

Program opening Novartis Vaccines Institute for Global Health

Thursday, February 21

19:00 – 22:00 Dinner at Sala delle Lupe, Piazza del Campo, Siena Centro

Friday, February 22

Novartis, Research Center, Building 35, Via Fiorentina 1, Siena

Morning program

Morning session – Inauguration

(Chaired by Rino Rappuoli, Novartis Vaccines and Diagnostics s.r.l., Italy)

- 09:00 Rino Rappuoli, Head Vaccines Research, Novartis
- 09:10 Paul Herrling, Head Novartis Corporate Research, *Novartis' programs for access to medicines*
- 09:30 Joerg Reinhardt, CEO Novartis Vaccines & Diagnostics Inc., USA
- 09:40 Allan Saul, CEO NVGH, *NVGH: Affordable vaccines for neglected infectious diseases*
- 10:00 Rolf Zinkernagel, University of Zurich, Switzerland, *Comparison of immunology with immunity*
- 10:20 Ogobara Doumbo, University of Bamako, Mali, *Vaccines for neglected diseases*
- 10:40 Coffee break
- 11:00 Carlo Monticelli, Dipartimento del Tesoro, Relazioni finanziarie internazionali, *Italy, G8 and the fight against infectious diseases*
- 11:20 Renato Raffaele Cardinal Martino, President of Justice and Peace, Romana Curia
- 11:40 Q&A panel session
- 12:30 – 14:15 Lunch

Afternoon program

Afternoon session – Six neglected diseases: the case for new

vaccines (Co-chaired by Peter Hotez, Sabin Vaccine Institute, and Alice Dautry, Institut Pasteur)

- 14:15 Samuel Kariuki, Kenya Medical Research Institute, *Epidemiology of a drug-resistant invasive non-typhoidal Salmonella infections in Africa*

Program opening Novartis Vaccines Institute for Global Health

14:45	Peter Hotez, President, Sabin Vaccine Institute, <i>Combination vaccine for Hookworm and Schistosomiasis</i>
15:15	Coffee-break
15:35	Roger Glass, Director, Fogarty International Center at the NIH, <i>Vaccine for Rotavirus for developing countries</i>
16:05	Gerd Pluschke, Swiss Tropical Institute, <i>Vaccine for Buruli Ulcer</i>
16:35	Marshall Lightowers, University of Melbourne, <i>Vaccine for Neurocysticercosis</i>
17:05	Conclusion and closing statements

Novartis Vaccines Institute for Global Health

Finalità

L'attività di Novartis Vaccines Institute for Global Health (NVGH), è dedicata alla Ricerca e Sviluppo di vaccini per prevenire malattie che attualmente non ricevono adeguata attenzione, specialmente quelle con conseguenze particolarmente disastrose nei Paesi in via di sviluppo.

Vaccini efficaci e a prezzi sostenibili, per rispondere ai bisogni ancora insoddisfatti di tante popolazioni

NVGH

Con le sue finalità "*not-for-profit*", il nuovo NVGH rafforza ulteriormente l'impegno di Novartis alla responsabilità sociale delle proprie attività. Si tratta di una priorità assoluta per l'azienda, che si esprime in varie iniziative volte a facilitare l'accesso globale ai farmaci e che ora si estende anche all'area dei vaccini. Novartis da sempre crede infatti fermamente nell'importanza di un impegno a lungo termine per favorire il miglioramento delle condizioni generali e della salute delle popolazioni in via di sviluppo. Partendo dall'esperienza e dalle conoscenze presenti in Novartis nel campo della Ricerca e Sviluppo, il nuovo Istituto cercherà di rispondere ai tanti bisogni ancora insoddisfatti, relativi a vaccini in grado di prevenire l'insorgenza di patologie tra le più prevalenti nei Paesi in via di sviluppo.

Finalità "not-for-profit" che rafforzano l'impegno di Novartis alla responsabilità sociale

NVGH sarà collocato nel campus di Siena, dove ha sede il quartier generale Novartis per la ricerca nei vaccini, e potrà sfruttare ogni possibile sinergia a livello tecnologico, di conoscenze, di servizi.

La maggior parte delle attività di ricerca di NVGH riguarda lo sviluppo di vaccini per malattie infettive enteriche. Tali malattie, sebbene abbiano una diffusione globale, sono particolarmente prevalenti nei paesi in via di sviluppo, e sono da ritenersi responsabili di oltre quattro miliardi e mezzo di casi di diarrea l'anno. Inizialmente, l'attenzione di NVGH si concentrerà sulle infezioni da salmonella: *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A* e le cosiddette *Salmonelle Non Tifoidee* (NTS) quali *Salmonella typhimurium* e *Salmonella enteritidis*.

Queste salmonellosi sono causa di gravi infezioni e malattie specialmente nei bambini sotto i cinque anni di età. In Africa, ad esempio, le *Salmonelle Non Tifoidee* multifarmaco-resistenti sono una delle cause principali di morbidità e mortalità in bambini sotto i

Novartis Vaccines Institute for Global Health

cinque anni, seconde per importanza solo alla meningite.

Opportunità professionali

NVGH intende assumere i migliori ricercatori a livello mondiale. In cambio, in quanto centro di eccellenza, offrirà opportunità di crescita e di formazione per post-dottorati e laureandi.

Grandi opportunità di crescita e formazione

Rispondere a bisogni attualmente insoddisfatti

Di fronte alla prospettiva di una crescente crisi globale a livello sanitario, i leader mondiali lanciano appelli per iniziative umanitarie e di solidarietà sociale, per creare incentivi volti all'immunizzazione nei confronti di patologie che colpiscono le popolazioni più indigenti.

Capire il bisogno: mancanza di finanziamenti, scarsa ricerca e tassi di immunizzazione inadeguati

Nonostante questi sforzi, le Nazioni Unite¹ osservano che meno del 10% degli investimenti della Ricerca nel settore della salute è destinato alla cura di malattie che colpiscono il 90% dell'umanità. E solo una piccola parte di quel 10% viene investito nella messa a punto di vaccini rivolti alla prevenzione delle patologie prevalenti nelle aree più povere.

I vaccini hanno salvato miliardi di vite nel secolo passato e sono tuttora lo strumento meno costoso per controllare la diffusione delle malattie infettive. In assenza di uno sforzo congiunto, senza precedenti, teso a risolvere questa mancanza di finanziamenti congrui, di investimenti in ricerca, di tassi di copertura adeguati, i Paesi in via di sviluppo rischiano di continuare ad essere oppressi da alcune tra le più devastanti patologie e di dover fronteggiare il ritorno di vecchie malattie e l'insorgenza di nuove infezioni.

Una collaborazione pubblico-privato

Novartis ritiene che i suoi sforzi di Ricerca e Sviluppo nell'area delle malattie dimenticate possano essere ulteriormente rafforzati stabilendo collaborazioni con organizzazioni pubbliche e private, sia dei Paesi industrializzati che di quelli in via di sviluppo.

Orientati alla collaborazione globale per il raggiungimento dei risultati

L'Istituto lavorerà dunque in cooperazione con università, centri di ricerca ed altre organizzazioni pubbliche e private al fine di sviluppare le basi scientifiche per la messa a punto di nuovi vaccini. In questo modo, NVGH riempirà il vuoto esistente tra la scoperta di candidati vaccini promettenti da parte dell'accademia e degli istituti di ricerca da

Novartis Vaccines Institute for Global Health

un lato e la produzione e distribuzione di vaccini dall'altro, fornendo le strutture e l'esperienza sia per la produzione di vaccini su larga scala che per la realizzazione di studi clinici (*proof of concept*). Inoltre, NVGH collaborerà con organizzazioni quali GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*), OMS e UNICEF, che tanto operano a favore di un innalzamento dei livelli di attenzione verso queste importanti tematiche.

Il nostro obiettivo è di rendere disponibili vaccini efficaci e a costi accettabili alle persone che più ne hanno bisogno, attraverso una collaborazione globale.

Note

1. *International Policy Network, "Diseases of poverty and the 10/90 Gap", <http://www.who.int/intellectualproperty/submissions/InternationalPolicyNetwork.pdf>*

Febbre enterica causata dalle infezioni da Salmonella

Impatto elevato della malattia nel mondo in via di sviluppo

Salmonella Enterica Serovar Typhi, *Salmonella Paratyphi A* e le Salmonelle Non Tifoidee (NTS) sono cause importanti di infezione e malattia nei bambini. A livello mondiale, nel 2000, sono stati stimati oltre 21 milioni di casi di *Salmonella Typhi*, per lo più nei paesi sottosviluppati. La febbre tifoidea è particolarmente comune in Asia meridionale e sud orientale e si valuta che causi più di mezzo milione di decessi all'anno.¹ La *Salmonella Paratyphi A* è una causa emergente e in continua crescita di febbre enterica in Nepal, India, Pakistan, Cina, Vietnam e Indonesia dove fino alla metà dei casi di febbre enterica potrebbero essere dovuti a questo organismo e non alla *Salmonella Typhi*.²

Causa principale di morbilità e malattia invasiva nei paesi in via di sviluppo

La NTS è una grossa fonte di infezioni alimentari nei paesi sviluppati e causa comune di gastroenterite in tutto il mondo. Nei paesi in via di sviluppo la NTS è anche responsabile di malattia invasiva, in particolar modo nell'Africa tropicale dove la *Salmonella Enterica* Serovar Typhimurium (*Salmonella Typhimurium*) e la *Salmonella Enterica* Serovar Enteritidis (*Salmonella Enteritidis*) sono costantemente le cause più comuni di batteriemia nel bambino oltre che causa importante di meningite, artrite settica e polmonite.³

Le popolazioni più povere sono anche le più vulnerabili

La NTS ha un impatto particolarmente forte nelle popolazioni ad alta prevalenza di HIV/AIDS, dal momento che è stata segnalata una mortalità alta nei pazienti con co-infezione. Non sono state ancora ben documentate fonte e trasmissione della NTS nei paesi in via di sviluppo, ma sembra che la povertà sia un importante fattore di rischio. Un fenomeno rilevante e fonte di grossa preoccupazione è l'emergere sempre più frequente, e spesso anche rapido, di ceppi multifarmaco-resistenti (MDR) per tutti i Serovar sopra citati.⁴

Terapie e vaccini attualmente disponibili

Antibiotici: i fluorochinoloni sono molto utilizzati, ma la comparsa di ceppi di *Salmonella* che presentano multifarmaco resistenza è piuttosto frequente. Le percentuali di tale resistenza sono cresciute in maniera rilevante negli ultimi anni. La comparsa di ceppi *Salmonella* resistenti ai fluorochinoloni e alle cefalosporine di terza generazione rappresenta un'allarmante evoluzione che comporta gravi limitazioni alle possibilità di trattare adeguatamente le infezioni.⁵

Antibiotico-resistenza: un problema crescente

Vaccini: sono stati approvati due vaccini sicuri ed efficaci per la prevenzione della febbre tifoidea causata da *Salmonella Typhi*: il vaccino vivo per uso orale Ty21a e il parenterale polisaccaride Vi. Tuttavia nessuno di questi due è efficace (e tanto meno indicato) nei bambini sotto i due anni. Per tutta una serie di ragioni, l'assunzione di questi vaccini in paesi endemici in via di sviluppo è stata lenta. Inoltre non sono attualmente disponibili vaccini approvati per *Salmonella*

Vaccini non disponibili o da migliorare

Febbre enterica causata dalle infezioni da *Salmonella*

*Paratyphi A, Salmonella Typhimurium, o Salmonella Enteritidis.*⁶

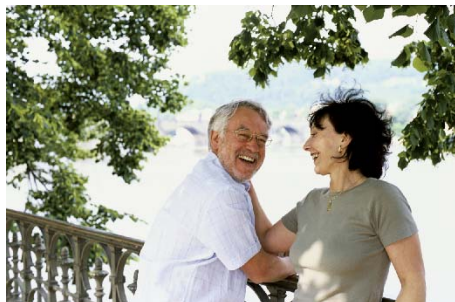
Programma NVGH

Si dedica allo sviluppo di un vaccino ad ampio spettro per *Salmonella Typhi, Salmonella Paratyphi A, Salmonella Typhimurium, e Salmonella Enteritidis.*

NVGH sta sviluppando un innovativo vaccino multivalente

Note

1. Current Opinions in Infectious Diseases, "Salmonellosis in children in developing and developed countries and populations", Stephen M. Graham, 15:507-512, 2002
2. Vaccine, "Enteric fever due to *Salmonella Typhi A*: A neglected and emerging problem", Henry Wilde, 11 April 2007
3. BMC Microbiology; "Characterisation of community acquired non-typhoidal *Salmonella* from bacteraemia and diarrhoeal infections in children admitted to hospital in Nairobi, Kenya"; Samuel Kariuki, Gunturu Revathi, Nyambura Kariuki, John Kiiru, Joyce Mwituria, and Charles A Hart; 15 December 2006
4. Current Opinions in Infectious Diseases, "Salmonellosis in children in developing and developed countries and populations", Stephen M. Graham, 15:507-512, 2002
5. Current Opinions in Infectious Diseases, "Salmonellosis in children in developing and developed countries and populations", Stephen M. Graham, 15:507-512, 2002
6. Vaccine, "Enteric fever due to *Salmonella Typhi A*: A neglected and emerging problem", Henry Wilde, 11 April 2007



Novartis è una delle aziende leader, a livello mondiale, nell'area della Salute. Presente in oltre 140 Paesi, con 98.200 collaboratori, è strutturata in quattro grandi divisioni: prodotti farmaceutici (il core business), Vaccini & Diagnostica (vaccini influenzali, contro la meningite, per adulti, pediatrici e da viaggio, prodotti per lo screening del sangue), Sandoz (farmaci generici) e Consumer Health (prodotti per automedicazione, lenti a contatto e specialità veterinarie). Novartis è l'unica azienda al mondo a

detenere una leadership in queste quattro aree terapeutiche. Nel 2007, il fatturato globale ha raggiunto i 39,8 miliardi di dollari, l'utile i 12 miliardi di dollari.

Scopo dell'attività di Novartis è lo sviluppo di farmaci innovativi per curare le malattie, alleviare le sofferenze e migliorare la qualità della vita dei pazienti. Al conseguimento di questi obiettivi destina ingenti investimenti in Ricerca & Sviluppo: nel 2007, hanno raggiunto i 6,4 miliardi di dollari. Grazie a questo impegno, la ricerca Novartis è giudicata una delle più promettenti del settore.

In Italia, dove è presente con un organico di 3900 dipendenti, Novartis è tra i leader del mercato nazionale in tutti i settori di attività nei quali opera, organizzati, come per il Gruppo internazionale, nelle quattro divisioni Farma, Consumer Health, Sandoz e Vaccini & Diagnostica. La sede centrale è a Origgio, in provincia di Varese, mentre la produzione farmaceutica è concentrata a Torre Annunziata (Napoli), uno dei più importanti poli produttivi del Gruppo a livello mondiale.

Di assoluto rilievo è il ruolo che Novartis Farma, la società capogruppo in Italia, svolge nell'ambito degli studi clinici: nel solo 2007, ha condotto 179 sperimentazioni, con il coinvolgimento di 12.500 pazienti, investendo oltre 33 milioni di euro.

L'offerta di Novartis in campo farmaceutico si distingue per l'ampiezza del portafoglio e per la presenza, all'interno di questo, di molti farmaci innovativi, che svolgono un ruolo di primo piano in tutte le più importanti aree terapeutiche: cardiovascolare e oncologia in primo luogo, ma anche immunologia, sistema nervoso centrale, sistema respiratorio, metabolismo osseo, gastroenterologia e oftalmologia.

Novartis Italia svolge un ruolo di punta anche nel settore dei vaccini, sia nella Ricerca & Sviluppo che nella produzione. La divisione Vaccini & Diagnostica dispone infatti di circa 1.500 collaboratori presso la sede di Siena e nel vicino insediamento di Rosia. Il centro ricerche di Siena è tra i più importanti e innovativi del settore a livello internazionale: qui è stato sviluppato il vaccino contro la meningite C e sono stati mappati i genomi di SARS e meningite B.

Ricerca & Sviluppo

Le risorse finanziarie destinate da Novartis Italia all'innovazione hanno raggiunto nel 2007 la cifra record di 135 milioni di euro, con un incremento del 22% sull'anno precedente, e le persone impegnate direttamente in Ricerca & Sviluppo sono aumentate di oltre cento unità, superando quota 550. In buona misura, questo forte impegno è stato indirizzato a potenziare le attività nell'area dei vaccini (ricerca di base e sviluppo), mentre gli investimenti nella ricerca clinica farmaceutica hanno mantenuto i già elevati livelli dell'anno precedente.

Crescono del 22% le risorse destinate alla Ricerca & Sviluppo, a 135 milioni di euro

Ricerca nei vaccini

Circa 100 milioni di euro sono stati investiti nel 2007 nella Ricerca & Sviluppo di Novartis Vaccines a Siena, con una crescita del 37% rispetto all'anno precedente. Questo forte impegno è parte di un ampio programma di rafforzamento, che fa di Siena un punto di riferimento mondiale dell'innovazione nel settore dei vaccini. Si devono al centro di Ricerca & Sviluppo di Siena tutti i vaccini che compongono la pipeline di Novartis (ad eccezione del vaccino influenzale a coltura cellulare). Analogamente, provengono dai laboratori di Siena i vaccini attualmente nelle ultime fasi di sviluppo clinico (MenACWY e MenB), come pure i principali prodotti in sviluppo (GAS, GBS, Candida). 56 gli studi clinici in corso a fine 2007.

Ampio piano di rafforzamento delle attività R&S a Siena

Ricerca clinica farmaceutica

Il 2007 ha visto nuovamente un forte impegno di Novartis nelle attività di ricerca clinica in Italia, con 179 studi clinici in 3 169 centri, che hanno coinvolto oltre 12 500 pazienti. L'investimento totale è stato di 33 milioni di euro, e oltre 120 sono i collaboratori direttamente impegnati.

La ricerca clinica italiana riconferma il suo primato all'interno del Gruppo per qualità, rapidità e affidabilità degli studi. Come emerge dal VI Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica, Novartis Italia è ampiamente al primo posto, tra le case farmaceutiche presenti sul territorio nazionale, per numero di studi effettuati.

Novartis Italia conferma la sua leadership nel Paese e nel Gruppo internazionale per la ricerca clinica

Ricerca & Sviluppo

Le sperimentazioni cliniche promosse in Italia

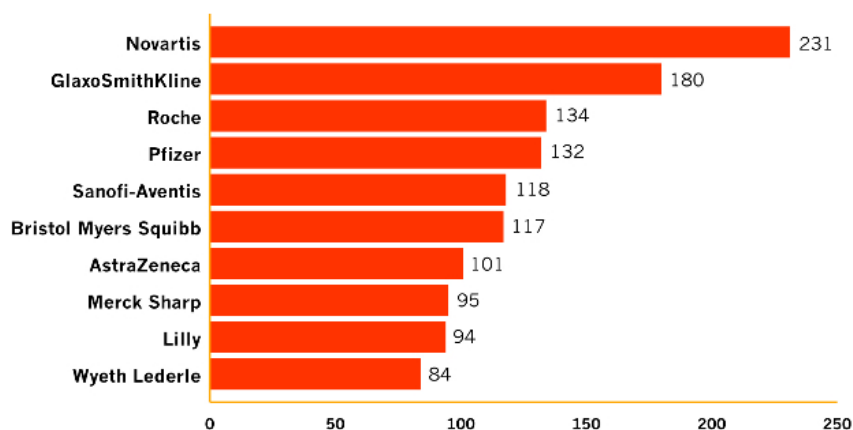


Grafico tratto dal VI Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica dell'Agenzia Italiana del Farmaco (dati dal 1.01.2000 al 31.12.2006)

I numeri del 2007: studi, centri e pazienti coinvolti

Area	Ricerche	Centri	Pazienti
Artrite, Osso	6	30	245
Cardiovascolare e metabolica	30	1.129	4.970
Neuroscienze	6	140	367
Immunologia/Infettivologia	27	224	1.423
Oftamologia	8	39	180
Oncologia	92	1.497	5.156
Respiratorio, Dermo	10	110	219
TOTALE	179	3.169	12.560

Cardiovascolare e metabolismo

L'Italia è coinvolta nello sviluppo clinico dell'antipertensivo **Rasilez**[®] (*aliskiren*), il primo inibitore della renina, e partecipa a un fitto programma internazionale, ASPIRE HIGHER, finalizzato a valutare gli effetti del farmaco nella protezione d'organo. Tre studi recentemente conclusi (AVOID, ALOFT e ALLAY) hanno confermato la protezione d'organo di Rasilez su *endpoint* surrogati quali la microalbuminuria, il BNP e l'ipertrofia ventricolare. Una conferma definitiva è affidata allo studio ALTITUDE, appena

L'Italia in prima linea nello sviluppo dell'antipertensivo Rasilez

Ricerca & Sviluppo

avviato anche in Italia, la cui durata prevista è di circa 5 anni e che vedrà coinvolti a livello mondiale 8 400 pazienti con diabete di tipo 2 e con rischio cardio/renale.

L'Italia ha contribuito in modo significativo anche allo sviluppo clinico di **Galvus**[®] (*vildagliptin*), farmaco per il trattamento orale del diabete di tipo 2, partecipando a 11 studi di fase III e coinvolgendo 90 centri e oltre 1 200 pazienti. Galvus ha recentemente ricevuto l'opinione positiva da parte del Comitato Europeo per i Medicinali per uso Umano (CHMP).

Neuroscienze

Novartis Italia partecipa allo studio internazionale registrativo di FTY720 (fingolimod), trattamento orale in monosomministrazione giornaliera per la sclerosi multipla recidivante – remittente. Si tratta di uno studio comparativo, che mette a confronto fingolimod con interferone (l'attuale terapia standard). La molecola, attualmente in fase III, è dotata di un meccanismo d'azione molto innovativo e la precedente fase di sviluppo ha dato risultati promettenti.

Tra i Paesi partecipanti allo studio, l'Italia è quello che ha dato il maggior contributo in termini di numero di pazienti coinvolti.

Ruolo di primo piano nello studio internazionale per un nuovo trattamento della sclerosi multipla

Dermo-Respiratoria, BIG (Bone, Inflammation, Gastro)

L'Italia è in prima linea nella ricerca clinica in ambito respiratorio, area nella quale Novartis dispone della più importante pipeline di prodotti in sviluppo a livello mondiale.

In particolare, sta per concludersi la sperimentazione clinica, condotta in 33 centri di riferimento a livello nazionale relativa a **Xolair**[®], lanciato sul mercato italiano all'inizio dello scorso anno. Sempre nel 2007, è stato accelerato il programma di sviluppo di indacaterolo, innovativo β_2 agonista a lunga durata d'azione, attivando sei studi clinici internazionali, multicentrici di fase II e III, cinque nella BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva) e uno nell'asma bronchiale.

Nell'area del metabolismo osseo l'Italia è attualmente coinvolta in due studi con **Aclasta**[®] (*acido zoledronico*). Uno di questi riguarda la popolazione maschile: è il primo e unico studio a valutare, in questa tipologia di pazienti, gli effetti del farmaco sulle fratture.

È italiano, infine, il primo paziente coinvolto nello studio internazionale di fase II su ACZ885, anticorpo monoclonale per il

Forte impegno nello sviluppo clinico in area respiratoria e nel metabolismo osseo

Ricerca & Sviluppo

trattamento dell'artrite reumatoide.

Oftalmologia

Forte l'impegno e il contributo dell'Italia alla ricerca clinica in campo oftalmico. 24 centri hanno partecipato a importanti trial clinici multicentrici internazionali sia nella Degenerazione Maculare Legata all'Età (DMLE) che nell'edema maculare.

In particolare, gli studi Montblanc e Sustain forniranno importanti informazioni per ottimizzare l'impiego del trattamento con ranibizumab (**Lucentis**[®]) sia in termini di numero di somministrazioni che in associazione alla terapia fotodinamica, al fine di ottimizzare l'efficacia e la compliance di questo innovativo trattamento nei pazienti affetti dalla forma neovascolare di DMLE.

Confermata e rinnovata la leadership nella ricerca clinica in campo oftalmico

Oncologia

Nello scorso anno, sono stati condotti 39 studi registrativi su nove farmaci, che hanno coinvolto 1 804 pazienti affetti da tumori solidi, da tumori ematologici e da sovraccarico trasfusionale di ferro. Inoltre, sono stati effettuati 34 studi post-registrativi su cinque farmaci già approvati e su tre farmaci di prossima registrazione, con il coinvolgimento di 4 952 pazienti.

Il contributo dell'Italia alla ricerca clinica del Gruppo si è esteso, inoltre, a studi con SOM230 nelle malattie rare (malattia di Cushin) o con Rad001 nei tumori neuroendocrini e ad attività di *profiling* particolarmente importanti a fini di pubblicazioni internazionali, come uno studio su **Tasigna**[®] (*nilotinib*) nella Leucemia Mieloide Cronica di prima diagnosi e uno su **Exjade**[®] (*deferasirox*) in pazienti con mielodisplasia.

Oltre 70 studi svolti e circa 7 000 pazienti coinvolti nel 2007 in studi su farmaci oncologici

Malattie infettive, Immunologia e Trapianti

Il 2007 ha confermato il forte impegno di Novartis Italia nella ricerca clinica nei trapianti con 12 studi. Sono in corso due studi internazionali di registrazione, con **Certican**[®], rispettivamente nel trapianto di rene e di cuore. Per quest'ultimo studio l'Italia ha già contribuito con il più alto numero di pazienti dopo gli USA. Si è inoltre completato RESCUE, il primo studio sull'impiego di Certican nel trapianto di fegato in fase di mantenimento. In questo studio l'Italia è stato in assoluto il Paese con il maggior numero di pazienti coinvolti. Significativo contributo della ricerca clinica italiana anche in tre studi clinici internazionali con **Myfortic**[®], nelle indicazioni

Consistente il contributo dell'Italia nella ricerca clinica in trapiantologia

Ricerca & Sviluppo

trapianto di rene e nefrite lupica.

Sono iniziati due studi internazionali multicentrici di fase II nel trapianto di rene con AEB071, nuovo inibitore dell'attivazione linfocitaria.

In infettivologia, l'Italia ha partecipato a uno studio con telbivudina (**Sebivo**[®]) nell'epatite B cronica ed è stato completato lo studio con daptomicina (**Cubicin**[®]) nelle infezioni della cute e dei tessuti molli, causate da *Staphylococcus aureus*.

Vaccini & Diagnostica

Costituita nell'aprile 2006, la divisione Vaccini & Diagnostica ha conseguito nel 2007 un fatturato di 200 milioni di euro, confermando il dinamismo di quest'area di attività e il ruolo di primo piano che vi svolge Novartis che, in Italia, è l'unica realtà integrata del settore, dalla ricerca di base, allo sviluppo, alla produzione. In fase di potenziamento, la divisione lo scorso anno è cresciuta di 300 dipendenti, con una quota significativa di personale straniero qualificato.

Novartis Vaccines, unica realtà italiana integrata di ricerca, sviluppo e produzione di vaccini

Vaccini

Il fatturato del 2007 di Novartis Vaccines è stato in linea con i risultati positivi dell'anno precedente, nonostante gli effetti dovuti all'indebolimento del dollaro: l'export ha mantenuto infatti un ruolo di assoluto rilievo, rappresentando circa il 75% del fatturato complessivo. Novartis si è confermata uno dei maggiori fornitori mondiali di vaccino orale antipolio, fornendo centinaia di milioni di dosi alle organizzazioni internazionali (UNICEF e PAHO) e contribuendo attivamente all'obiettivo, fissato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), di eradicare la malattia. Novartis Vaccines ha inoltre consolidato, nel 2007, la sua leadership nazionale e internazionale nella produzione e distribuzione dei vaccini influenzali e anti-meningite. Le vendite di **Menjugate C**[®] sono cresciute anche grazie alla progressiva espansione della domanda per il vaccino contro la meningite da meningococco C e a calendari vaccinali che, in misura sempre maggiore, comprendono anche l'offerta gratuita di questa vaccinazione.

Un ruolo di primo piano nella produzione di vaccini antipolio, antinfluenzali e anti-meningite

Si è anche confermato il ruolo di primo piano nell'area dell'influenza, con un aumento della richiesta sia per il vaccino influenzale tradizionale che per quello adiuvato con MF59. Sempre in quest'area, per il 2008 è previsto il lancio del nuovo vaccino influenzale **Optaflu**[®], ottenuto con un originale procedimento da linee cellulari, invece che da uova embrionate di gallina.

Diagnostica

La Business Unit Diagnostics ha conosciuto nel 2007 un buon ritmo di crescita, anche se rallentato rispetto all'anno precedente. Il mercato, pur rimanendo sostanzialmente stabile, tende a modificarsi nella struttura della clientela, con un processo di

Novartis conferma la sua leadership nella diagnostica

Vaccini & Diagnostica

accentramento in laboratori sempre più grandi, al fine di ottemperare alla domanda di maggiore efficienza e conformità alle direttive comunitarie che regolano il settore. Questo processo dovrebbe consentire a Novartis di consolidare ulteriormente la sua leadership, potendo contare su un'offerta più competitiva per il segmento dei centri trasfusionali di maggiori dimensioni.

Produzione, il polo di Siena/Rosia

Gli stabilimenti di Siena e Rosia, che coprono un'area totale di 250 000 mq, costituiscono il centro di eccellenza Novartis per la produzione primaria e secondaria di vaccini, in particolare nell'area della meningite e dell'influenza, sia stagionale che pandemica. Qui vengono prodotti ogni anno centinaia di milioni di dosi di vaccino, destinate a proteggere milioni di persone in oltre 80 Paesi. Nel 2007 entrambi i siti sono stati interessati da un consistente programma di aggiornamento tecnologico, che ha comportato investimenti fissi per circa 55 milioni di euro.

Notevoli sforzi sono stati condotti per innalzare ulteriormente gli standard produttivi, al fine di ottenere la certificazione da parte della Food & Drug Administration statunitense e consentire l'ingresso nel mercato americano con i vaccini influenzali e anti-meningite di ultima generazione.

L'anno trascorso ha altresì visto l'inaugurazione di un nuovo edificio dedicato alle attività di infialamento vaccini, estremamente avanzato da un punto di vista ingegneristico e produttivo, che consente un incremento dei volumi produttivi di riempimento siringhe nella campagna influenzale del 70%, passando così da una capacità di 25 milioni di siringhe infialate a circa 40 milioni di dosi.

Rafforzata la capacità e ulteriormente migliorati gli standard del polo di Siena/Rosia, centro di eccellenza Novartis per la produzione di vaccini

L'impegno di Novartis contro la pandemia

Nel maggio 2007, Novartis Vaccines ha ricevuto l'approvazione europea all'immissione in commercio di **Focetria**[®], che potrà essere usato in caso di pandemia influenzale, come quella che potrebbe essere causata da ceppo virale H5N1.

L'approvazione di Focetria da parte dell'agenzia europea EMEA permetterà di avviare la produzione del vaccino pandemico non appena il ceppo virale sarà disponibile. Focetria verrà prodotto con il ceppo virale identificato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come responsabile della pandemia, con l'aggiunta

Approvato il vaccino antinfluenzale da utilizzare in caso di pandemia. Richiesta la registrazione del vaccino pre-pandemico

Vaccini & Diagnostica

dell'adiuvante MF59 sviluppato da Novartis. In tutta Europa, solo due Paesi hanno la possibilità di produrre vaccino pandemico, disponendo dell'autorizzazione regolatoria, l'Italia e la Germania. A fine 2006, Novartis ha inoltre presentato all'EMA domanda di registrazione per un vaccino influenzale pre-pandemico, contro il virus H5N1, adiuvato con MF59 e basato sulla stessa tecnologia di Focetria. Lo scopo di questo vaccino, da utilizzare prima di un'eventuale dichiarazione di pandemia, è quello di facilitare il controllo di quest'ultima e di limitare nella misura massima possibile il suo impatto sulla salute pubblica.

Novartis Institute for Global Health

Nei primi mesi del 2008 è previsto l'avvio ufficiale, a Siena, delle attività di un nuovo, importante istituto di ricerca Novartis. Questo centro è dedicato alla messa a punto di vaccini per prevenire malattie che attualmente non ricevono adeguata attenzione, con conseguenze molto gravi specie per i Paesi in via di sviluppo. Si tratta di una struttura unica nel suo genere in Europa, che rafforza l'impegno di Novartis nella ricerca non-profit e nella lotta alle malattie endemiche nel Sud del mondo. Un impegno già testimoniato anche dal Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD) di Singapore, il primo istituto di ricerca privato, senza finalità di lucro, attivo nello sviluppo di farmaci contro le malattie tropicali.

A Siena, un nuovo grande centro dedicato alla ricerca non-profit sui vaccini contro le malattie dimenticate

Curriculum Vitae

Prof. Paul Herrling, Ph.D.

Head of Corporate Research, Novartis

Paul Herrling is Head of Corporate Research at Novartis, a position he assumed in November 2002. He is also Chairman of the Board of the Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD) in Singapore, a long-term endeavor to advance medical research in tropical infectious diseases, which historically have received little drug-research funding. In addition, he oversees the Friedrich Miescher Institute (FMI) in Basel, Switzerland and the Genomics Institute of the Novartis Research Foundation in California, USA.

Prior to his current position, Paul Herrling was Head of Global Research of Novartis Pharma and a member of the Pharma Executive Committee (PEC). In this capacity, he directed the integration of the research organizations of Sandoz and Ciba-Geigy following their merger in 1996 to form Novartis.

Paul Herrling joined Sandoz Pharma in 1975 and held various positions in research at both Sandoz in Basel, Switzerland and Wander in Bern, Switzerland. In 1985, he became Head of the Sandoz Research Institute in Bern and Head of the Preclinical CNS Research Department at Sandoz Pharma in Basel. In 1992, he was made Head of Preclinical Research Basel for Sandoz Pharma and, in 1994, Head of Corporate Research.

He is also a Professor of Drug Discovery Science at the University of Basel, Switzerland. In addition to scientific editing activities, he serves on several boards, most notably Board of Trustees of The Scripps Research Institute, the Board of the ETH (Swiss Federal Institutes of Technology) and the Scientific Advisory Committee of the Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi).

Paul Herrling obtained his Ph.D. in 1975 from the University of Zurich, Switzerland and was a post-doctorate fellow at the Neuropsychiatric Institute at the University of California, Los Angeles (UCLA) in the USA.



Paul Herrling

Curriculum vitae

Rino Rappuoli

Global Head, Vaccines Research,
Novartis Vaccines & Diagnostics, Siena, Italia

Rino Rappuoli è Global Head Vaccines Research presso Novartis Vaccines & Diagnostics e la sua sede di lavoro è Siena, Italia. In precedenza era responsabile R&D per Sclavo (Italia), e successivamente Head of Vaccine Research e CSO per Chiron Corporation.

La sua équipe ha messo a punto il primo vaccino batterico ricombinante (contro la pertosse), il primo vaccino coniugato contro il meningococco e un vaccino sperimentale contro l'*Helicobacter pylori*. Il suo team è stato il primo a far uso delle possibilità offerte dalla genomica per sviluppare nuovi vaccini (*reverse vaccinology*) impiegandola per mettere a punto un vaccino contro il meningococco ti tipo B. Tra le sue attività attuali si possono annoverare i vaccini antinfluenzali prodotti da linee cellulari e lo sviluppo di vaccini contro l'influenza aviaria.

Nel quadro dei contributi scientifici, è stato il co-fondatore della microbiologia cellulare, una disciplina che fonde la biologia cellulare con la microbiologia. E' membro della National Academy of Sciences (NAS) degli USA e della European Molecular Biology Organization (EMBO).

Novartis Vaccines è il quinto produttore di vaccini al mondo. Novartis Vaccines è il secondo produttore al mondo di vaccini contro l'influenza e può vantare importanti franchise per vaccini contro il meningococco, vaccini pediatrici e per i viaggiatori. Il portafoglio di prodotti dell'azienda comprende vaccini per influenza, meningite, rabbia, encefalite da zecche, *Haemophilus influenzae* B (Hib), polio, parotite, morbillo e rosolia e difterite, tetano e pertosse. Novartis Vaccines nasce dall'acquisizione nel 2006 di Chiron Corporation da parte di Novartis.



Rino Rappuoli

Curriculum vitae

Allan Saul

CEO del Novartis Vaccines Institute for Global Health (NVGH),
Siena, Italia

Allan Saul è il CEO del Novartis Vaccines Institute for Global Health, incarico che ha assunto nel 2007.

In precedenza era Co-Chief del Malaria Vaccine Development Branch presso i National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti. Insieme al suo collega Louis Miller, era responsabile di un programma per lo sviluppo di un vaccino antimalarico.

Allan Saul ha studiato biochimica all'Università del Queensland in Australia. Per molti anni ha lavorato al Queensland Institute of Medical Research (QIMR) dove si è occupato di biologia della malaria e dello sviluppo di vaccini antimalarici. Nel corso della sua permanenza presso questi istituti è stato responsabile della produzione di molti antigeni malarici da utilizzare per le sperimentazioni cliniche sull'uomo e della caratterizzazione di nuovi adiuvanti tra cui il Montanide ISA720, il primo mai impiegato in studi sull'uomo. Sinora il Allan Saul è stato coinvolto direttamente, come Principal o Senior Investigator, in 18 trial di fase I e fase II sui vaccini antimalarici in Australia, USA, Svizzera, Papua Nuova Guinea e Africa. Tra queste indagini si annoveravano anche due trial di fase II in paesi endemici: una triplice combinazione di antigeni nella fase all'interno degli eritrociti in Papua Nuova Guinea, e uno studio di fase II dell'AMA1 condotto su 240 bambini del Mali.

Nella sua qualità di docente per il QIMR dell'Università del Queensland e per l'Australian Center for Tropical Health and Nutrition, Allan Saul è stato coinvolto in programmi di formazione di studenti laureati provenienti da paesi in via di sviluppo. Ha anche partecipato ad approfonditi studi su campo, fra i quali una ricerca quadriennale volta a elaborare programmi di sorveglianza in Cina meridionale e uno studio di undici anni nelle Filippine sull'epidemiologia della malaria a bassa trasmissione e su pianificazione e sviluppo di programmi sostenibili di controllo della malaria a livello di comunità. Più di recente si è interessato dell'epidemiologia della malaria in Mali come base per lo studio di vaccini antimalarici. Tutte queste iniziative erano incentrate sulla malaria, ma il tipo di lavoro su campo che comportavano ha permesso di acquisire una notevole esperienza su una vasta gamma di patologie dei paesi in via di sviluppo.



Allan Saul

Curriculum vitae

L'NVGH è stato istituito nel 2007. E' un istituto di ricerca dedicato alla ricerca traslazionale e allo sviluppo di vaccini per le malattie dimenticate, specialmente quelle maggiormente devastanti per i paesi in via di sviluppo. L'Istituto lavorerà in collaborazione con università, centri di ricerca e altre organizzazioni pubbliche e private per mettere a punto i fondamenti scientifici dello sviluppo dei vaccini.

L'NVGH è situato nel campus Novartis di Siena dove può avvalersi delle strutture e delle tecnologie di cui l'azienda dispone nella sua sede centrale di ricerca sui vaccini.

Curriculum vitae

Rolf Zinkernagel

Full Professor, Department of Pathology, University of Zürich,
Zürich, Switzerland

Rolf Zinkernagel is Full Professor of Department of Pathology at University of Zürich.

Prof. Zinkernagel received his M.D. from the University of Basel in 1970 and his Ph.D. from the Australian National University, Canberra, in 1975.

From 1970 to 1973 Prof Zinkernagel worked as a postdoctoral fellow at the University of Lausanne, Switzerland, in a laboratory studying the process by which the immune milk kills infection agents. He joined the John Curtin School of Medical Research in Canberra in 1973 as a research fellow and soon began collaborating with Peter C. Doherty on a study of the role the immune system plays in protecting mice against infection by the lymphocytic choriomeningitis virus, which can cause meningitis. Their research centered on the white blood cells known as cytotoxic T lymphocytes, which act to destroy invading viruses and virus-infected cells. Zinkernagel's and Doherty's work together took place in a fairly short amount of time between 1973 and 1974. By 1976, both were moving on, with Zinkernagel going to the Scripps Clinic Research Institute in La Jolla, California, as an associate. In 1979, Prof. Zinkernagel became a member, the equivalent of a full professor, at Scripps, but later that year he returned to Switzerland to take an associate professorship at the University of Zurich, followed by a full professorship in 1988. In 1992 he became head of the university's Institute of Experimental Immunology.

His work with Doherty received growing international recognition, with an Ehrlich Prize in Germany in 1983 and a Gairdner Foundation International Award in Canada in 1986. In 1992, Prof Zinkernagel also received the Christoforo Colombo Award in Italy, to be followed by an Albert Lasker Medical Research Award in 1995. He received, with Peter C. Doherty of Australia, the Nobel Prize for Physiology or Medicine in 1996 for their discovery of how the immune system distinguishes virus-infected cells from normal cells. His work since then has built upon this discovery, revealing how the thymus gland selects only white blood cells that react properly to virus-infected cells and investigating the complex interplay by which viruses and their hosts co-evolve.



Rolf Zinkernagel

Curriculum vitae

University of Zürich was founded in 1833. Its best-performing faculties in terms of research quality are the Faculty of Economics, Faculty of Medicine and Faculty of Science, all of which rank in the top ten of Europe's universities. Notably in the fields of bioscience and finance, there is a close-knit collaboration between the University of Zurich and the famous ETH (Federal Institute for Technology).

The University of Zurich has produced several Nobel Prize laureates. Albert Einstein, one of the greatest scientists of all time, Erwin Schrödinger, one of the founder of quantum mechanics, Wilhelm Conrad Röntgen, the first person to win the Nobel Prize in Physics and others were affiliated with the University.

Curriculum vitae

Ogobara Doumbo

Director of the Malaria Research and Training Center,
Chairman of the Department of Epidemiology of Parasitic Diseases,
Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry,
University of Bamako, Mali

Prof. Ogobara Doumbo is the Director of the Malaria Research and Training Center, and Chairman of the Department of Epidemiology of Parasitic Diseases at the University of Bamako's Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry.

Prof. Doumbo received his M.D. from the University of Mali in 1979, a second medical degree from the University of Marseille in 1985, and a Ph.D. in parasitology from the University of Montpellier in 1992. He was appointed Professor at the University of Mali in 1992. He has also served as Chairman of the Department of Epidemiology of Parasitic Diseases since 1992.

His main areas of research are epidemiological and immunological aspects of malaria. Since the inception of the Malaria Research and Training Center, Prof. Doumbo has directed its molecular biology and immunology laboratories and its clinical and epidemiological research programs. In 2001 he became Director of the MRTC. He has been the principal investigator on several WHO grants, on a Tropical Medicine Research Center program project grant from NIAID, and since 1998 has been the subcontract principal investigator for contract "Malaria: Clinical Research and Trial Preparation Site in Mali".

Prof. Doumbo is the senior co-investigator for the phase 1, Phase 2 malaria vaccines trials now in progress in Bandiagara. He also created the Mali Malaria Vaccine Development Unit (MMVDU) within the MRTC, and has steered the overall mission of the MRTC towards the development and testing of malaria vaccines. Dr Doumbo is senior investigator for the Phase 1, 2, MVDB/NIAID malaria vaccines trials in Bancoumana and Doneguebougou, Mali. He has also played a prominent role in creating and guiding the international Multilateral Initiative on Malaria.

Prof. Doumbo has been widely published in both French and English, with 150 publications.

The Malaria Research and Training Center (MRTC) was created in 1992. It arose from the collaborative effort between the staff of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto-stomatology (FMPOS) and the National Institutes of Health (NIH) USA with support from the partnership program of the Rockefeller Foundation and the WHO. The MRTC is involved in all aspects of research on malaria.



Ogobara Doumbo

Curriculum vitae

All work at the MRTC is directed at the development and testing of appropriate strategies for the eventual control of malaria and the reduction of the burden of disease in the people of Mali, the region, and all of Africa.