Roberta Serasso - Cuneo, Italia

Fotografie
Mattia Boero - Torino, Italia
Filippo Gallino - Montreal, Canada
Enzo Isaia - Torino, Italia
Marco Buzzoni - Parma, Italia
Marco Introini - Milano, Italia

Stampa
Grafart - Venaria Reale (TO), Italia

Maggio 2014