



Principi attivi per affezioni dermatologiche: dall'idea al farmaco

Silvio Traversa, Chief Scientific Officer
*12 °Textile Innovation Day,
16 luglio 2013, Biella*

www.creabilis-sa.com

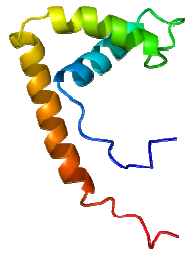


Cos'è Creabilis

Azienda biotech europea allo stadio clinico di sviluppo

- Investitori
 - Sofinnova Partners
 - Neomed
 - Abbott Biotech Ventures
- Ricerca & Sviluppo pre-clinico nel Bioindustry Park Silvano Fumero, Ivrea, Italy
- Sviluppo clinico a Canterbury, UK
- 21 addetti





- Creabilis si rivolge a necessità mediche ancora insoddisfatte in campo dermatologico e infiammatorio
- **CT327 – Inibitore delle chinasi (recettore di NGF)**
 - Trattamento topico del prurito nella psoriasi (Fase 2b completata) e dermatite atopica (Phase 2b in corso)
- **CT340 – Inibitore delle chinasi**
 - In sviluppo pre-clinico per il trattamento topico del dolore
- **Tecnologia LSE**
 - Metodologia inventata e brevettata in Creabilis per generazione di molecole ad azione topica (locale):
 - Pelle, occhio, polmone, tratto gastro-intestinale, mucose, ...
 - Finanziamento europeo FP7 per generazione nuove molecole

La storia di CT327



L'uomo dell'industria farmaceutica



- **Silvano Fumero**

- Già Senior Executive Vice President, Head of Global R&D, Serono
- Creatore del Bioindustry Park
- Fondatore di Creabilis nel maggio 2003
 - In collaborazione con Alfredo Boni, investitore locale e business angel
- Con Creabilis fino all'ottenimento del primo round d'investimenti
- Fondamentale apporto scientifico e strategico

5



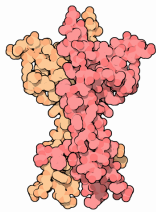
L'uomo del mondo accademico



- **Prof. Carlo Pincelli**

- Professore Associato al Dip. Di Dermatologia, Università di Modena e Reggio Emilia (UMRE)
- Capo del laboratorio di biologia cutanea al Dip. di Medicina e Specialità Mediche, UMRE
- Esperienza di ricerca alle Università di San Francisco e Boston
- Dermatologo clinico presso UMRE e St. John's Hospital, London
- Fondatore di **pincell**
Innovation in Dermatology

6



- Filoni di ricerca del Prof. Pincelli
 - Neurobiologia della pelle
 - Morte cellulare programmata (apoptosi)
- Ricerca sulle neurotrofine nelle malattie della pelle
 - NGF come interesse primario (R. Levi Montalcini)
 - Uso di K252a come inibitore del recettore di NGF (*J. Invest. Dermatol.* (1994) 103:13-8)
 - Osservazione che K252a induce apoptosi nelle cellule della pelle
 - Livelli NGF elevati nella pelle di psoriasici (*J. Invest. Dermatol.* (1995) 105:854-5)

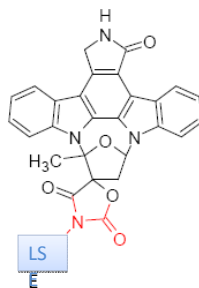


- Idea: si potrebbe usare K252a nel trattamento della psoriasi
- Deposito di una domanda di brevetto:
 - *TOPICAL USE OF TYROSINE KINASE INHIBITORS OF MICROBIAL ORIGIN TO PREVENT AND TREAT SKIN DISORDERS CHARACTERISED BY EXCESSIVE CELL PROLIFERATION (PCT/EP2003/008077)*
- Il doppio ruolo del Prof. Pincelli come ricercatore di laboratorio e medico di corsia è cruciale nella decisione di esplorare l'uso pratico di una osservazione di laboratorio

- Il prof. Pincelli inizia a cullare l'idea di creare una *start-up* per sfruttare i suoi brevetti
- Un amico comune lo mette in contatto con Silvano Fumero che allora stava girando l'Italia in cerca di nuove idee (2004)
- Firmano un contratto che trasferisce il brevetto alla neonata Creabilis
- La collaborazione ha inizio



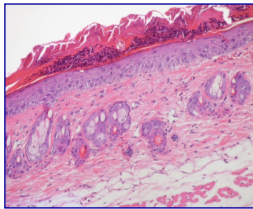
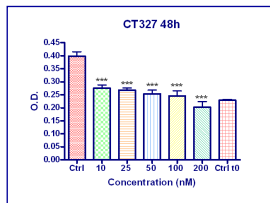
- L'industrializzazione dell'idea:
 - Inibizione di NGF per il trattamento topico della psoriasi
 - K252a non è adatto a diventare un farmaco
 - Alto rischio di tossicità
 - Problemi di accumulo a lungo termine
 - Intervento tecnologico di Creabilis
 - Invenzione dell'approccio **approccio LSE**
 - Coniugazione ad un polimero
 - Trasforma K252a in una molecola efficace ma non tossica
 - Altamente solubile in acqua, non si accumula



Dall'idea al progetto: CT327

- Il progetto:

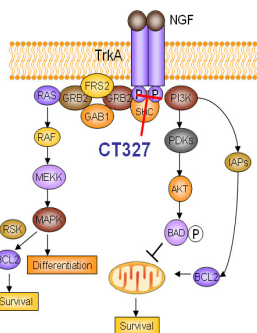
1. Sintesi della molecola (2004)
2. Studi *in vitro*
 - Proliferazione delle cellule della pelle
3. Studi su modelli sperimentali
 - Modello di dermatite da contatto
4. Sviluppo pre-clinico regolatorio
 - Studi tossicologici e di sicurezza del farmaco
5. Autorizzazione alla sperimentazione clinica (UK - Feb 2007)
6. Studio Fase I su volontari sani (fine 2007)
7. Studi di Fase 2a (2010)
 - Psoriasi e dermatite atopica
8. Studio di Fase 2b nella psoriasi (2011)
9. Studio di Fase 2b nel prurito della dermatite atopica (2013)



Generazione di valore tramite l'innovazione

- L'innovazione:

- La tecnologia **Low Systemic Exposure**
 - Concetto assolutamente nuovo per i trattamenti topici
 - Alta concentrazione locale
 - Effetti collaterali sistemici inesistenti
 - Rapida eliminazione del farmaco, nessun problema di tossicità o di sicurezza
- Generazione di una nuova famiglia di brevetti
- Nuovo meccanismo d'azione
 - NGF come bersaglio
 - Inibitore delle chinasi
- Area terapeutica stagnante
 - L'ultimo nuovo farmaco topico nella psoriasi approvato più di 20 anni fa



Investitori – Da locali a internazionali

- Investitori iniziali(2003):
 - Silvano Fumero, Ivrea
 - Alfredo Boni, Ivrea
 - Finanziamenti da banche locali
- Series A investment (2008):
 - Alfredo Boni, Ivrea
 - Sofinnova Partners, Parigi (Francia)
 - Neomed, Oslo (Norvegia)
- Series B investment (2011):
 - Alfredo Boni, Ivrea
 - Sofinnova Partners, Parigi (Francia)
 - Neomed, Oslo (Norvegia)
 - Abbott Biotech Ventures, Chicago (USA)



13

CdA e management – Da locali a internazionali

- Consiglio d'Amministrazione:
 - George Horner, III - Chairman 
 - Alfredo Boni 
 - Graziano Seghezzi 
 - Claudio Nessi 
 - Eliot Forster (CEO) 
 - Catherine Moukheibir 
- Top management:
 - Eliot Forster (Chief Executive Officer) 
 - David Roblin (Chief Medical Officer) 
 - Silvio Traversa (Chief Scientific Officer) 
 - Simon Russell (Chief Business Officer) 

14

Dall'innovazione al valore economico

- La creazione di valore economico:
 - Investimento iniziale dei fondatori: 5 M€
 - Series A investment: 20 M€
 - Series B investment: 15 M€
- Investimento totale: 40 M€ circa
- Valore potenziale alla *exit*: 200-400 M€
 - Multipli da 5X a 10X – tipici biotech



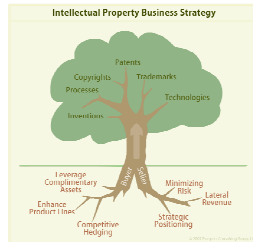
15

Evoluzione legale

- Creabilis nasce italiana:
 - *Creabilis Therapeutic Srl*
- Trasformata in 'Spa' per permettere l'investimento in *equity* da parte dei Venture Capital
- Generazione di una holding in Lussemburgo
 - *Creabilis SA*
- Il ramo italiano ritorna ad essere una Srl
- Nasce il ramo inglese
 - *Creabilis Ltd.*
- Nascita della holding inglese
 - *Creabilis Holdings Ltd.*

16

Gestione della Proprietà Intellettuale



- Dal 2003 Creabilis ha generato 10 domande di brevetto
 - 5 sono ancora mantenute attive
 - Brevetti concessi in USA, Europa, Russia, Sudafrica
- IP gestita da Weickmann & Weickmann (Monaco di Baviera) sin dall'inizio
 - Agenti brevettuali del Max Planck Institut
 - Costosi ma con altissima % di successo
- Da non fare:
 - Essere precipitosi nel depositare domande di brevetto
 - Necessità di dimostrare la fattibilità industriale

17

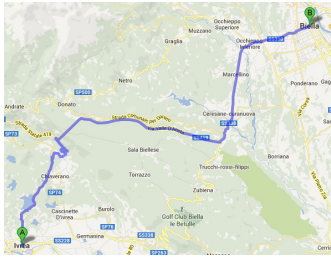
Lezioni imparate

YEARS

LESSONS LEARNED
 |||||

- Humus locale importante per far nascere l'azienda
- Visione globale e obiettivi di espansione necessari sin dall'inizio
 - Approccio locale-nazionale-europeo-globale non percorribile
- Strategia e visione di business importanti quanto la scienza
- Messaggio chiaro e presentazioni ben fatte per attrarre investimenti
 - Necessità di aiuto da parte di persone che abbiano esperienza nel campo
- Gestione attenta della Proprietà Intellettuale

18



- Enorme patrimonio di conoscenza tessile nel Biellese
- Possibilità di generare tessuti che rilascino farmaci
 - Rilascio passivo o controllato
- Contaminazione tra campi apparentemente lontani per la generazione di innovazione e nuove possibilità di business