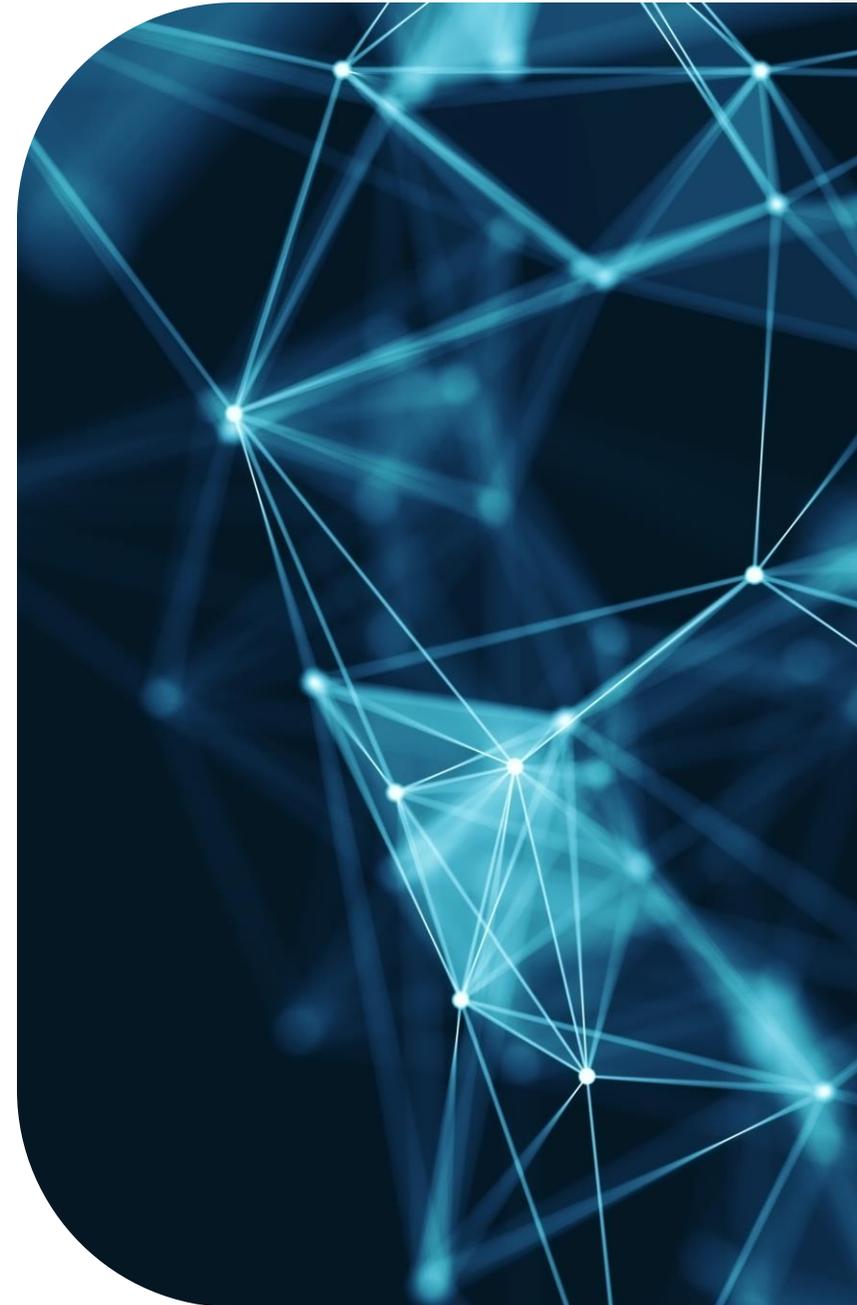


Biovalley

Systems & Solutions

Diego Bravar

Presidente e AD





Indice

Vision e Mission

Linea Guida Strategica 1: Automazione

Linea Guida Strategica 2: Cura

Linea Guida Strategica 3: Monitoraggio

Team

Vision

**Migliorare la vita
dei pazienti con
patologie tumorali**

Mission

**Trasformare il capitale
scientifico del territorio
in innovazioni con impatto
sulla vita dei pazienti**



Le 3 linee guida strategiche aziendali

1 Linea Guida Strategica Automazione

Progettazione, produzione e commercializzazione di sistemi e soluzioni per la **preparazione automatizzata** e per la somministrazione **di farmaci chemioterapici**

2 Linea Guida Strategica Cura

Ricerca, sviluppo e commercializzazione di metodologie innovative per la **il trattamento delle patologie tumorali (glioblastoma...), con combinazioni personalizzate** di farmaci

3 Linea Guida Strategica Monitoraggio

Ricerca, sviluppo e commercializzazione di **bionanosensori** per la rilevazione del farmaco utili per il dosaggio del farmaco chemioterapico



Strategia 1
automazione

Preparazione automatizzata dei farmaci chemioterapici

Il bisogno

Le sfide attuali nella preparazione manuale di farmaci chemioterapici

-  Rilevanti **rischi professionali per gli operatori** addetti alla preparazione, anche correlati all'alta tossicità dei farmaci manipolati.
-  **Possibili criticità per i pazienti:** dosaggio con errore massimo tollerato al 10% (EU Farmacopea)¹, scambio farmaci, contaminazione tra preparazioni.
-  **Efficienza non ottimale:** 15/20 dosi per ora², necessità di 2 operatori per il cross-checking, complessa gestione dei residui di farmaco.

Note:

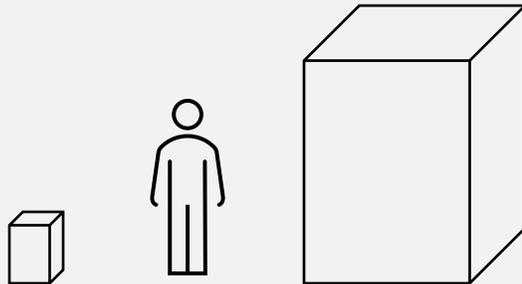
[1]: Codice farmaceutico che armonizza i testi delle principali farmacopee ufficiali degli stati europei e individua norme comuni riconosciute sulla qualità delle medicine

[2]: Masini et al.: Automated preparation of chemotherapy: Quality improvement and economic sustainability. Am J Health-Syst Pharm – Vol71

Chemomaker vs Competitors

Mercato dei robot che rispondono alle sfide della preparazione automatica di farmaci chemioterapici

Chemomaker+



Chemomaker+
ideato da Paolo
Giribona è disruptive: il
nuovo design consente
l'installazione in tutte le
farmacie ospedaliere*



Mercato attuale: i competitor sono tutti basati sul primo robot del 2006, sviluppato da Paolo Giribona: grandi strutture che richiedono spazio, lavori di muratura, investimenti importanti e manutenzione

*farmacie ospedaliere che attualmente fanno preparazioni manuali e dispongono di una cappa a flusso laminare grande a sufficienza (150cm) o possono sostituire quella attuale con una di dimensioni compatibili al Chamomaker

Un robot di nuova generazione

ChemMaker[®]+

fino a

2x più veloce

4x più preciso

20x più piccolo

rispetto ai sistemi automatici di vecchia generazione

... e che consuma fino a 30x in meno energia elettrica

L'investimento già sostenuto da BIG Group SpA

Per lo sviluppo industriale del sistema ChemoMaker (circa 1 M€), la produzione della prima serie di apparecchiature e di consumabili (circa 0.7 M€) e la validazione pre-market, da parte della controllata BIP SpA (circa 1.3 M€), l'investimento complessivo è stato finora pari a circa:

3M€

Il Progetto di R&D del sistema ChemoMaker è iniziato nel 2017 ed è terminato nel 2020. Il Progetto di R&D era denominato NadiaTools e faceva parte dei Progetti POR FESR della Regione FVG. Il Progetto di R&D comprendeva lo sviluppo di un prototipo avanzato (TRL 7) del sistema ChemoMaker (da parte di BIG SpA) e di un prototipo meno avanzato (TRL 5) di un bionanosensore per i farmaci chemioterapici (da parte di Thundernil Srl). Gli Enti di Ricerca coinvolti nello stesso progetto erano i seguenti:

Aziende



biovalley
group

Thundernil

+

Ospedali Pubblici



UNIVERSITY HOSPITAL
of TRIESTE



+

Università



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI TRIESTE

Proprietà intellettuale

La concezione del sistema ed i suoi elementi fondamentali di unicità sono stati oggetto di brevetti presentati a livello nazionale ed internazionale, unitamente alla registrazione del suo marchio commerciale

-  **EUIPO – nr. 18322318** - registrazione marchio
“**ChemMaker**”
-  **UIBM (Italia) – Brevetto nr. 102020000009745**
APPARECCHIO PER LA PREPARAZIONE DI UN FARMACO,
DISPOSITIVO DI PESATURA COMPRESO
NELL'APPARECCHIO, E METODO PER LA PREPARAZIONE
DEL FARMACO
-  **UIBM (Italia) – Brevetto nr. 102020000009751**
GRUPPO FLUIDICO E RELATIVO APPARECCHIO PER LA
PREPARAZIONE DI FARMACI
-  **WIPO – PCTIB2021053728**
APPARATUS FOR DRUG PREPARATION, WEIGHING DEVICE
INCLUDED IN THE APPARATUS, AND METHOD FOR DRUG
PREPARATION
-  **WIPO – PCTIB2021053733**
FLUIDIC GROUP AND RELATED APPARATUS FOR DRUG
PREPARATION

Conformità normativa

ChemoMaker è stato valutato da **laboratori accreditati** che ne hanno accertato e certificato la piena **conformità alle direttive comunitarie** ed il corretto funzionamento in relazione alle **linee guida della Farmacopea¹ UE**:

-  ProLab S.r.l.: conformità Direttiva 2006/42/EC (Direttiva Macchine)
-  RadioMotive S.r.l.: conformità Direttiva 2014/30/EU (Compatibilità EMC²)
-  Life Analytics S.r.l.: Test Media Fill (Sterilità dei preparati)
-  Life Analytics S.r.l.: Wipe Test (Contaminazione chimica)

ChemoMaker è marchiato CE e, in quanto tale, liberamente commercializzabile in tutti i paesi dell'Unione Europea.

Sono state inoltre intraprese azioni per la registrazione del dispositivo in alcuni paesi extra-UE di interesse dal punto di vista commerciale (es. Svizzera, Serbia, Turchia, UK, ecc.).

Note:

[1]: Codice farmaceutico che armonizza i testi delle principali farmacopee ufficiali degli stati europei e individua norme comuni riconosciute sulla qualità delle medicine

[2]: La direttiva 2014/30/EU definisce i criteri atti a garantire l'immunità delle apparecchiature ai disturbi elettrici ed individua altresì i limiti massimi di generazione di disturbi elettromagnetici da parte delle apparecchiature stesse.

Strategia 1 automazione

ChemMaker⁺



Dimensioni: 72cm x 45 cm x 65 cm
Peso: 30 kg

Sicurezza

SICUREZZA PER OPERATORI E PAZIENTI.
LA **CARTUCCIA SMART BREVETTATA** A CIRCUITO CHIUSO ASSICURA STERILITÀ DI PREPARAZIONE E RIDUZIONE DEI RISCHI DI CONTAMINAZIONE.

Accuratezza

PRECISIONE DI DOSAGGIO GRAZIE AL **SISTEMA GRAVIMETRICO INTEGRATO BREVETTATO** CHE GARANTISCE UN ERRORE MEDIO DELL'1%.

Tracciabilità

MOLTEPLICI CONTROLLI AUTOMATICI E CARTUCCE BREVETTATE CON TAG RFID INTEGRATO.

Ottimizzazione

PROCESSI PIU' VELOCI CON OTTIMIZZAZIONE DEL TEMPO DEDICATO ALLE PREPARAZIONI E RIDUZIONE DEL PERSONALE NECESSARIO A TALE ATTIVITA'

Gestione residui

GRAZIE ALLE **CARTUCCE SMART BREVETTATE** CHE DIALOGANO CON IL SOFTWARE, VIENE ELIMINATO LO SCARTO DEI FARMACI PARZIALMENTE UTILIZZATI, CON RILEVANTI RISPARMI ECONOMICI PER L'OSPEDALE

Flessibilità

TECNOLOGIA **PLUG&PLAY** CON INSTALLAZIONE RAPIDA SOTTO CAPPA SENZA INTERVENTI MURARI E IMPIANTI AUSILIARI.
INTERFACCIA HL7 PER IL COLLEGAMENTO CON IL SOFTWARE OSPEDALIERO

Validazione pre-market della tecnologia

Il consenso degli operatori sanitari (farmacisti, oncologi) e delle aziende del settore infusione è stato di **unanime apprezzamento** per l'innovatività, la velocità, l'efficienza e la sicurezza della tecnologia sviluppata.



Nel corso degli ultimi 12 mesi, **ChemoMaker** è stato presentato alla comunità scientifica nazionale ed estera, attraverso dimostrazioni dal vivo del suo funzionamento:

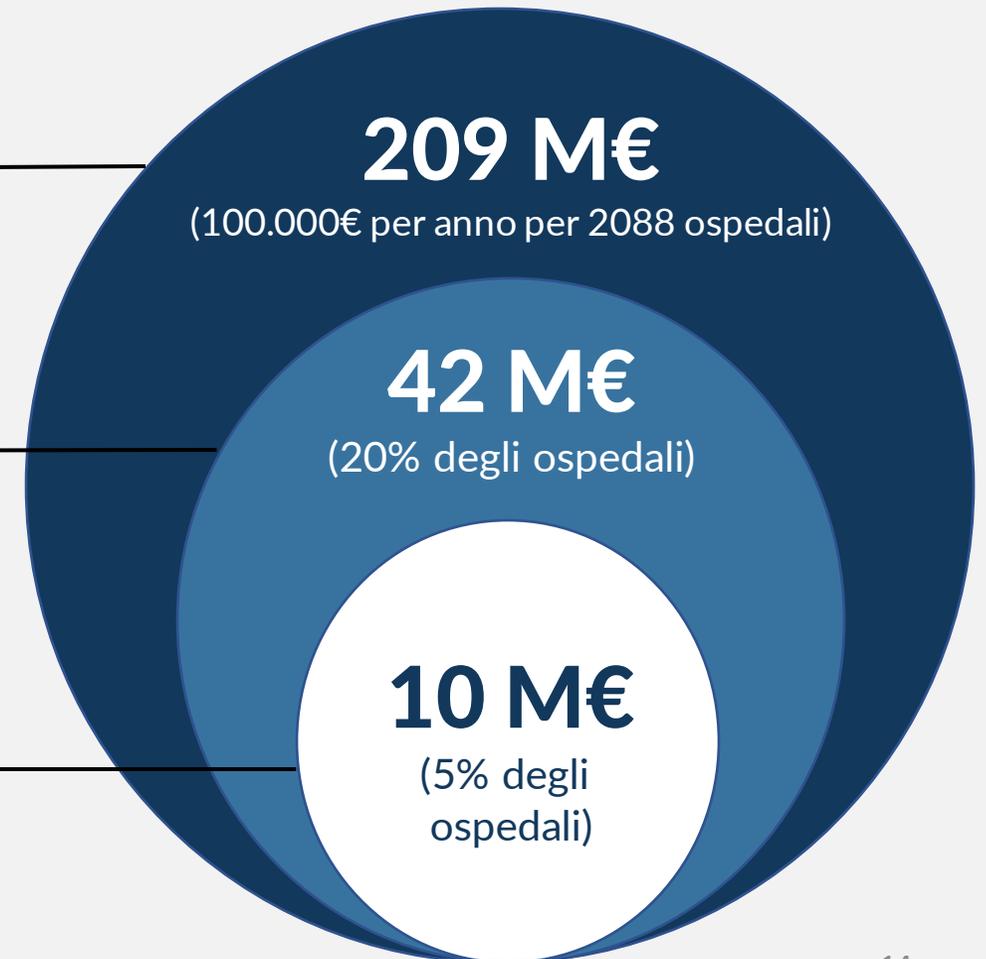
- **Congresso nazionale SIFO 2021, Roma** (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera)
- **Exhibition MEDICA 2021, Dusseldorf**
- **Oltre 50 dimostrazioni dal vivo** presso farmacie ospedaliere in Italia, Svizzera, Slovenia
- **Presentazione e dimostrazione del funzionamento alle principali aziende multinazionali** del settore delle **terapie infusionali** (Becton Dickinson, Baxter, BBraun)

Mercato: 200 milioni di euro/anno

Il potenziale target ospedaliero internazionale di ChemoMaker è pari a circa 2088 ospedali (Served Available Market)

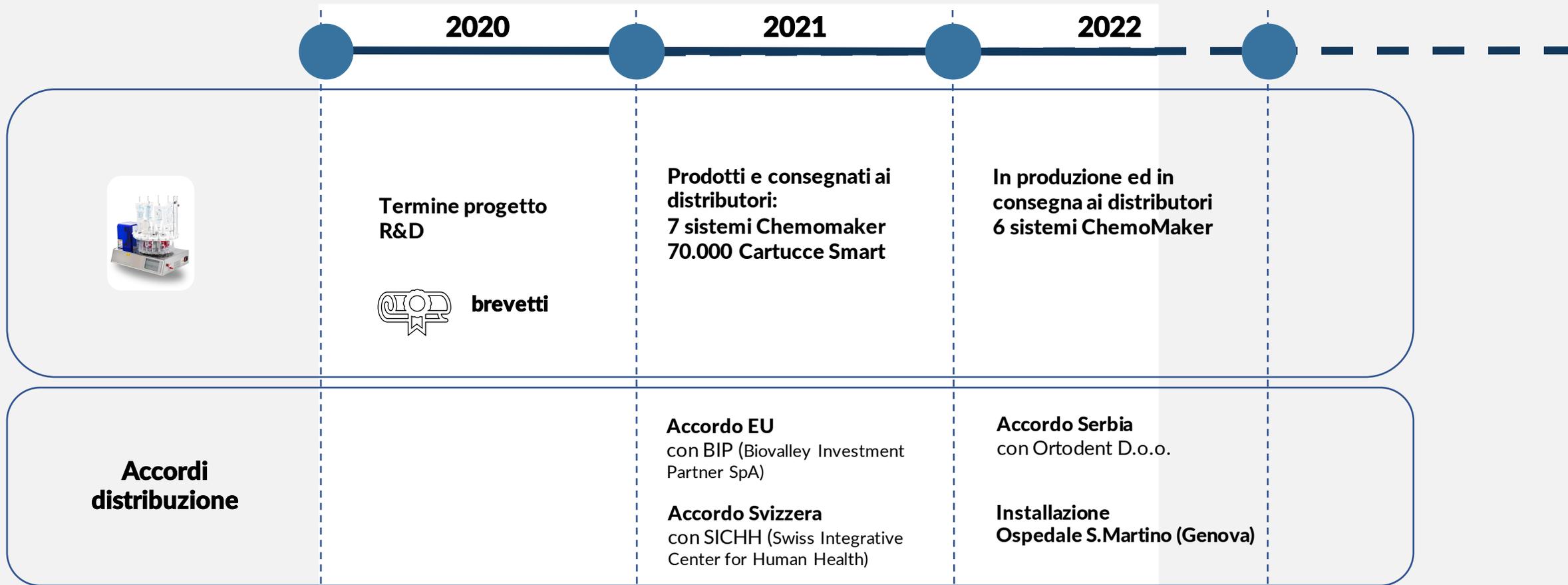
L'obiettivo è riuscire ad arrivare a una penetrazione del 20% del mercato (SOM: Serviceable Obtainable Market)

Nei primi 5 anni, grazie agli accordi di distribuzione in essere e in lavorazione l'obiettivo è raggiungere il 5% del mercato (97 ospedali prevalentemente in Europa)



Dove siamo oggi

Gli step già compiuti





Strategia 2 cura

Combinazione personalizzata di farmaci per il trattamento di patologie tumorali (glioblastoma, ...)

Il bisogno

Le sfide attuali nel trattamento del glioblastoma

Comparing 5-year survival rate of GBM
to other cancers worldwide



Overall 5-year survival rate for
patients with GBM: **Less than 3%**

Overall 5-year survival rate for
breast cancer patients: **Up to 89%**

GBM = Glioblastoma
Source: Roche

-  Il glioblastoma è una malattia maligna che colpisce il sistema nervoso centrale (47% dei casi totali), con prevalenza nel cervello. **L'aspettativa di vita è 15 mesi.**
-  Al momento l'unica cura è **la neurochirurgia** seguita da radioterapia e chemioterapia convenzionale.
-  La ricerca di nuove soluzioni terapeutiche è **riconosciuta a livello internazionale come un medical need¹**, sia a livello di immunologia che di drug repositioning.

1) <http://dx.doi.org/10.15586/codon.glioblastoma.2017>

L'idea

Colpire i meccanismi cellulari alla base della regolazione del volume e metastasi della cellule tumorali

L'approccio innovativo di BISS

Utilizzare un Mix di farmaci già approvati da FDA¹ e EMA² in grado **colpire selettivamente le cellule tumorali** e non i neuroni sani

L'obiettivo è il **riutilizzo di farmaci già approvati**, per fare reali passi avanti nella medicina personalizzata per specifiche forme tumorali (a partire dal glioma cerebrale)

Note:

[1] Food and Drug Administration (ente regolatorio USA)

[2] European Medicines Agency (ente regolatorio UE)

Primi risultati in vitro e in vivo

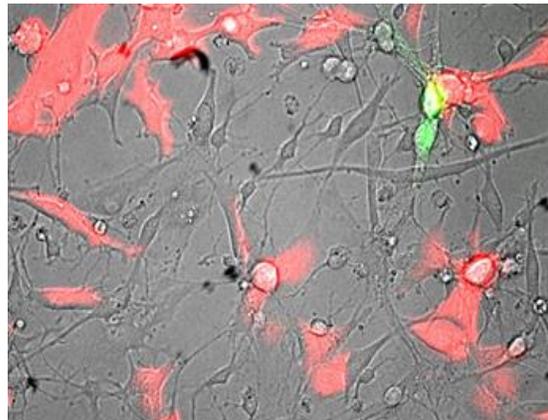
Il Mix blocca la replicazione e la migrazione dei Glioblastomi in vitro.

Il Mix funziona anche in vivo su modello animale

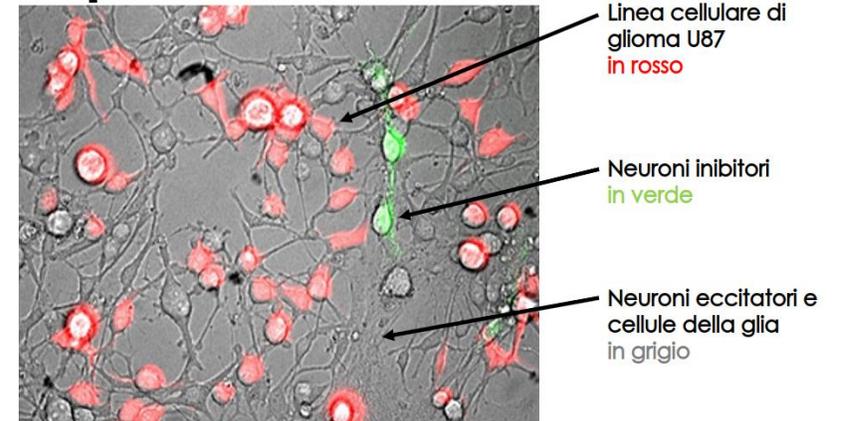
Il Mix agisce anche sulle cellule tumorali del seno

Il Mix potrebbe agire anche su cellule tumorali del colon/retto e pancreas

Prima del trattamento



Dopo il trattamento



Proprietà intellettuale

La concezione del sistema ed i suoi elementi fondamentali di unicità sono stati oggetto di domanda di brevetto



UIBM (Italia) – Brevetto nr. 102021000022016
"COMPOSITION FOR USE IN THE TREATMENT OF
GLIOMA AND GLIOMA-INDUCED EPILEPSY"



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI UDINE



ASU FC
Azienda sanitaria
universitaria
Friuli Centrale

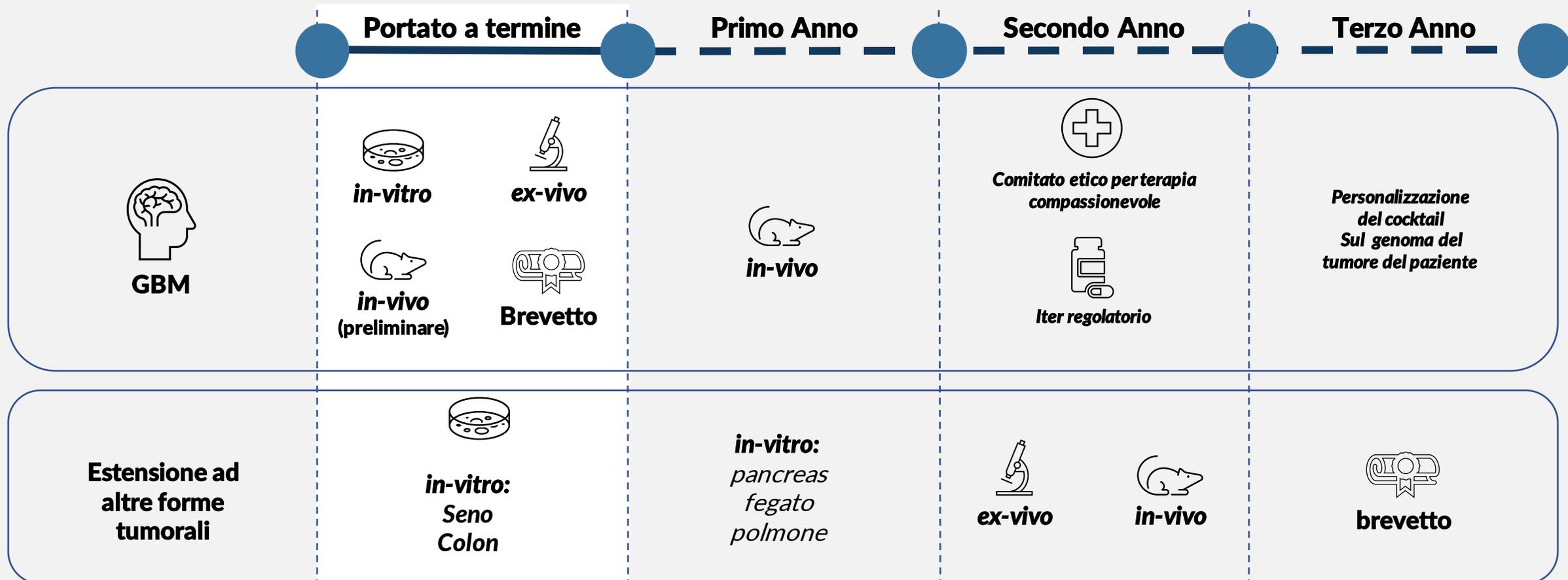


BISS ha firmato un accordo per l'opzione di acquisto sul brevetto con la Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA), l'Università degli Studi di Udine e l'Azienda sanitaria Universitaria del Friuli Centrale per poterlo utilizzare e acquistare nel caso i test clinici confermino i dati in vitro e in vivo.



Dove siamo oggi

Gli step già compiuti e quelli da fare





Mercato per la somministrazione personalizzata di farmaci per alcune tipologie tumorali

- In media in Italia ogni anno ci sono circa 3 Milioni di malati oncologici e la spesa sanitaria nazionale pubblica per la oncologia è circa 7.5 Miliardi di Euro. Nel corso della vita circa un uomo su 2 e una donna su 3 si ammalerà di tumore.
- A valle del completamento delle sperimentazioni su animali (topi) inizieranno nella prima fase specifici clinical trials, per verificare l'effettiva efficacia del cocktail di farmaci individuati e già in commercio per la cura del glioma, previa autorizzazione dei Comitati etici degli Ospedali interessati. I farmaci individuati sono già in commercio. Vengono, infatti, ad oggi utilizzati per la cura di altre patologie mediche.
- Il mercato potenziale della prima fase: in Italia possiamo stimare circa 1500 casi di glioma annui, e ci proponiamo di raggiungere 200 casi nel 2025, con un possibile ricavo per la licenza della metodologia di circa 500,00€ per paziente (che si andrebbe a sommare al costo di trattamento medio per paziente per il glioblastoma, stimabile per il primo anno in circa €20.000,00)

Strategia 3
monitoraggio

**Rilevazione della
concentrazione del
farmaco utile per il
monitoraggio e dosaggio
tramite bionanosensori**

Il Bisogno

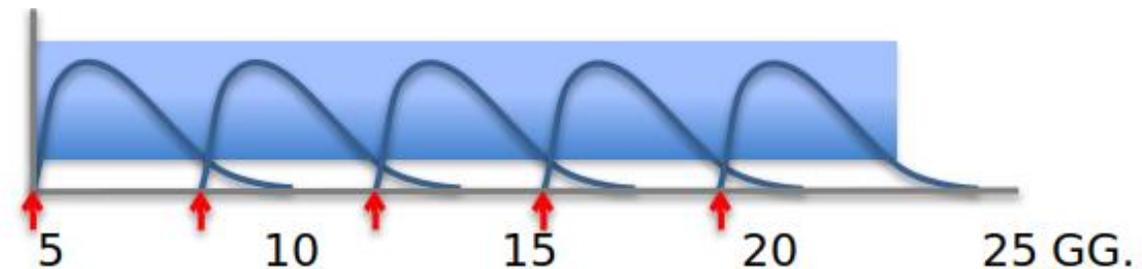
La terapia oncologica
ha una finestra
terapeutica ben
precisa

MONITORAGGIO TERAPEUTICO DEL FARMACO

(**TDM** = Therapeutic Drug Monitoring)



Ciclo trattamento chemioterapico



L'idea

Sviluppare un sistema in grado di **misurare il farmaco direttamente a casa del paziente**, in modo che all'arrivo in ospedale la terapia sia pronta e avere un monitoraggio puntuale per una terapia più efficace

L'approccio innovativo di BISS

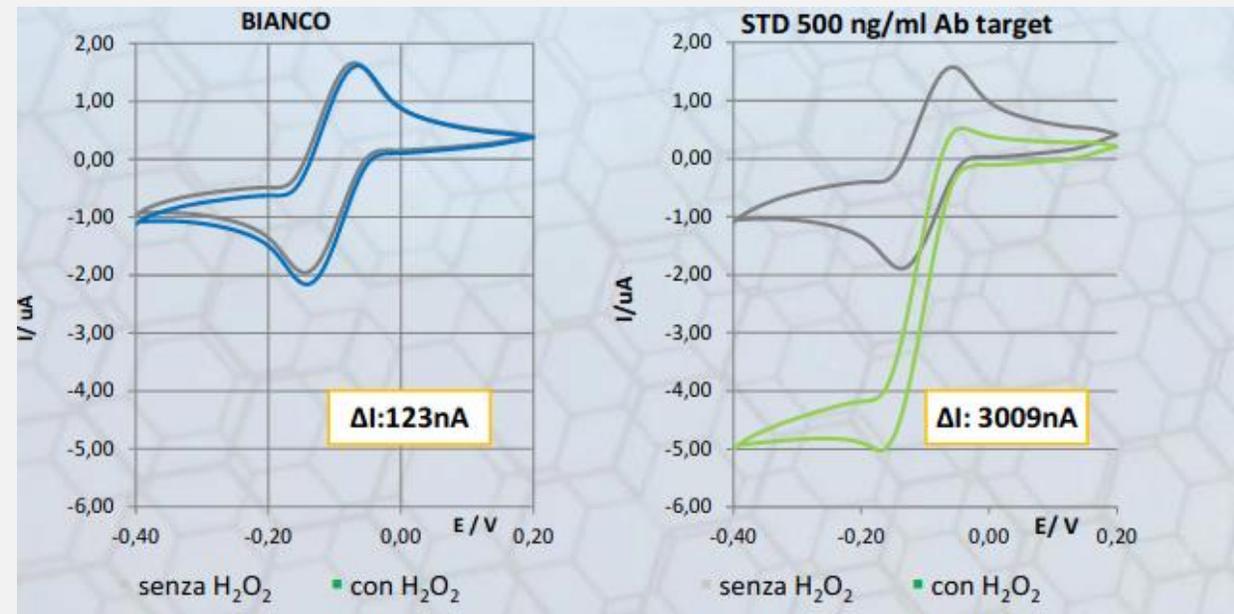
Completare lo sviluppo di un dispositivo diagnostico di tipo POCT (point of care testing) per il dosaggio dei farmaci che necessitano di un regime TDM (Therapeutic Drug Monitoring)



Partendo da quanto già fatto nel progetto NADIAtools (progetto finanziato sui fondi POR-FESR 2014-2020)

I test di fattibilità in matrice complessa (siero umano diluito al 10%) hanno mostrato la **capacità** della piattaforma di essere **sufficientemente sensibile** per il Therapeutic Drug Monitoring

Primi risultati su farmaco in siero umano



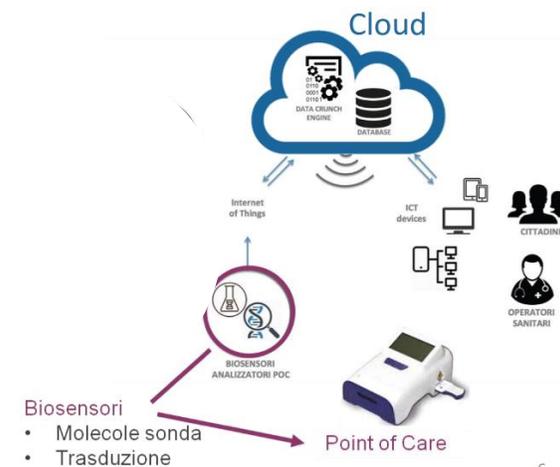
Proprietà intellettuale

La concezione del sistema, i suoi elementi fondamentali di unicità e la tecnica e i macchinari per la produzione sono protetti



Thunder-BIO

La tecnica e i macchinari per la realizzazione del bionanosensore basato su arrays di nanoelettrodi (NEA), i protocolli di analisi e di fabbricazione e la licenza del brevetto per la loro fabbricazione (USA: US 8,409,488 B2, Europa: EP 1 639 411 B1) per la terapia oncologica sono di proprietà di Biovalley Investments Partner SpA



BISS ha firmato un accordo con Biovalley Investments Partner SpA per l'acquisto di Thunder-BIO in caso di perfezionamento dell'Aucap, ma anche con Nanophoenix ed Ape Research per la realizzazione del bionanosensore per i farmaci chemioterapici

Dove siamo oggi

Gli step già compiuti e quelli da fare

Portato a termine

Primo Anno

Secondo Anno

Terzo Anno



**Bio Nano Sensore
per farmaci
oncologici**



**Thunder-Bio
acquistato da BIP**

**Finalizzazione e
validazione
Bio Nano Sensore per
farmaci oncologici**

**Produzione protitipo
lettore (contratto
con APE Research)**

**Industrializzazione
bionano sensore
consumabile (contratto
con Nanophoenix)**



**Industrializzazione
lettore (APE
Research)**



**Iter regolatorio
Medical Device
(BISS)**

**Commercializzazione
(BISS)**



Il team

Consiglio d'Amministrazione

Biovalley Systems & Solutions

Diego Bravar – Presidente:

Laurea Magistrale in Ingegneria Elettronica presso l'Università degli Studi di Trieste (UniTS), Docente presso il Dipartimento di Ingegneria dell'Università degli Studi di Trieste, Fondatore e Presidente di Biovalley Group SpA e di Biovalley Investments Partner SpA, Vice Presidente di Confindustria Alto Adriatico, già Presidente e Fondatore di TBS Group SpA (ora Althea Group).

Paolo Giribona - Consigliere:

Laurea Magistrale in Ingegneria Elettronica presso l'Università degli Studi di Trieste, docente presso il dipartimento di medicina e chirurgia dell'Università di Trieste, consulente per i principali ospedali italiani e per la World Bank, Washington DC (settore "Health & Human Development"), Fondatore di Health Robotics e di Connected Life.

Vincent Torre – Consigliere:

Professore Ordinario di Fisiologia alla SISSA, nei settori: biofisica della fototrasduzione e dei canali ionici; neuroscienze dei sistemi e neuroscienze computazionali; visione artificiale e cibernetica; genomica e bionanotecnologie. Ha un profilo altamente interdisciplinare ed ha dimostrato teoremi matematici nel campo dei sistemi dinamici e inaugurato nuove metodologie di sperimentazione. Ha collaborato con importanti industrie elettroniche a livello europeo e ha contribuito alla fondazione di due spin-off della SISSA. Recentemente sta sviluppando un piano operativo in medicina rigenerativa che colleghi l'Europa con la Cina con lo scopo di alimentare sinergie produttive tra ricerca di base e ricerca traslazionale e far convergere tecnologie interdisciplinari.

Team

Francesco Menegoni – Direttore Generale: Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica, Dottorato di ricerca in Bioingegneria. Autore di più di 20 pubblicazioni scientifiche, 5 brevetti, ha ricevuto più di 10 premi per l'azienda innovativa che ha fondato. E' amministratore delegato di G&Life, membro del Board del Swiss Integrative Center for Human Health SA, membro del Board di Biovalley Group SpA ed è esperto di Innovazione presso il Dipartimento per la Trasformazione Digitale – Presidenza del Consiglio dei Ministri.

Micol Cossi Sadoch – Marketing Manager: Laurea Magistrale in Farmacia e Master in Business Management con un focus sui settori farmaceutico e cosmetico. Esperienza di Marketing e Comunicazione in aziende start-up e multinazionali.

Automazione

Fabio Firmani – Operations Director: Laurea Magistrale in Ingegneria Meccanica, Amministratore Delegato Wire Machinery Division presso Eurolls SpA, Vice President Engineering presso Danieli Ecologia SpA

Bostjan Parovel – Operations Manager: Laurea Magistrale in Ingegneria Elettronica con esperienza di progettazione elettronica e programmazione di interfacce uomo-macchina.

Bastiano Deschmann – Design manager: Laurea in Ingegneria Civile Ambientale con esperienza di progettazione con sistemi CAD/CAM 3D.

Michele Silvestri – Technical manager: Laurea Magistrale in Ingegneria Clinica con competenze informatiche e in ambito regolatorio di dispositivi medicali.

Cura

Diletta Pozzi: Dottorato di ricerca in Neurobiologia alla SISSA con Executive Master in imprenditoria scientifica all'Università di Stanford.

Anilkumar Dave: Master in Computer Application. Space Economy advisor, Open Innovation consultant, former Head of "Innovation and Tech. Transf. at Italian Space Agency.

Anna Menini: Laurea in Fisica e PhD in Biofisica. Professoressa di Fisiologia alla SISSA.

Fabrizia Cesca: Laurea in Scienze Biologiche. Professoressa di Neuropatologia all' UnivTS.

Monitoraggio

NanoPhoenix S.r.l. - Trieste, Italia. Nanotechnologies for life Sciences. Sviluppo di un bionanosensore per l'oncologia.

SICHH SA - Friburgo, Svizzera. Swiss Integrative Center for Human Health. Sviluppo di metodologie analitiche su biopsie liquide per l'oncologia.

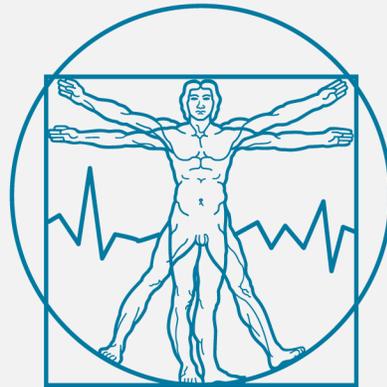
APE Research Srl - Trieste, Italia. Sviluppo dell'elettronica connesso al bionanosensore per l'oncologia.

Scientific Advisors

Paolo Giribona, Giorgio Mustacchi: Area sistemi mecatronici e robotica

Vincent Torre: Area farmaci e terapie oncologiche

Lavinia Alberi Auber: monitoraggio terapeutico su biopsie liquide (sangue/saliva)



Biovalley
Systems & Solutions