

Tema del giorno



Quattro aziende sono specificamente impegnate per la **diagnosi precoce** e su un **vaccino**: Diasorin, Takis, Reithera e Advent-Irbm. Punti di forza nella ricerca avanzata, previsioni di successo | **Maddalena Guiotto**

CORONAVIRUS

Queste biotech italiane possono batterlo

CONTRO L'ESPANSIONE della pandemia Covid-19 è in prima linea l'innovatività delle imprese biotech italiane. I risultati più promettenti delle aziende specializzate in terapie avanzate sono soprattutto nella prevenzione e nella diagnosi, strategiche nel contenimento del coronavirus Sars-Cov-2, che ha una capacità di contagio (R0) 2-2,5 volte superiore a quella dell'influenza. E, cosa ancora più subdola, può essere trasmesso anche 24-48 ore prima dell'insorgenza dei sintomi (febbre, tosse, raffreddore). Alcune aziende sono specificamente impegnate su un vaccino e per la diagnosi precoce.

In tempi record è arrivata dall'italiana Diasorin la disponibilità di un test molecolare semplice e veloce per riconoscere il virus in un'ora, anziché nelle 5-7 finora necessarie. La borsa ha ovviamente pre-

Società biotech	Settore	Prov.	Bilancio	Ricavi
SANOFI S.p.A.	Salute	MI	dic-18	1.474.927.386,00 €
ABBVIE S.r.l.	Salute	LT	dic-18	1.205.901.826,00 €
NOVARTIS FARMA S.p.A.	Salute	VA	dic-18	1.193.807.258,00 €
CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.	Salute	PR	dic-18	1.078.773.156,00 €
PFIZER ITALIA S.r.l.	Salute	LT	nov-18	702.359.342,00 €
BRISTOL-MYERS SQUIBB S.r.l.	Salute	RM	dic-18	672.409.000,00 €
GILEAD SCIENCES S.r.l.	Salute	MI	dic-18	519.646.291,00 €
TEVA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	473.058.448,00 €
GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.r.l.	Salute	SI	dic-18	382.473.608,00 €
ASTRAZENECA S.p.A.	Salute	MI	dic-18	365.946.218,00 €
DIASORIN S.p.A.	Salute/Diagnostica	VC	dic-18	364.079.000,00 €
BIOGEN ITALIA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	361.739.016,00 €
TAKEDA ITALIA S.p.A.	Salute	RM	mar-18	349.283.887,00 €
BOEHRINGER INGELHEIM ITALIA S.p.A.	Salute	MI	dic-18	342.516.425,00 €
CELGENE S.r.l.	Salute	MI	dic-18	334.265.689,00 €
KEDRION S.p.A.	Salute	LU	dic-18	333.230.000,00 €
BRACCO IMAGING S.p.A.	Salute/Diagnostica	MI	dic-18	298.926.000,00 €
AMGEN S.r.l.	Salute	MI	dic-18	276.805.336,00 €



La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato

miato la società. Messo a punto in meno di 2 mesi grazie alla collaborazione di un team italo-americano di 50 ricercatori, il test Simplexa Covid-19 Direct Kit ha concluso la fase di studio necessaria nell'istruttoria di approvazione Ce (Europa) e ottenuto il via libera dell'americana Fda all'impiego per «emergency use». Tutta la sperimentazione si è concentrata in tre centri italiani: Istituto Spallanzani di Roma, Policlinico San Matteo di Pavia e Ospedale di Treviso. Il test è sviluppato per essere eseguito sull'analizzatore Liaison Mdx che l'azienda di Saluggia (Vercelli) ha acquisito nel 2016 dall'americana 3M. La procedura è semplificata perché inizialmente concepita per test diagnostici molecolari da fare in ospedali da campo. Basta mettere il campione prelevato sulle persone in un dispositivo che somiglia a un cd musicale, aggiungere i reagenti e inserire il disco nella macchi-

na analizzatrice. Nel campione si ricerca la presenza di due geni del coronavirus, in modo che, anche se esso dovesse mutare, sarebbe ancora tracciabile. L'esito del test arriva in un'ora soltanto perché tutti i passaggi dell'analisi sono automatizzati.

Attualmente sono 800 gli analizzatori presenti negli ospedali europei per la diagnosi di circa 40 infezioni alle quali si aggiunge il coronavirus SarsCov2. La tecnologia Mdx, che non è ingombrante, può aiutare notevolmente gli ospedali a decentralizzare i test per la diagnosi nel primo intervento o anche in un triage (prima valutazione dei pazienti) esterno. Per sviluppare il test Diasorin, che ha costi intorno ai 15-20 euro, sono stati investiti un paio di milioni; l'azienda può contare su 170 milioni di cassa. Da fine marzo sono in distribuzione i primi 50mila kit test negli ospedali.

L'Italia è in buona posizione anche

nella ricerca sul vaccino per il quale sono in sviluppo, a livello mondiale, una ventina di progetti. Potrebbe arrivare per primo quello del centro israeliano Galilee research institute (Migal), forse disponibile a giugno, ha scritto *The Jerusalem Post*. E in America, all'Istituto nazionale delle allergie e malattie infettive (Niaid), è pronto un primo lotto di vaccino anti Covid-19 da testare sull'uomo, realizzato con Moderna e la non-profit Coalition for epidemic preparedness innovations (Cepi). I primi risultati sono in questo caso attesi ad agosto. Inoltre l'americana J&J sta collaborando con la Us biomedical advanced research and development authority (Barda), mentre l'azienda Gsk è partner tecnologico di Cepi. Tre sono le biotech italiane impegnate nella corsa: Takis, Reither e Advent (gruppo Irbm).

Takis, che per prima è partita con ►►

Società biotech	Settore	Prov.	Bilancio	Ricavi
ROCHE DIAGNOSTICS S.p.A.	Salute	MB	dic-18	232.496.822,00 €
SHIRE ITALIA S.p.A.	Salute	MI	dic-18	209.133.656,00 €
CSL BEHRING S.p.A.	Salute	MI	giu-18	157.302.163,00 €
UCB PHARMA S.p.A.	Salute	MI	dic-18	151.779.143,00 €
BSP PHARMACEUTICALS S.p.A.	Salute	LT	dic-18	124.068.371,00 €
ROTTAPHARM BIOTECH S.r.l.	Salute	MI	dic-18	111.561.902,00 €
ALEXION PHARMA ITALY S.r.l.	Salute	MI	dic-18	104.628.650,00 €
SERVIER ITALIA S.p.A.	Salute	RM	set-18	101.567.287,00 €
IPSEN S.p.A.	Salute	MI	dic-18	94.646.439,00 €
DAIICHI SANKYO ITALIA S.p.A.	Salute/Agro/Bioeconomia	RM	mar-18	70.842.075,00 €
SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM - SOBI S.r.l.	Salute	MI	dic-18	54.287.373,00 €
LUNDBECK ITALIA S.p.A.	Salute	MI	dic-18	52.449.575,00 €
VERTEX PHARMACEUTICALS ITALY SRL	Salute	RM	dic-18	48.102.616,00 €
PIERRE FABRE PHARMA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	35.217.276,00 €
NORGINE ITALIA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	29.160.319,00 €
MOLMED S.p.A.	Salute	MI	dic-18	28.447.000,00 €
QIAGEN S.r.l.	Salute/Diagnostica	MI	dic-18	27.012.749,00 €
INCYTE BIOSCIENCES ITALY S.r.l.	Salute	MI	dic-18	23.179.634,00 €

continua a pag. xx

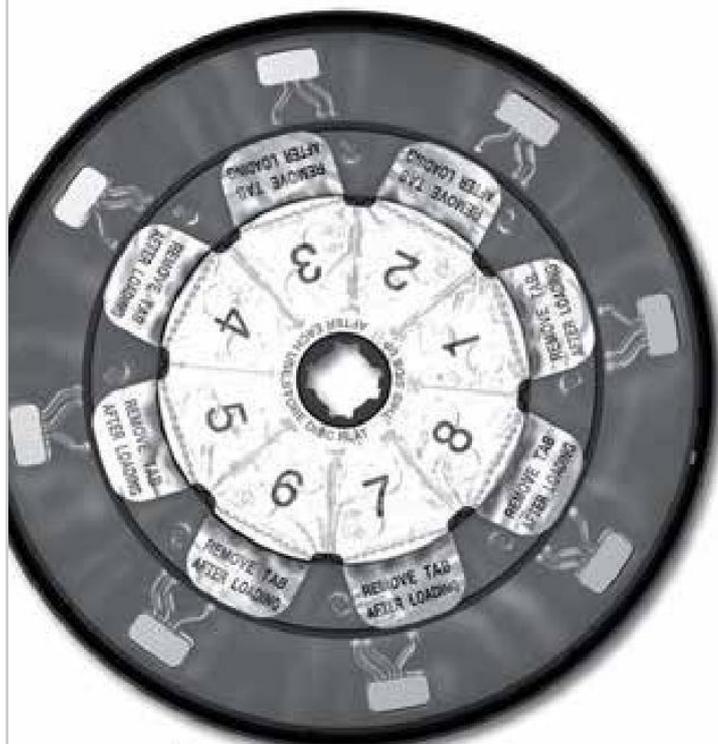
► i test preclinici, sfrutta la tecnologia messa a punto per lo sviluppo di un vaccino terapeutico contro il cancro. «Appena è stata resa nota la sequenza del coronavirus», dice **Luigi Aurisicchio**, ceo di Takis, «abbiamo selezionato gli antigeni per il vaccino». Per la sperimentazione la biotech lavora insieme con l'Istituto Spallanzani, che è tra i centri che hanno iso-

lato il virus. «Con loro faremo il saggio di neutralizzazione», spiega Aurisicchio. «Anzitutto vaccineremo i topi, che creeranno gli anticorpi. Questi verranno messi a contatto con il virus e si vedrà se sono in grado di neutralizzarlo». Seguiranno studi clinici sull'uomo, anche ristretti, vista l'emergenza e l'urgenza. «Occorrono 3



milioni di euro», continua il ceo di Takis, «poi c'è la produzione e serve un'azienda farmaceutica o un supporto istituzionale».

Prima di giugno l'Istituto Spallanzani collaborerà anche alla fase clinica del vaccino di Reithera. «Abbiamo completato la fase preclinica», informa la biologa **Antonella Folgori**, amministrato-



Tre casi esemplari di eccellenza

Diasorin

Il test molecolare rapido per Covid-19 è l'ultimo successo raggiunto da Diasorin. Anche Diasorin Molecular, con sede in California, ha ricevuto fondi dalla Biomedical advanced research and development authority, che fa capo al Dipartimento Usa per la salute, per il test molecolare, che permette l'identificazione qualitativa del coronavirus. Il test servirà anche in Europa (marchio Ce). In poche settimane la biotech specializzata nella diagnostica avanzata per le malattie infettive ha messo a frutto la tecnologia d'eccellenza acquisita negli anni, mantenendo intatta la sua vocazione: analisi cliniche di nicchia impiegando un approccio non chimico, ma di immunodiagnostica e diagnostica molecolare. Nata cinquant'anni fa da una costola della Fiat, dal quartier generale di Saluggia (Vercelli) Diasorin sviluppa, produce e com-

segue da pag. xx

Società biotech	Settore	Prov.	Bilancio	Ricavi
STEVANATO GROUP S.p.A.	Salute/Diagnostica	PD	dic-18	21.103.119,00 €
MERZ PHARMA ITALIA S.r.l.	Salute	MI	giu-18	20.711.995,00 €
PHILOGEN S.p.A.	Salute	SI	dic-18	20.631.417,00 €
IRBM S.p.A.	Salute/Servizi	RM	dic-18	20.404.563,00 €
GNOSIS S.p.A.	Salute/Diagnostica	MI	dic-18	17.316.418,00 €
NERVIANO MEDICAL SCIENCES S.r.l.	Salute	MI	dic-18	16.041.325,00 €
LOFARMA S.p.A.	Salute	MI	dic-18	15.116.383,00 €
NERPHARMA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	13.307.665,00 €
AXXAM S.p.A.	Salute	MI	dic-18	12.250.136,00 €
JAZZ HEALTHCARE ITALY SRL	Salute	CO	dic-18	12.174.147,00 €
DIATECH PHARMACOGENETICS SRL	Salute	AN	dic-18	9.773.954,00 €
TESARO BIO ITALY S.R.L.	Salute	RM	dic-18	8.185.060,00 €
INTERCEPT ITALIA S.R.L.	Salute	MI	dic-18	8.116.821,00 €
STALLERGENES ITALIA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	6.080.535,00 €
NEWRON PHARMACEUTICALS S.p.A.	Salute	MI	dic-18	4.069.075,00 €
BIAL ITALIA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	3.690.031,00 €
SANTHERA S.r.l.	Salute	MI	dic-18	2.756.408,00 €
PTC THERAPEUTICS ITALY S.r.l.	Salute	MI	dic-18	2.664.065,00 €
NICOX RESEARCH INSTITUTE S.r.l.	Salute	MI	dic-18	2.596.331,00 €
ANALLERGO S.r.l.	Salute	FI	dic-18	2.485.666,00 €
BLUEBIRD BIO SRL	Salute	MI	dic-18	1.807.380,00 €

Tema del giorno

re delegato e cofondatrice della biotech romana, «e siamo pronti a sperimentarlo sugli animali. Se riusciremo ad andare spediti, a maggio avremo 10mila dosi da poter testare sull'uomo, magari anche in categorie più esposte come il personale sanitario, se l'emergenza lo dovesse richiedere».

Sta velocizzando al massimo la ricerca

anche Advent, la divisione di Irbm che lavora al vaccino. «Con la forte espansione dell'epidemia, gli enti regolatori potrebbero accelerare le fasi per portare il vaccino sul mercato in tempi rapidi», osserva **Matteo Liguori**, managing director di Irbm. Advent ha una collaborazione quasi decennale con lo Jenner Institute di Oxford. «Per la produzione usiamo una

piattaforma di adenovirus che abbiamo impiegato più volte per altre malattie infettive e che riduce i tempi di realizzazione», spiega il direttore. Sui tempi di approvazione dell'Ema, l'autorità europea, Liguori è ottimista: «Nel 2014, quando Advent ha sviluppato e prodotto il vaccino contro l'ebola, le procedure sono state molto rapide». ■

mercializza kit di immunoreagenti destinati alla diagnostica clinica delle malattie infettive anche emergenti, come il virus Zika, oltre che di ormoni, come la vitamina D. La biotech Diasorin ha chiuso il 2019 con un fatturato di 706,3 milioni di euro (+5,5%) e un utile netto di 175,7 milioni (+11,1%). La svolta è arrivata nel 2000, con lo sviluppo delle nuove tecnologie fondate su sistemi sempre più automatizzati, basati sulla tecnologia Clia (luminescenza). «La diagnostica molecolare è una metodologia più recente rispetto all'immunodiagnostica. Si basa sulla ricerca nel campione di dna o rna di un virus», spiega **Carlo Rosa**, ceo di Diasorin. «Non solo qualifica se c'è contatto con la malattia, ma dà informazioni anche sulla carica virale». L'immunologia è una tecnologia sviluppata precedentemente e cerca gli anticorpi, verifica cioè la risposta immunitaria dell'organismo umano. «Con l'immunologia», conti-



Carlo Rosa, ceo di Diasorin. In alto, **Luigi Aurisicchio**, ceo di Takis. A sinistra, il test rapido per la diagnosi di Covid-19 di Diasorin.

nua Rosa, «si può definire se il contagio da coronavirus è recente. Con la diagnosi molecolare, si può valutare la carica del virus anche negli asintomatici». Questo aspetto immunodiagnostico aiuterebbe molto a bloccare la diffusione di queste infezioni, ma i tempi purtroppo non sono brevi. Composto da 25 società con sede in Europa, America e Asia, il gruppo Diasorin (2mila dipendenti) dispone di siti produttivi a Saluggia, in Germania, nel Regno Unito e in America. Dal 2002, grazie all'acquisizione della tecnologia Liaison e alla conversione dei test dalle precedenti metodiche alla Clia, la biotech ha potuto rafforzarsi sul mercato proponendo test di nicchia (ormoni come la renina, aldosterone, la vitamina D), non eseguiti da grandi gruppi come Roche, Siemens, J&J. Attualmente Diasorin offre 121 test Clia. «Siamo diventati un piccolo gioiello», dice il ceo. «Rispetto alla decina di miliardi di euro fatturati dai big, noi siamo sopra i 700 milioni, ma siamo gli specialisti». Il 90% del fatturato arriva dall'immunodiagnostica, con un incremento del 9,7% nel 2019. La diagnostica molecolare raggiunge il 10%, e «ci auguriamo che abbia la stessa storia di successo dell'immunologica», osserva Rosa, che pensa già a un'altra nicchia: «Nelle scorse settimane abbiamo annunciato un accordo di licenza esclusiva con Ttp per una piattaforma point-of-care (Poc) in grado di eseguire test su tecnologia molecolare in modo semplice, rapido (15 minuti) ed economico, dal medico, ma anche in farmacia». ►►

Società biotech	Settore	Prov.	Bilancio	Ricavi
TES PHARMA S.r.l.	Salute	PG	dic-18	1.752.239,00 €
AMRYT PHARMA ITALY SRL	Salute	MI	dic-18	1.682.644,00 €
EXPERTEAM S.r.l.	Salute/Diagnostica	VE	dic-18	1.175.991,00 €
BIOGEM S.c.a.r.l.	Salute	AV	dic-18	860.447,00 €
SAREPTA THERAPEUTICS INC	Salute	SO	dic-18	800.054,00 €
BIOTECHSOL S.r.l.	Salute	MB	dic-18	674.426,00 €
CLONIT S.r.l.	Salute/Diagnostica	MI	dic-18	581.166,00 €
CRYOLAB S.r.l.	Salute	RM	dic-18	548.587,00 €
ERYDEL S.p.A.	Salute	MI	dic-18	254.049,00 €
XEPTAGEN S.p.A.	Salute	VE	dic-18	212.317,00 €
MOLTENI THERAPEUTICS S.r.l.	Salute	FI	dic-18	181.281,00 €
ALTHEIA SCIENCE SRL	Salute	MI	12/2018 (7)	111.775,00 €
NANOMNIA S.r.l.	Salute	VR	dic-18	46.670,00 €
SILK BIOMATERIALS S.r.l.	Salute	CO	dic-18	32.027,00 €
KITOS BIOTECH SRLS	Salute	SS	dic-18	20.914,00 €
DEMETHRA BIOTECH S.r.l.	Salute/Diagnostica	VI	dic-18	20.000,00 €
REITHERA S.r.l.	Salute	MO	dic-18	13.590,00 €
ISENET BIOBANKING S.r.l.	Salute	MI	12/2018 (5)	12.600,00 €
BIOUNIVERSA S.r.l.	Salute/Diagnostica	AV	dic-18	1.850,00 €
GENENTA SCIENCE S.r.l.	Salute	MI	dic-18	-
GENEXTRA S.p.A.	Salute	MI	dic-18	-

► Molmed

Talmente di successo da interessare ai giapponesi. L'italiana Molmed ha ricevuto a metà marzo un'opa di Agc, parte del gruppo Mitsubishi, che ha messo sul tavolo un'offerta da 0,518 euro per azione ordinaria. L'operazione da complessivi 240 milioni di euro ha già incassato l'adesione di Fininvest, che controlla il 23,13% di Molmed. Tradurre la ricerca in opportunità di cura è un elemento distintivo per Molmed, che sviluppa e produce terapie avanzate, una delle quali è tra le prime approvate in Europa, per curare tumori e malattie rare. Nata nel 1996 come spin off del San Raffaele di Milano, ha lavorato sulla ricerca per rendere possibile il trapianto di cellule non compatibili. Quotata in borsa dal 2008, Molmed, accanto alla ricerca sui prodotti proprietari ha visto crescere le competenze per test clinici, sviluppo e produzione di prodotti innovativi. Quattro anni fa, la svolta. «Le competenze sviluppate sui prodotti proprietari non sono andate perse», spiega **Riccardo Palmisano**, ceo di Molmed e presidente di Assbiotec-Federchimica. «Il sogno della ricerca proprietaria è meraviglioso, ma restare quelli che scoprono e non guadagnano lo è molto meno, soprattutto per una società quotata in borsa. Abbiamo gradualmente affiancato un'attività di sviluppo per le terze parti. Oggi», continua il ceo, «offriamo servizi per clienti nazionali e internazionali, partendo da Telethon e fino al Boston Children Hospital». Un successo anche d'immagine: a Boston c'è l'hub internazionale di cell&gene della Harvard Medical School. Oltre che con organizzazioni non-profit e ospedali, Molmed ha siglato rilevanti partnership con Gsk, Orchard, Collectis, Rocket Pharma, Genenta e recentemente con Autolus. In 5 anni il fatturato è passato da 13,6 a oltre 34 milioni di euro del 2019. La società biotech, con strutture di ricerca e produzione tra le più grandi in Europa e oltre 220 dipendenti, è l'unica in Italia capace di unire ricerca e ingegnerizzazione di cellule umane (linfociti o staminali) e di produrle a livello industriale. Nei suoi laboratori produce per Orchard (prima per Telethon-Gsk), leader al mondo nell'ambito della ricerca sulle malattie rare, il farmaco Strimvelis, che cura i bambini bolla, affetti da

una grave immunodeficienza (Ada Scid). Molmed è anche tra i pochissimi in Italia a lavorare sui Car-T, la frontiera più avanzata della ricerca contro il cancro: terapie che ingegnerizzano i linfociti del paziente in modo che riconoscano, aggrediscano e distruggano le cellule tumorali. L'impresa ha iniziato a fine 2019 il primo studio clinico per Car-T CD44v6 per il trattamento di pazienti con leucemia mieloide acuta e mieloma multiplo. Il Car di Molmed ha anche dimostrato, in fase preclinica, una promessa di efficacia su alcuni tumori solidi.

Diatech Pharmacogenetics

Tutto è partito da una scommessa, per **Diatech** Pharmacogenetics: inventare e produrre, su larga scala, test in grado di determinare se un farmaco o chemioterapico è compatibile con il genoma del singolo paziente e quindi efficace nel migliorarne l'aspettativa di vita. Unica azienda in Italia a occuparsi di **farmacogenetica** (tecnicamente companion diagnostic), la biotech di Jesi (Ancona) dalla fine degli anni Novanta sostiene la propria ricerca grazie alla vendita negli ospedali e allo sviluppo di kit per l'analisi genetica di un tumore, così da individuare la terapia migliore e ridurre la tossicità. Con una cinquantina di dipendenti e un fatturato intorno ai 17-20 milioni, la biotech ha il 70% del mercato farmacogenetico italiano e guarda al futuro tra le prime aziende innovative in Europa. «I nostri test applicati alla diagnosi oncologica sono il frutto dello sforzo costante del reparto di ricerca interna e della collaborazione con le principali anatomie patologiche italiane», dice il presidente **Fabio Biondi**. «La missione **Diatech** è mettere a disposizione del paziente una diagnosi sempre più precisa e veloce, condizione fondamentale per la lotta contro il cancro».

I primi test hanno riguardato i chemioterapici, con un approccio un po' diverso da quello attuale. In circa il 3-4% dei pazienti con cancro la chemioterapia causa una tossicità che può essere letale. Dare all'oncologo, prima dell'inizio della terapia, informazioni sul rischio può fare una grande diffe-

In basso, **Riccardo Palmisano**, ceo di Molmed e presidente di Assbiotec.



La proprietà intellettuale è riconducibile alla fonte specificata in testa alla pagina. Il ritaglio stampa è da intendersi per uso privato



Tema del giorno



renza sia nel modulare la terapia sia nell'evitare pesanti effetti collaterali. Si cercano perciò nel paziente dei polimorfismi (la ripetizione di alcune frazioni) del dna che, in base a vari studi, sono collegati a una maggiore tossicità dei chemioterapici sul malato. Se nella concezione tradizionale il farmaco deve essere efficace in un grande numero di persone e poco tossico, i farmaci innovativi funzionano molto bene in alcune persone mentre negli altri sono tossici. Hanno un'utilità di nicchia, ma non meno importante. Funzionano in base a specifiche

mutazioni tumorali presenti in gruppi ristretti di pazienti. Per esempio, un tumore che abbia il gene Brca mutato dà un'informazione importantissima sul migliore indirizzo di cura. E ci sono decine di altri geni che possono essere valutati, anche se sono ancora pochi i pazienti in cui vengono ricercati, soprattutto se sottoposti a chemioterapia. Ogni anno la **Diatech** Pharmacogenetics esegue circa 25mila test, ma è pronta ad aumentare il numero, tenendo il passo della ricerca e delle nuove mutazioni sensibili a specifici farmaci. ■