



Farma Industria Ticino

Il ruolo dell'industria farmaceutica a sostegno della ricerca medica

Giorgio Calderari

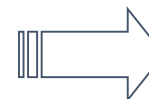
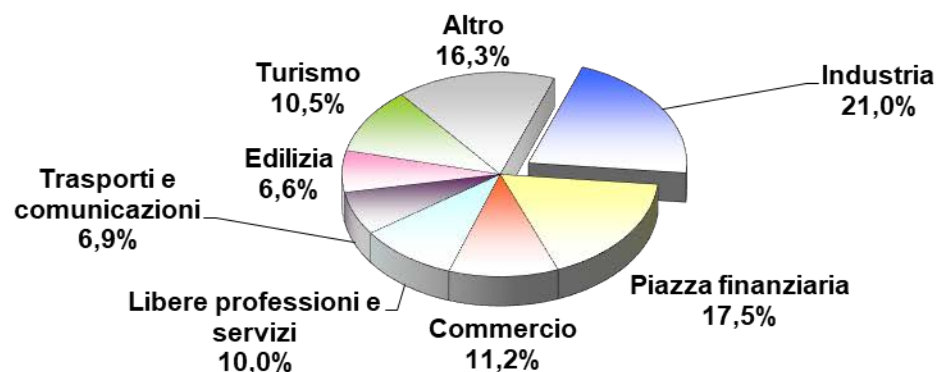
Presidente, Farma Industria Ticino
Direttore Generale, Gruppo Helsinn

Lugano, 27 novembre 2018



La FIT in numeri

- 29 imprese associate
- 2'900 persone occupate
- 255 mln CHF di salari globali (compresi oneri sociali)
- 2.45 mrd CHF di fatturato globale (1.7 mrd fatturato globale industriale)
- >80% realizzato in export



PIL Cantonale

Associati FIT:

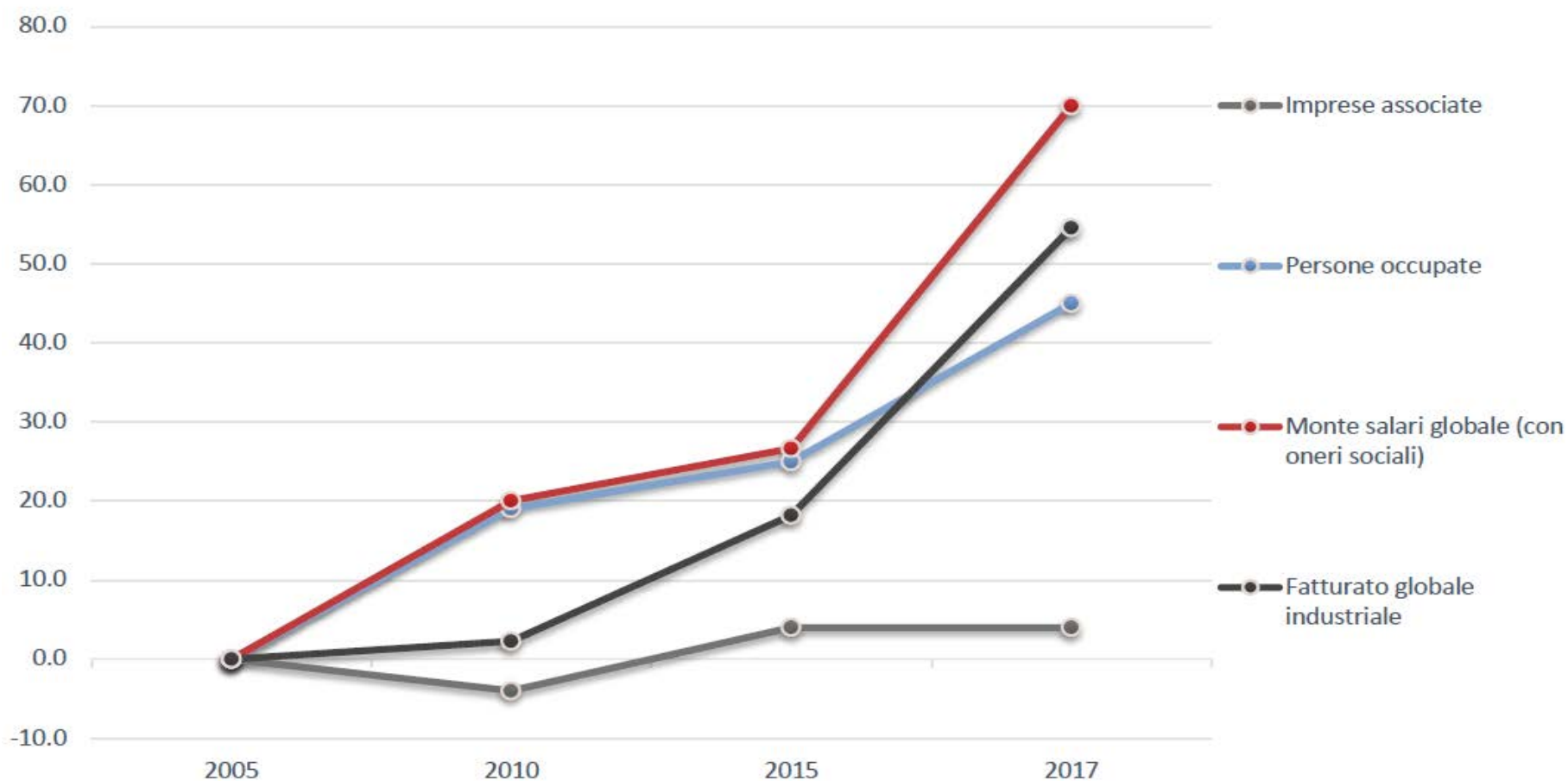
= 39.5% del settore industriale

= 8.5% del PIL Cantonale



La FIT in numeri

Variazione in % del numero di associati, degli impiegati, del monte salari e del fatturato globale sulla base dal 2005 al 2017





Farma Industria Ticino

Le imprese associate a FIT

29 imprese associate

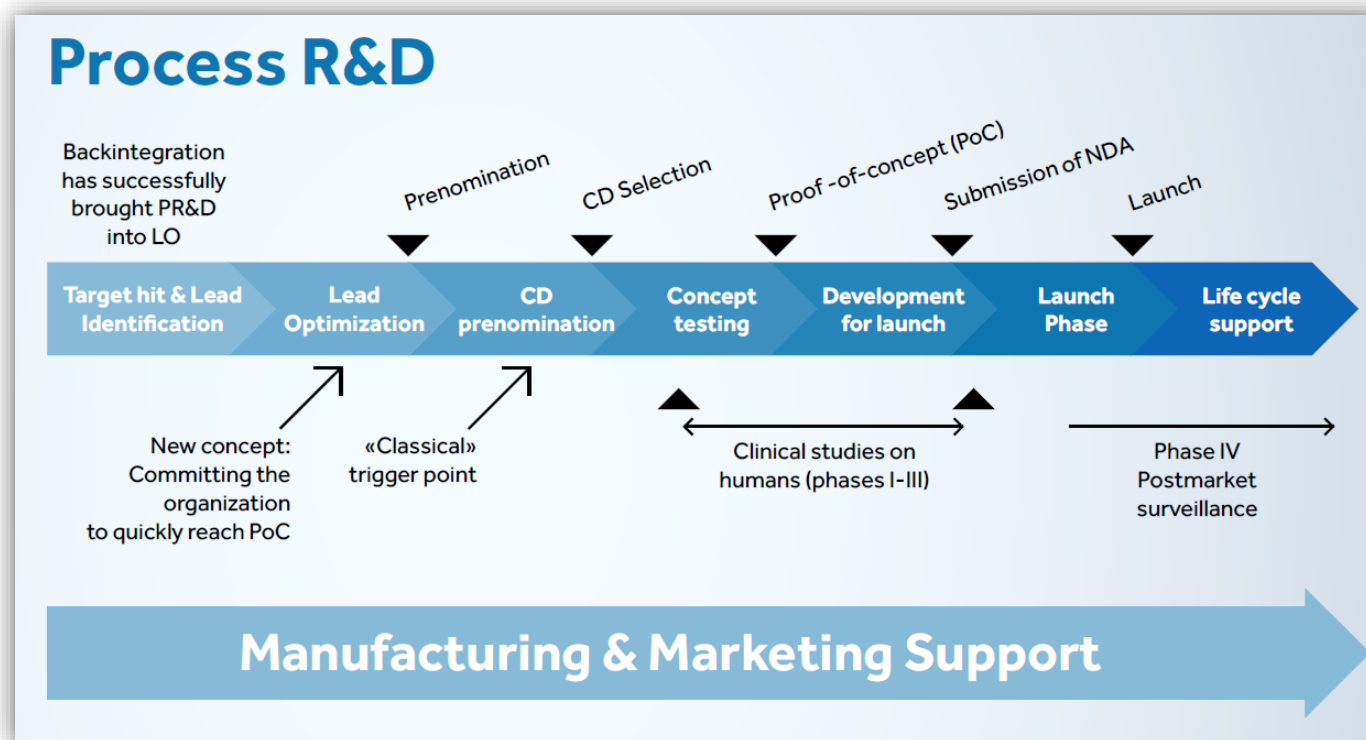




Le attività di FIT

- Dagli studi clinici alla commercializzazione

- ✓ Le aziende in Ticino sono in grado di supportare ogni fase del processo: ricerca e sviluppo, produzione, marketing e distribuzione





Le attività di FIT

- Sondaggio statistico Investimenti 2016-2018

- ✓ 650 milioni di investimenti nel mondo

- ✓ di cui **mezzo miliardo in Ticino:**

- 64% R&D e regolatorio
- 9% impiantistica e produzione
- 7% strutture amministrative


Nel 2017 confermati investimenti per oltre 200 milioni di franchi.





Farma Industria Ticino

Case study

Modello R&D nel Gruppo farmaceutico  **HELSINN**
Building quality cancer care together

Helsinn: Building Quality Cancer Care Together

- A world-leading, family-run pharmaceutical group with over 40 years of experience, focused on **cancer care**
- Privately held, founded in 1976 by Dr. Gabriele Braglia, headquartered in **Lugano, Switzerland**, now with around **680** employees
- Helsinn operates a unique business model of integrated licensing which covers approximately **190 countries** worldwide with its network of about **80 commercial and marketing partners and Helsinn's own U.S. sales force**
- Global presence with state-of-the-art R&D, world-class production facilities in Biasca, **Switzerland** and Dublin, **Ireland** and a growing presence in **the U.S. and China**



- Guided by solid values of **respect, integrity** and **quality**, Helsinn's mission is to “go further to bring better **today's to even more people with cancer**” via a quality portfolio of innovative cancer-care therapies
- Helsinn is now complementing its approach through **an investment healthcare fund**



Helsinn's Business Strategy

- Our goal is to improve the health and quality of life of people with cancer
- We are an established, family-run company that delivers leading cancer care and is built on strong values of respect, integrity and quality
- We have recently started to build on our leading position in cancer care, expanding into cancer therapeutics
- We develop, license, manufacture and supply innovative, quality therapies and solutions to address unmet medical needs and improve the everyday lives of people with cancer
- Our growing pipeline includes first-in-class therapies focusing on patients' unmet needs in fields such as acute myeloid leukemia and cancer-anorexia
- We operate a unique integrated licensing business model, achieving success with long-standing partners who share our values



Helsinn's Global Presence



Helsinn Group's U.S. operations:

 **Helsinn Therapeutics (U.S.), Inc.**, *Iselin, NJ, U.S.*

Integrated pharmaceutical subsidiary, with commercial, medical, development and regulatory functions. Promoting and co-promoting in the U.S.



Helsinn Group's development, manufacturing and supply chain platform for finished drug products: **Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd.**, *Dublin, Ireland*

At our GMP facilities in Dublin, we develop and manufacture our finished dosage products and coordinate the global Group logistics



 **Helsinn International Services Sarl**, *Monaco, Principality of Monaco*

This is the subsidiary which provides a range of advisory services and strategic activities to the Group and its specific companies. It acts as the advisory company to Helsinn Investment Fund



Helsinn Group's Global Headquarters **Helsinn Healthcare SA**, *Lugano, Switzerland*

Our headquarters in Lugano oversees all central functions: corporate management, R&D, medical affairs, quality assurance, pharmacovigilance, technical affairs, legal, compliance, finance and administration, commercial operations



Helsinn Group's development & manufacturing facility for Active Pharmaceutical Ingredients: **Helsinn Advanced Synthesis SA**, *Biasca, Switzerland*

Our GMP manufacturing site in Switzerland develops and produces Active Pharmaceutical Ingredients (APIs), High Potency Active Pharmaceutical Ingredients (HPAPIs) and Anticancer Compounds for our products and for third parties



 Helsinn China: **Helsinn Pharmaceuticals (Beijing) Co., Ltd.**, *Beijing, P.R.C.*

Helsinn China coordinates clinical and regulatory activities for the product registration with CFDA, collaborates with our partners on the commercialization of our products, and starting recruitment for its own commercial organization in Shanghai in 2017/18.

Helsinn's Partners Worldwide



Helsinn's partners worldwide



About 80

Countries covered worldwide



About 190

- Aché
- Alliance Pharma
- Angelini
- Atco Lab.
- AVIR Canada
- Azevedos
- Bial
- Biotoscana
- Boehringer Ingelheim
- Chengda Pharmaceutical
- Chugai Pharma Marketing
- CJ Healthcare Corporation
- Confluence Health
- CSC/Lycos

- Datis SA
- Delta Pharma
- Eisai
- Especificos Stendhal
- Eurofarma
- Fannin Ltd.
- Farmacomed
- Galapharma
- Galenica
- Garsopharma
- Gen Ilac
- Glenmark Pharmaceuticals
- Grünenthal
- Harvester Trading Company

- Hemas
- Holling Bio Pharma
- Indochina Healthcare Ltd.
- InnPallia
- Italfarmaco
- JW Pharmaceuticals
- Kampar
- Lab. Rubio
- Lee's Pharma
- Leram
- Medexp
- Medgidas
- MEI Pharma
- Merck & Co.

- Midatech
- Mundipharma
- Naturalia
- Natureallways
- Nature Medical
- Norgine
- Novamed
- Onko Koçsel Ilac
- Ono Pharmaceutical
- Pfizer
- Pharasolutions
- Pharaswiss/Valeant
- Pierre Fabre
- P.T. Kalbe Farma

- Purdue Canada
- Quality Pharma Eirl
- Rafa Laboratories
- Riemser Arzneimittel AG
- Riso Pharma Tech
- Roche
- Sante Plus
- Scheffler
- Sobi
- Specialised Therapeutics Australia
- Stada Arzneimittel
- Taiho Pharmaceutical Co.
- Taiwan Major Chem. & Co.
- Treasure Mountain

- UCB Pharma
- United Italian Trading Company
- Universal Integrated Corp
- Vifor Pharma
- Vifranco Pharma Co.
- Widepharma

Modello R&D di Helsinn

- Le attività di sviluppo clinico sono concentrate su grandi studi multinazionali di Fase 2 e 3 e su studi ancillari di Fase 1 a scopo registrativo, anche se recentemente abbiamo svolto degli studi “First-in-Man” con molecole originate dalla nostra ricerca.
- Il Gruppo sostiene inoltre ricercatori di tutto il mondo che svolgono studi clinici avviati dagli sperimentatori (Investigator Initiated Studies, IIS).
- Tutte le attività chiave (elaborazione strategie di sviluppo, allestimento protocolli di studi clinici, piani di analisi statistica, gestione della sicurezza dei prodotti, ecc.) sono gestite “in-house” dal nostro team.
- Dal punto di vista operativo gestiamo le attività di R&D con un team di circa 120 persone altamente qualificate distribuite su quattro siti (Lugano, Iselin NJ, Dublino e Pechino) che lavora con un network internazionale di consulenti e fornitori di servizi (Contract Research Organizations, ecc.).
- Lo sviluppo dei processi chimici e farmaceutici è gestito nei siti produttivi di Biasca e Dublino.

Helsinn R&D Capabilities - PIPELINE

CANCER SUPPORTIVE CARE

COMPOUND	INDICATION	PHASE
FOSNETUPITANT-PALONOSETRON FIXED COMBINATION IV – EU & countries ex U.S.	Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting	Regulatory
NETUPITANT-PALONOSETRON FIXED COMBINATION ORAL - CHINA	Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting	
PALONOSETRON IV and ORAL - CHINA	Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting	
PALONOSETRON - CHINA	Post-Operative Nausea and Vomiting	Phase 3
FOSNETUPITANT IV – JAPAN*	Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting	
ANAMORELIN – GLOBAL	Cancer Anorexia-Cachexia in NSCLC** Patients	
ANAMORELIN JAPAN***	Cancer Anorexia-Cachexia	
NETUPITANT-PALONOSETRON FIXED COMBINATION ORAL	Chronic Nausea and Vomiting in Cancer Patients	Phase 2
NETUPITANT-PALONOSETRON ORAL SUSPENSION	Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Patients	
ANAMORELIN	Cancer-Related Fatigue	
ANAMORELIN - CHINA	Cancer Anorexia-Cachexia in NSCLC** Patients	Phase 1
HM03 - GHRELIN RECEPTOR AGONIST 2	Cancer Anorexia-Cachexia	Preclinical

*Managed by Helsinn's partner in Japan: Taiho Pharmaceutical
 ***Managed by Helsinn's partner in Japan: Ono Pharmaceutical
 *****Co-development with Taiho Pharmaceutical

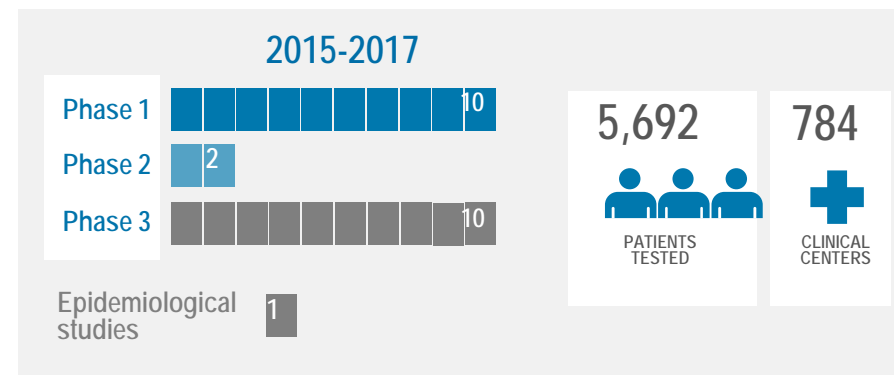
**NSCLC (Non-Small Cell Lung Cancer)
 ****Managed by MEI Pharma on behalf of Helsinn

CANCER THERAPEUTICS

COMPOUND	INDICATION	PHASE
PRACINOSTAT	Acute Myeloid Leukemia (AML)	Phase 3
PRACINOSTAT****	High Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS)	Phase 2
HM06 - RET INHIBITOR*****	Solid Tumors with RET Mutations	Preclinical

METABOLISM

COMPOUND	INDICATION	PHASE
HM04 - GHRELIN RECEPTOR ANTAGONIST	Prader-Willi Syndrome	Phase I
GHRELIN RECEPTOR INVERSE AGONISTS	Obesity	Research

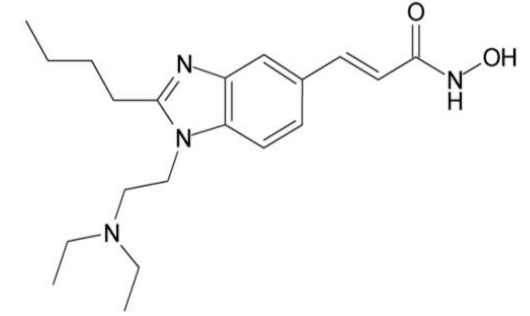


Studi clinici Helsinn di Fase 2-3 svolti recentemente/in corso

Codice studio	Indicazione	Tipo di tumore	Pazienti	CRO clinica	Esito / Status	Pubblicazione (full paper)
NETU-07-07	Prevenzione di nausea e vomito indotti da chemioterapia	Polmone, testa-collo, ovaio, altri	694	PSI	Ottenute registrazioni sanitarie in tutto il mondo	Annals of Oncology, 2014
PALO-10-01		Polmone, testa-collo, altri	739	PAREXEL		Supportive Care in Cancer, 2015
NETU-08-18		Seno	1455			Annals of Oncology, 2014
NETU-10-29		Polmone, ovaio, colon, altri	413			Lancet Oncology, 2016
PALO-10-20		Tumori pediatrici	502	PSI		Lancet Oncology, 2016
ANAM-301	Trattamento di anoressia e cachessia nel paziente oncologico (CACS)	Polmone	484	Medpace	Studi supportivi	Lancet Oncology, 2016
ANAM-302			495			Annals of Oncology, 2017
ANAM-303			513			Annals of Oncology, 2017
NETU-12-07	Prevenzione di nausea e vomito indotti da chemioterapia	Polmone, altri	834	Chiltern	Dossier di registrazione depositati (Cina)	Annals of Oncology, 2017
PALO-14-01		Seno, colon, polmone, altri	320			Manoscritto in preparazione
PALO-15-17		Polmone, altri	440	PSI	Registrato negli USA; dossier depositato in Europa	Manoscritto in preparazione
NEPA-15-18		Polmone, altri	400			Annals of Oncology, 2018
PRAN-16-52	Leucemia mieloide acuta (AML)	Leucemia mieloide acuta (AML)	500	Clinipace	Studio in corso	NA
ANAM-17-20	Trattamento di anoressia e cachessia nel paziente oncologico (CACS)	Polmone	362	PSI	Studi in corso	NA
ANAM-17-21			362			NA

Un esempio: Pracinostat

Informazioni generali



- Ottenuto in licenza da MEI Pharma, San Diego
- Potente inibitore *in vitro* della attività delle istone deacetilasi (HDAC) di classe I, II, e IV
- Effetto marcato anti-proliferativo *in vitro* su numerose linee di cellule tumorali e notevole attività antitumorale in modelli animali di xenotrapianto sia di tumori ematologici che di tumori solidi
- Attività clinica promettente come **terapia di prima linea in combinazione con agenti ipometilanti in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta (AML) non idonei a ricevere regimi di chemioterapia per induzione ad alte dosi** (studio di Fase 2: presentato al congresso 2016 della Società Americana di Ematologia (ASH) e manoscritto in pubblicazione nella rivista "Blood Advances")
- **AML: ottenuta designazione orfana da FDA e EMA e "Breakthrough Therapy Designation" (BTD) da FDA; studio multinazionale di Fase 3 in corso**
- Attualmente in **Fase 2** di valutazione anche in pazienti con **sindromi mielodisplastiche (MDS)** a rischio prognostico sfavorevole
- Produzione del principio attivo e del prodotto finito completamente negli stabilimenti Helsinn

Un esempio: Pracinostat

Fase 3 (arruolamento in corso)

- Codice studio: PRAN-16-52
- Nome studio: PRIMULA (PRacInostat in Myeloid acUte Leukemia)
- Titolo: *A Phase 3, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Randomized Study Of Pracinostat In Combination With Azacitidine In Patients ≥ 18 Years With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Unfit For Standard Induction Chemotherapy*
- Pazienti: 500
- Endpoint primario: sopravvivenza (Overall Survival – OS)
- CRO clinica: Clinipace, Morrisville, North Carolina
- Numero di centri clinici: circa 140 (in 5 continenti e 17 paesi)
 - Nordamerica: Stati Uniti
 - Sudamerica: Argentina, Brasile
 - Europa: Austria, Cechia, Francia, Germania, Italia, Polonia, Regno Unito, Romania, Spagna, Ungheria
 - Asia/Pacifico: Australia, Cina, Corea del Sud, Taiwan



PRIMULA study

A Phase 3 study of pracinostat (an HDAC inhibitor) in combination with azacitidine in patients with AML unfit for induction chemotherapy

Primary endpoint: Overall Survival
Secondary endpoints: Morphologic Complete Remission (CR), Cytogenetic Complete Remission (CR), Molecular Complete Remission without Minimal Residual Disease, Transition Independence

Key inclusion criteria:

- ≥ 18 years of age
- Newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML)
- Unfit to receive intensive chemotherapy due to
 - age ≥ 75 years, or
 - comorbidities
- $\geq 20\%$ blasts in bone marrow
- ECOG performance status ≤ 2

Location: approximately 140 sites in North and South America, Europe, Asia Pacific

Randomized 1:1

Patients with AML unfit for induction chemotherapy

Pracinostat + Azacitidine

Placebo + Azacitidine

MDS study

A Phase 2 study of pracinostat in combination with azacitidine in patients with high/very high risk MDS requiring treatment

Primary endpoint: Overall Response Rate
Secondary endpoints include: Complete Remission (CR), Overall Hematologic Improvement, Duration of Response, Cytogenetic Response, Overall Survival, Event Free Survival

Key inclusion criteria:

- ≥ 18 years of age
- PS ≤ 2 high or very high risk myelodysplastic syndromes (MDS)
- Previously untreated with hypomethylating agents
- Clinical indication for treatment with azacitidine
- $\geq 20\%$ blasts in bone marrow
- ECOG performance status ≤ 2

Location: approximately 25 centers in US

Randomized 1:1

Patients with high/very high risk MDS

Pracinostat + Azacitidine

PracinostatMDSstudy@hel sinn.com

1-800-451-5555

Un esempio: Pracinostat

Collaborazione locale con IOR, Bellinzona

- Partner: team del Dr. Francesco Bertoni, Lymphoma & Genomics Research Program, Fondazione per la Ricerca e la Cura dei Linfomi nel Ticino
- Obiettivi
 - Studiare il potenziale di pracinostat in modelli di linfoma
 - Studiare il potenziale di pracinostat in combinazione con altri farmaci utilizzati comunemente in ematologia
 - Studiare l'effetto sinergico di pracinostat con azacitidina in modelli di leucemia mieloide acuta
- Abstract recentemente sottoposto per presentazione al congresso annuale della American Association for Cancer Research (AACR) che si terrà a Atlanta a fine marzo 2019; panel misto di autori di IOR e di Helsinn



Farma Industria Ticino

Conclusioni

Il ruolo dell'industria farmaceutica a sostegno della ricerca medica



Farma Industria Ticino

- **Comparto industriale che investe costantemente** in innovazione, centri di eccellenza produttiva, ricerca e sviluppo
- Molte aziende gestiscono **studi clinici da fase 1 a fase 3**
- Costante attenzione alla **farmacovigilanza** e allo **sviluppo scientifico nella fase di commercializzazione**
- Importanti contributi alla **divulgazione dei risultati** e alla **educazione del personale sanitario** con attenzione alla **trasparenza** delle attività

FIT si impegna a:

- ✓ creare una “cultura d’impresa”
- ✓ concentrarsi sull’innovazione ed i rischi aziendali
- ✓ agire a livello globale, alimentando sempre uno stretto rapporto con il territorio e la comunità





Farma Industria Ticino

Grazie per la vostra attenzione