



Il gruppo internazionale leader nelle biotecnologie farmaceutiche da tempo ha scelto Modena come sede

Il futuro della **RICERCA** può essere **ITALIANO**

Riccardo Palmisano, amministratore delegato di Genzyme srl, affiliata italiana di Genzyme Corporation, ha lo spirito del pioniere. Anche se tutto in lui suggerisce il profilo del manager avvezzo a scelte ponderate, il suo pensiero è di fatto rivoluzionario, non tanto nella sostanza quanto piuttosto nell'applicazione. Se infatti la collaborazione tra multinazionali e centri istituzionali di ricerca è prassi consolidata, quando a scendere in campo e a mettersi in gioco in una partnership scientifica addirittura in ambito pre-clinico è una delle tante filiali sparse per il mondo (e nel caso in questione parla modenese) allora è un altro paio di maniche. «Una ricerca di alta qualità di stampo pubblico o no-profit che non arriva al paziente», ammette Palmisano, «potrebbe quasi sembrare fatica gettata al vento».

Quasi. Per comprendere la portata innovativa di un progetto che naviga nel mare magnum delle malattie rare e che ha dunque il sapore di una sfida, urge tornare agli esordi, peraltro non troppo remoti.

Finanziare una serie di progetti a partire dalla fase pre-clinica. È l'idea innovativa che Genzyme Italia ha sviluppato per aiutare il mondo scientifico nazionale e per incrementare la ricerca sulle malattie rare.

Che rappresenta un problema non solo etico ma anche economico-sanitario

di Arianna De Micheli



Riccardo Palmisano, amministratore delegato della filiale italiana del gruppo internazionale Genzyme Corporation

GENZYME ITALIA

Data di nascita **1993**

Sede **Modena**

Fatturato **2009**

oltre **120** milioni di euro

Dipendenti **144**

I numeri | Il gruppo leader nelle biotecnologie farmaceutiche

Da piccola start-up fondata nel 1981 a Boston (la sede principale oggi è a Cambridge, nel Massachusetts), Genzyme è diventata un gruppo internazionale con un fatturato 2009 ancora provvisorio, ma che si attesta intorno ai 4,5 miliardi di dollari. Leader nel settore delle biotecnologie farmaceutiche, oggi Genzyme Corporation vanta una presenza commerciale in più di 100 Paesi, 17 siti produttivi e nove centri di ricerca. Con oltre 12.000 dipendenti in tutto il mondo, l'azienda

nel 2007 ha meritato la National Medal of Technology, massima onorificenza statunitense nel campo dell'innovazione tecnologica. Nel 2008 la multinazionale farmaceutica ha investito 750 milioni di dollari in ricerca di frontiera, il 16 per cento del suo fatturato. Oggi il gruppo opera in cinque grandi aree terapeutiche: malattie genetiche, onco-ematologia, malattie renali e cardiometaboliche, biosurgery e "altro" inteso come diagnostica, genetica e trapianti.



L'approfondimento | Le malattie rare, 5 casi su 10.000 abitanti

Le malattie rare sono un gruppo di oltre 7.000 patologie, di cui l'80 per cento di origine genetica. Rappresentano circa il 10 per cento delle malattie che colpiscono la popolazione. La Commissione europea definisce rare quelle patologie la cui incidenza non è superiore a 5 casi su 10.000 abitanti. Tra quest'ultime assumono grande rilievo i disordini metabolici ereditari che, come scrive Stefano Bruni, direttore scientifico e regolatorio di Genzyme Italia, «colpiscono i bambini spesso

nei primi anni di vita, ma i cui sintomi possono anche esordire in età giovanile o adulta. In quest'ambito, le malattie da accumulo lisosomiale rappresentano un vasto gruppo di affezioni dovute al deficit di enzimi preposti alla degradazione di specifiche sostanze. Per queste malattie, purtroppo, la prognosi è molto severa». Trapianto di midollo osseo e terapia enzimatica sostitutiva (quest'ultima solo parzialmente efficace per le patologie lisosomiali con inte-

ressamento cerebrale in quanto gli enzimi, essendo proteine di grandi dimensioni, non superano la barriera emato-encefalica) incarnano al momento l'unica speranza di sopravvivenza.

Grazie a Genzyme, la terapia enzimatica sostitutiva è già disponibile per la malattia di Gaucher, la malattia di Fabry, la Mucopolisaccaridosi di tipo I e la Glicogenosi di tipo II o malattia di Pompe.

Per ulteriori informazioni: www.genzyme.it.

La mission di Genzyme è lo sviluppo di farmaci innovativi per il trattamento delle malattie rare. Si tratta di patologie che, solo in Europa, colpiscono oltre 25 milioni di persone

Genzyme Italia nasce nel 1993 dall'idea imprenditoriale di Carlo Incerti, allora giovane ricercatore modenese e oggi sempre in viaggio (marcarlo stretto è impresa impossibile) in quanto direttore dell'Area ricerca e sviluppo di Genzyme per l'Europa. Con i suoi 144 «giovani e motivati» dipendenti e 120 milioni di euro di fatturato nel 2009, valore più che raddoppiato nel corso degli ultimi cinque anni, la società che ha sede al 144 di via Scaglia Est, non può che essere fonte di orgoglio per la casa madre, ovvero quella stessa Genzyme Corporation piccola start-up nata nel 1981 a Boston e diventata un colosso internazionale da 4,5 miliardi di dollari nel 2009 nel campo delle biotecnologie farmaceutiche, con headquarter a Cambridge (Massachusetts) e con una presenza commerciale in oltre 100 Paesi. Dopo le «sorelle» statunitensi, francesi, tedesche e nipponiche, Genzyme srl è infatti la filiale con il fatturato più elevato.

Da sempre votata alla scoperta, allo sviluppo e alla distribuzione di farmaci di nuova generazione per il trattamento di patologie ancora orfane di un'adeguata risposta terapeutica (unmet medical needs), Genzyme dagli anni Novanta ha dichiarato guerra alle malattie rare da accumulo lisosomiale, affezioni dovute al deficit di enzimi

preposti alla degradazione di specifiche sostanze, vincendo una prima battaglia grazie a una terapia enzimatica sostitutiva unica al mondo in grado di mutare il destino infausto dei pazienti affetti dalla malattia di Gaucher: un pugno di persone la cui speranza di sopravvivenza, sino ad allora, era flebilmente appesa a terapie di sostegno o, in casi più gravi, al trapianto di midollo osseo, con risultati però non soddisfacenti. In seguito l'azienda ha reso disponibili i farmaci per il trattamento della malattia di Anderson-Fabry, della Mucopolisaccaridosi di tipo I e della Glicogenosi di tipo II, nota anche come malattia di Pompe.

Ma la guerra è soltanto alle sue battute iniziali. Le malattie rare, infatti, non sono rare perché sparute. «Sono oltre settemila», conferma Palmisano, medico «in prestito» da sempre alla farmaceutica, «di cui alcune fatali, molte croniche e invalidanti. Vengono definite rare perché colpiscono un numero assai esiguo di persone, cinque abitanti su 10.000, e per la maggior parte, circa l'80 per cento, sono di origine genetica. Quelle di cui ci occupiamo noi sono ultrarare». Si stima che in Europa i pazienti colpiti da siffatte patologie si aggirino tra i 20 e i 30 milioni, mentre in Italia sembra raggiungano il tetto dei due mi-

lioni. A questa ridotta enclave di pazienti spesso condannati all'oblio, appartengono molti, moltissimi bambini. «Il nostro Paese vanta non poche eccellenze scientifiche che pubblicano parecchio ma brevettano poco, nonostante in tal senso l'Emilia-Romagna risulti regione virtuosa. Il fatto è che noi italiani», commenta Palmisano con calmerato disappunto, «andiamo sempre in cerca di un ritorno degli investimenti a breve termine».

Ma essere amministratore delegato di un'azienda farmaceutica la cui core division (Business Unit Lysosomal Storage Disorders), è uno scioglilingua sillabato nel corso di una missione lunga una vita, significa anche, a quanto pare, vestire i panni di un italiano controcorrente. E soprattutto significa avere il coraggio di investire ipotecendo un futuro che è sì all'orizzonte ma non proprio dietro l'angolo. Dunque nel corso del 2009, oltre che a non voler tradire in alcun modo la propria mission di stampo tradizionale, che si concretizza nel mettere a disposizione dei pazienti terapie innovative per soddisfare i già citati unmet clinical needs e nel sostenere i propri informatori scientifici impegnati in un compito davvero arduo («i nostri informatori si devono occupare non tanto di proporre il prodotto al maggior numero di medici possibile, quanto piuttosto di aiutare gli specialisti a riconoscere i sintomi riconducibili a tali patologie»), Genzyme ha varato un nuovo progetto di collaborazione scientifica con una serie di interlocutori attivi nel campo della ricerca sui farmaci orfani e sulle malattie rare.

«L'idea ha preso forma nell'autunno del 2008 e ora siamo in fase operativa. I presupposti da cui siamo partiti sono di fatto due. In primo luogo, le malattie rare sono talmente numerose e la loro patogenesi è così poco nota che non esiste multinazionale che possa impegnarsi in una ricerca pre-clinica su un elevato numero di patologie», continua Palmisano, mentre la sua penna prosegue

ATTIVITÀ DI GENZYME CORPORATION

Leader nel settore delle biotecnologie farmaceutiche

17 siti produttivi

9 centri di ricerca

12.000 dipendenti

presenza commerciale in 100 Paesi

5 grandi aree terapeutiche: malattie genetiche, onco-ematologia, malattie renali e cardiometaboliche, biosurgery, diagnostica, genetica e trapianti

Nel 2007 la società ha ricevuto la National Medal of Technology massima onorificenza negli Stati Uniti nel campo dell'innovazione tecnologica

GENZYME CORPORATION

Data di nascita 1981

sede Cambridge, nel Massachusetts (Usa)

4,5 miliardi di dollari di fatturato nel 2009

750 milioni di dollari investiti

in ricerca di frontiera (il 16% del fatturato)



La sede di Genzyme Italia a Modena



**C'è chi butta e chi recupera,
noi da 50 anni recuperiamo.**

mattioli
rottami metallici



MATTIOLI S.p.A
Via Ferrari Moreni, 22
41049 SASSUOLO (MO)

tel. 0536 800360
fax 0536 803660
info@mattiolispa.it

www.mattiolispa.it

Ritratti d'impresa

quasi in automatico a vergare cerchi e rettangoli con frecce esplicative. «Inoltre, la ricerca pubblica e no-profit non possiede le risorse e tutte le competenze necessarie per portare un prodotto all'industrializzazione». Siamo infatti parlando di costi considerevoli: «Registrare il nostro ultimo farmaco orfano», ricorda l'ad di Genzyme, «è costato 600 milioni di dollari». Il modello a cui Genzyme Italia si ispira presuppone che la ricerca di base sulle malattie rare (ricerca pre-clinica in prima battuta in vitro e poi in vivo sugli animali) resti perlopiù di competenza del settore pubblico e no-profit. Nel momento in cui una terapia raggiunge l'ambito traguardo della «prova di concetto» ecco che, forte delle sue spalle larghe e finanziariamente ben corazzate, la multinazionale del farmaco orfano, sotto l'egida del «technology transfer», entra in gioco per sviluppare il prodotto e condurlo per mano verso la registrazione. Tempi stimati: almeno dieci anni dalla scoperta alla commercializzazione.

Qui si inserisce l'idea rivoluzionaria di Riccardo Palmisano. Quella stessa Genzyme Italia che, nella classifica 2009 di Great Place to Work Institute Italia si è piazzata al quattordicesimo posto nel ranking delle 35 migliori imprese dal punto di vista lavorativo, numero uno tra le consorelle farmaceutiche ma di fatto «modesta» filiale di un colosso di ricerca biotech, per un periodo di 3-5 anni decide di finanziare una serie di progetti di ricerca nostrana che, «per motivi sia logistici sia di precocità della fase di studio», risulterebbero ben poco attraenti agli occhi della casa madre. Nel caso in cui, ed evidenziamo «nel caso», si arrivi alla prova di concetto sarà poi la stessa filiale italiana a proporre, ovvero a vendere, «il pacchetto di pre-clinica finito» alla propria capogruppo. «Col vantaggio di conoscere il valore di ciò che vendo», sottolinea Palmisano, «poiché la collaborazione diretta con il partner mi permette di conoscere tutti i dettagli del progetto».

«In questo modo», scrive Genzyme Italia nel documento che, con toni misurati, racconta una svolta innovativa pensata a Modena e che potrebbe fare scuola e trasformare in epigoni le numerose filiali del colosso di Cambridge, «ci si propone di accorciare la distan-

LA STRATEGIA GENZYME: ALLEANZE E ACQUIZIONI

Malattie genetiche

Gennaio 2008. Alleanza strategica con Isis Pharmaceuticals. Genzyme ha ottenuto un accesso privilegiato ai farmaci che Isis sta sviluppando nel campo delle malattie del sistema nervoso centrale e di alcune patologie rare.
Settembre 2008. Collaborazione con PTC Therapeutics per lo sviluppo e la commercializzazione di una terapia orale per il trattamento di alcune malattie genetiche (distrofia muscolare di Duchenne e fibrosi cistica).

Onco-ematologia

Novembre 2006. Acquisizione di AnorMED per rafforzare la presenza nel settore dei trapianti e dell'oncologia, grazie all'introduzione

di una molecola indicata per la mobilitazione delle cellule staminali emopoietiche per il prelievo e il successivo trapianto autologo in pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin e mieloma multiplo.

Ottobre 2007. Acquisizione di Bioenvision, società di ricerca e sviluppo americana focalizzata in ambito oncologico.

Novembre 2008. Collaborazione con Osiris Therapeutics per lo sviluppo e commercializzazione di due trattamenti a base di cellule staminali per una vasta gamma di malattie.

Marzo 2009. Accordo con Bayer HealthCare. Genzyme ha acquisito i diritti a livello mondiale di un farmaco indicato per la leucemia linfatica cronica, che sta dando ottimi risultati come potenziale trattamento per la sclerosi multipla.

za tra l'headquarter di una multinazionale americana e i centri di eccellenza della ricerca italiana, con il duplice obiettivo di restituire al sistema Paese parte del valore ricevuto in precedenza dallo stesso sistema e, nel medesimo tempo, di arricchire la pipeline ricerca e sviluppo a medio e lungo termine della corporation». E poi, vuoi mettere la soddisfazione di giocare ad armi pari con la casa madre e rivendicare il diritto di prelazione all'



l'acquisto nel caso in cui, un progetto nato dallo sforzo di cervelli italiani, si concretizzasse nella commercializzazione di uno di quei pochi farmaci che davvero cambiano (o restituiscono) la vita a persone, soprattutto bambini, per le quali riuscire ad alzarsi dalla sedia spesso è già un miracolo? Certo, ci vuole pazienza. E ottimismo. «Occorreranno quattro o cinque anni per ottenere risultati soddisfacenti», conferma col sorriso gentile da comunicatore navigato Riccardo Palmisano, convinto della validità della strada intrapresa, ma ben conscio che si tratta di un arduo sentiero di montagna. «Al momento vantiamo già quattro collaborazioni attive con altrettanti interlocutori altamente qualificati. Mi riferisco in primis a Telethon, con cui condividiamo peraltro la medesima mission, ovvero la cura delle malattie rare. Genzyme collaborerà con Tigem e il gruppo del professor Ballabio sulla terapia genica valida per la cura della Mucopolisaccaridosi di tipo III. Forniremo supporto al Cnr per individuare un possibile approccio alla Sclerosi late-

nuove tipologie di vettori di Dna».

Insomma un nuovo modello di business (innovativo perché frutto di una filiale che agisce con mezzi propri) realizzato grazie a partnership scientifiche che vedono la società di via Scaglia Est mettere a disposizione non soltanto risorse finanziarie ma anche, e soprattutto, competenze specifiche in diverse aree chiave, che vanno dall'ambito della proprietà intellettuale al campo clinico e regolatorio. Ma in che modo muterà l'approccio alla malattia nei prossimi anni? «Lo Stato spenderà sempre meno per la cura di tutte quelle patologie a grande diffusione per le quali esistono presidi farmaceutici sufficienti e il cui costo è in calo, in quanto la data di scadenza dei brevetti è ormai alle porte. Aumenterà invece l'impegno per quanto concerne le terapie oncologiche», fa dire a Palmisano la lunga esperienza sul campo. «Terapie di fatto sempre più mirate, così come molte energie saranno assorbite dalle cure per le malattie neurodegenerative e per le malattie rare. Nel giro di 15 anni la distribuzione delle risorse dovrà senza dubbio essere rivista».

«Con il progetto modenese vogliamo accorciare la distanza tra l'headquarter della multinazionale americana e i centri di eccellenza della ricerca italiana», spiega Riccardo Palmisano, amministratore delegato di Genzyme Italia. «L'obiettivo è sia di valorizzare il nostro Paese sia di arricchire l'attività di ricerca e sviluppo a medio e lungo termine della nostra corporation»