

CEAMED 2018



Presentación del
Centro Atlántico del Medicamento, S.A.

CEAMED

CEAMED es un empresa fundada en 2006 por un grupo de profesores de las universidades de La Laguna y de Las Palmas de Gran Canaria, junto a la Fundación del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC).

CEAMED SA 2018

Científicos y técnicos:

- 2 Doctores en Química Orgánica,
- 3 Doctores en Biología,
- 1 técnico FP2
- 1 auxiliar administrativa.
- Apoyo externo de Quatrium: Asesoría legal, laboral y contable.

Socios comprometidos con el desarrollo de proyectos de la empresa.

Patentes:

- Patentes publicadas: ES2365231; ES2338193; ES2326355; ES2352491
- Derechos de explotación de resultados reconocidos por la UE a favor de CEAMED: EP2690094; WO2014016314

CEAMED SA 2018

Colaboraciones:

- Universidades de La Laguna y de Las Palmas de GC.
- Centro de investigación del Cáncer, Salamanca (Spain)
- Erasmus Medical Center (Rotterdam, The Netherlands)
- Hospital de la Vall d'Hebron (Barcelona)
- The National Cancer Institute (USA)
- CRO's: ENVIGO, CEREP, ADVINUS

CEAMED SA 2018

Colaboración estratégica con la Fundación del Instituto Canario de Investigación del Cáncer (FICIC):

- FICIC y CEAMED comparten espacios y equipos.
- FICIC y CEAMED coinciden en parte en sus estrategia científicas
- CEAMED externaliza parte de su actividad mediante convenios con universidades mediante convenios en los que FICIC desarrolla el contenido económico.
- En el Patronato de FICIC están representadas las universidades de Las Palmas de GC y de La Laguna.
- La FICIC es socio de CEAMED (8,5%).
- ULL y ULPGC son las beneficiarias de esta participación.

CEAMED SA



Sede:

Parque Científico y Tecnológico de Tenerife
(Innovapark, Universidad de La Laguna, Tenerife)

Espacios:

- Laboratorios y oficinas: 240 m².
- 1 laboratorio de química
- 1 laboratorio de Biología Celular y Molecular
- 1 laboratorio de cultivos celulares

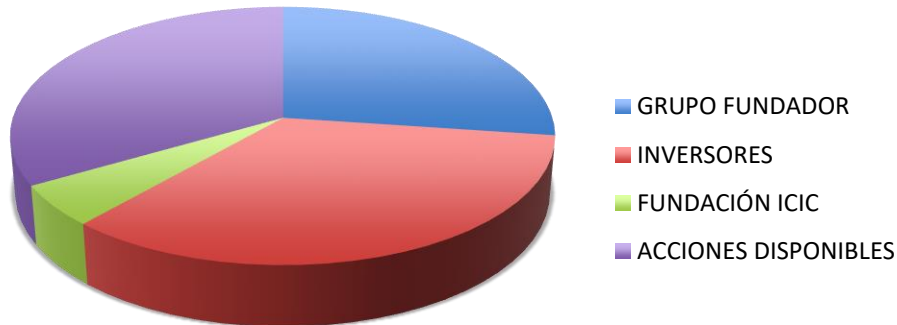
Fondos invertidos:

- 1,300.000 € de inversores privados
- 360.000 € crédito del CDTI
- 320.000 € en subvenciones de la ACIISI

*Parque Tecnológico de Tenerife
Avda. La Trinidad s/n
Torre Prof. Agustín Arévalo
CP 38204 La Laguna*

CEAMED SA

ACCIONES



DISTRIBUCIÓN DEL CAPITAL	ACCIONES
GRUPO FUNDADOR	163
INVERSORES	206
FUNDACIÓN ICIC	31
ACCIONES DISPONIBLES	200

El capital social suscrito de CEAMED SA está dividido 400 acciones.

- La Junta General autorizó en 2018 la mayor ampliación de capital de su historia:
 - Creación de 200 nuevas acciones
 - Que elevarán a 600 el número total de acciones de CEAMED
- La última suscripción de acciones tuvo lugar en julio de 2016,
 - El precio de suscripción abonado por el último suscriptor en febrero de 2018 fue de 15.000 € por acción, incluyendo la prima de emisión.

2.- CEAMED Servicios

Aporta valor añadido a la industria biotecnológica canaria.



**Aloe vera
Analysis**



**Custom
Synthesis**



**Medicinal
Chemistry**



**In vitro
screening**



**Toxicity
studies**



**Mechanism
of action
studies**



**Consultatio
ns**

CEAMED Servicios

Misión:

Aportar valor añadido a la industria biotecnológica canaria certificando los productos de *Aloe vera* para la exportación.
Facilitar el desarrollo de antitumorales actuando como CRO.

Visión:

Nuestro modelo de negocio incluye tanto los modelos de colaboración entre empresas (FTE) como el pago por servicios.

Objetivo:

Contribuir con al menos el 50% a los gastos operativos de CEAMED

Resumen CEAMED Servicios

La cartera de CEAMED servicios ofrece:

- Su capacidad analítica para la certificación de la calidad en los productos derivados de *Aloe vera* para la exportación (ISO 9001).
 - Es la empresa de referencia para la patronal española exportadora de derivados de Aloe.
 - Recibe muestras de Canarias, península y américa latina
- Su experiencia en desarrollo de antitumorales actuando como CRO.
 - Diseño, síntesis y escalado de compuestos químicos
 - Estudios celulares y de mecanismo de acción de fármacos
 - Estudios de toxicidad *in vitro e in vivo*, y de actividad *in vivo* sobre ratones desnudos.
- Objetivo:
 - Contribuir con al menos el 50% a los gastos operativos de CEAMED

3.- CEAMED Nuevos Fármacos

Misión:

Identificación y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades oncológicas.

Visión:

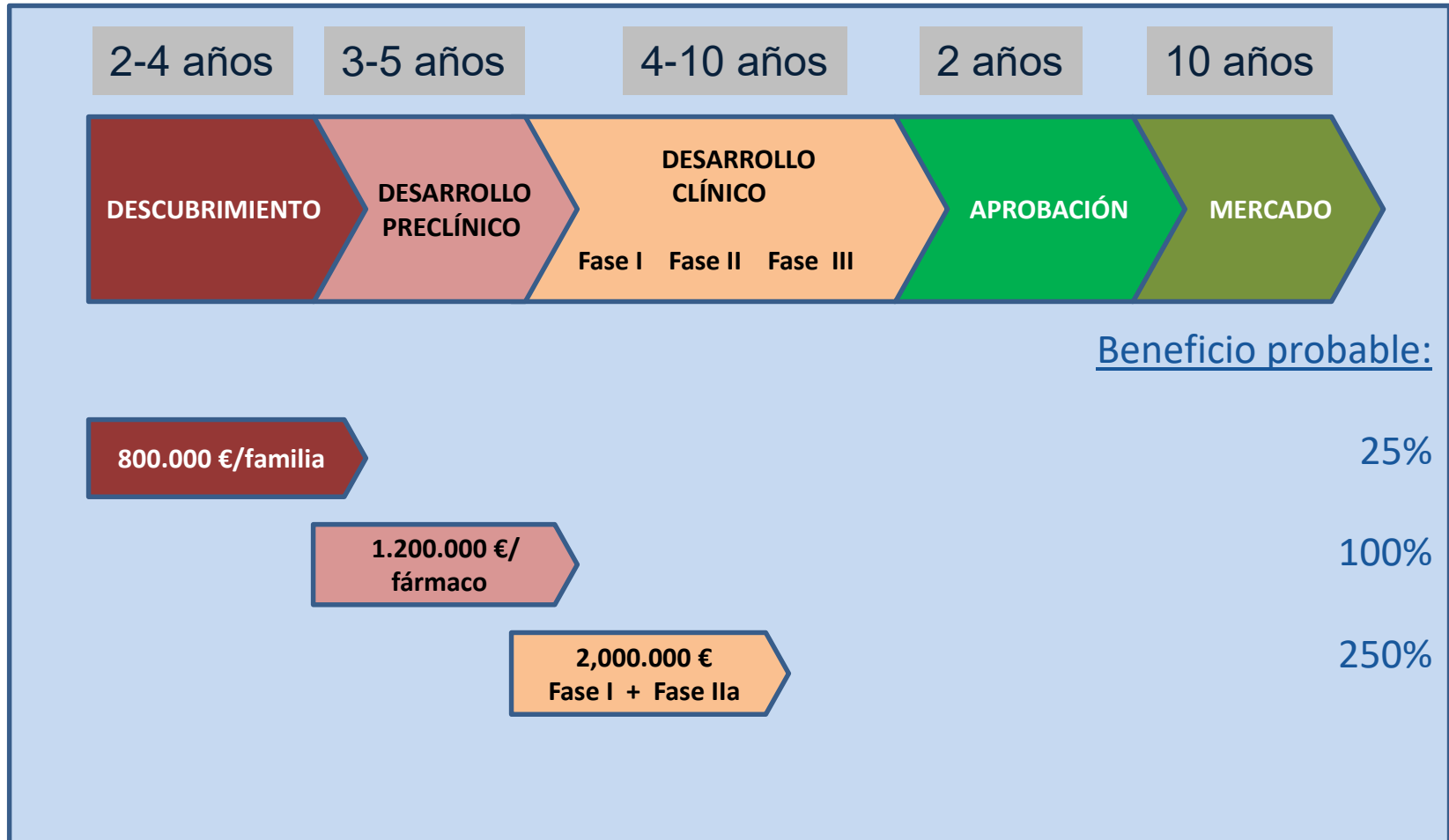
Obtención de fármacos antitumorales contra tumores huérfanos de tratamiento, basados o inspirados en productos naturales de la rica biodiversidad canaria destinados a la industria farmacéutica mundial.

Objetivo:

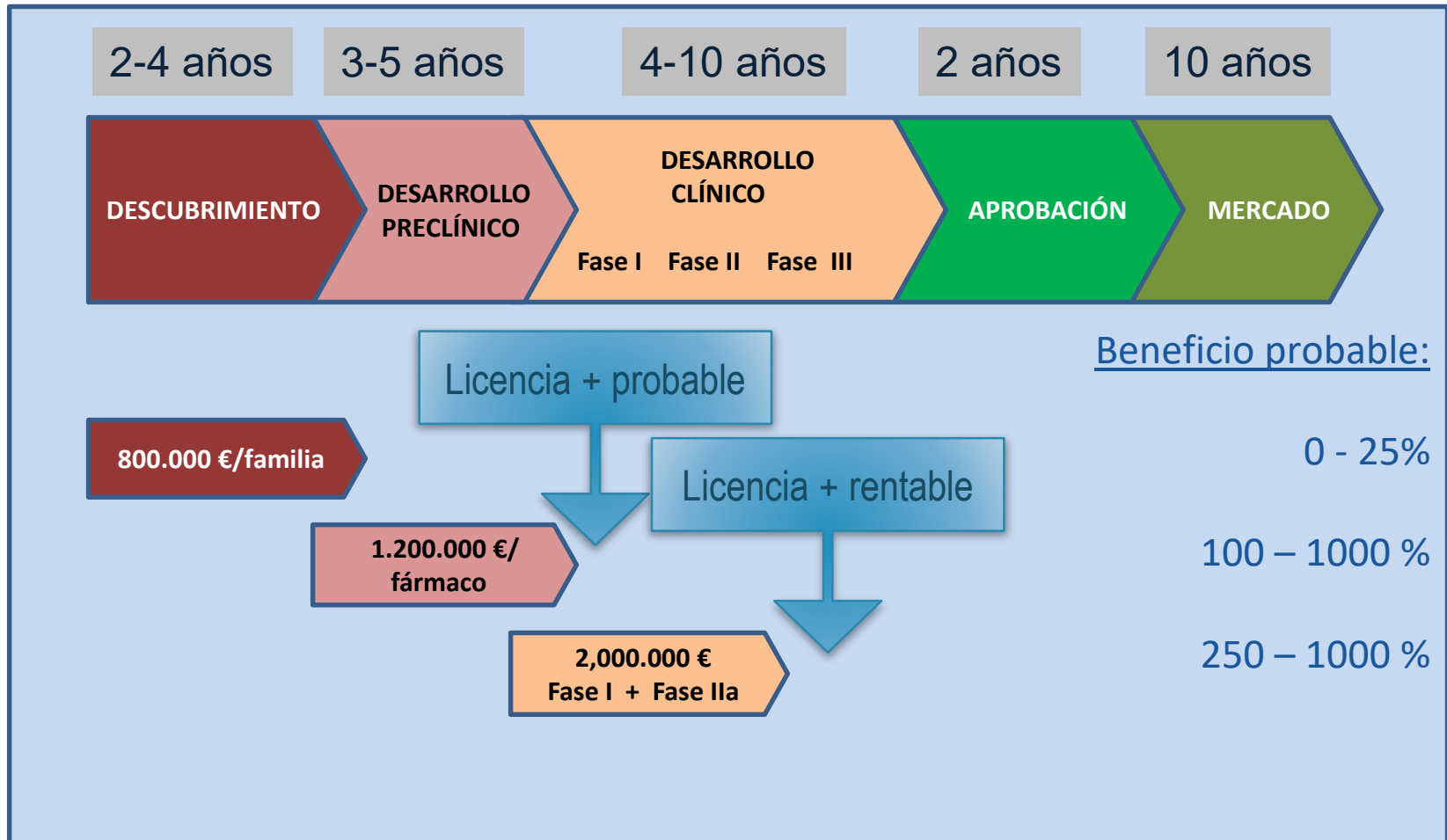
Iniciar en 2020 el primer ensayo clínico con un fármaco antitumoral original de CEAMED.



FASES DE DESARROLLO DE UN FÁRMACO Y BENEFICIO POTENCIAL

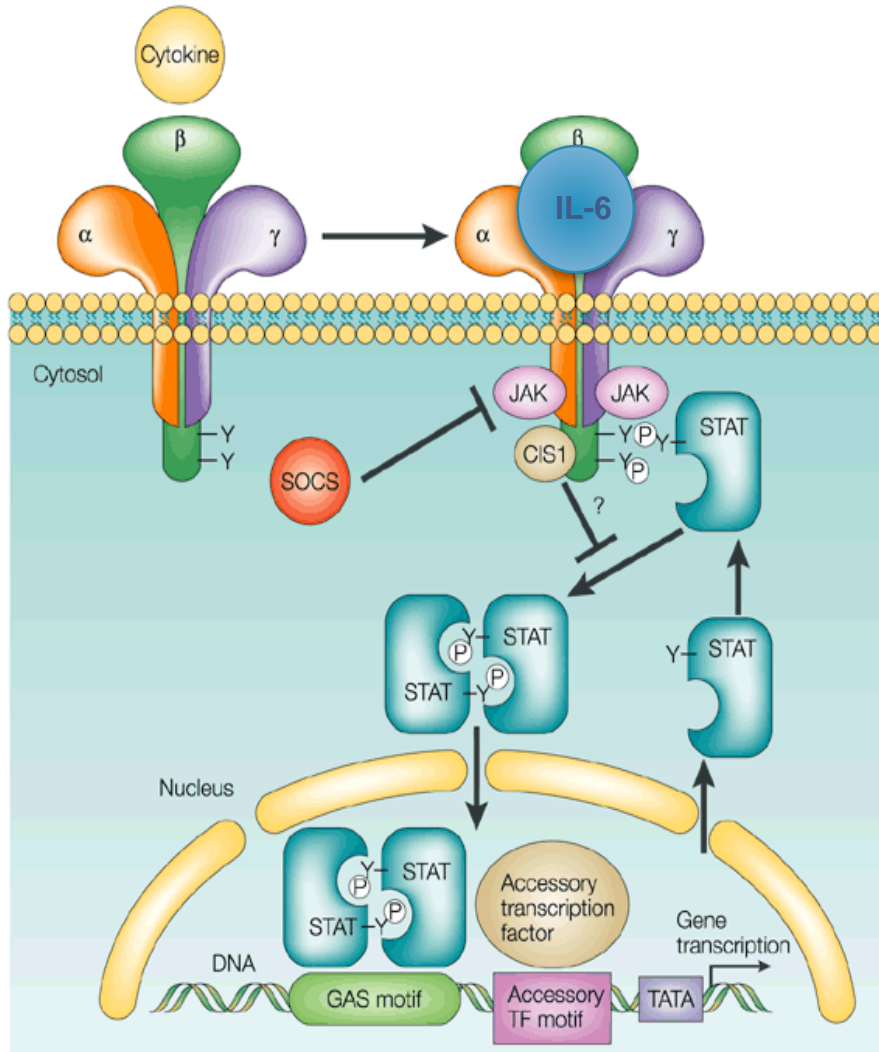


FASES DE DESARROLLO DE UN FÁRMACO Y BENEFICIO POTENCIAL



Diana elegida: STAT's

Signal Transducers and Activators of Transcription



Los STATs (1, 2, 3, 4, 5a, 5b, and 6) son:

- Factores de transcripción activados por receptores sin actividad propia de tirosínquinasa;
- Que participan en numerosas funciones fisiológicas (crecimiento, lactación, respuesta inmune, etc)

Los STATs son considerados como rutas señaladoras de escape en los tumores resistentes a quimioterapia:

- STAT5: Leucemias **Bcr/Abl+**
- STAT3: **Cáncer de mama tipo basal.**

¿DÓNDE ESTAMOS CON EL CM-363?



Familia STEMINIB:

Cáncer de mama triple negativo

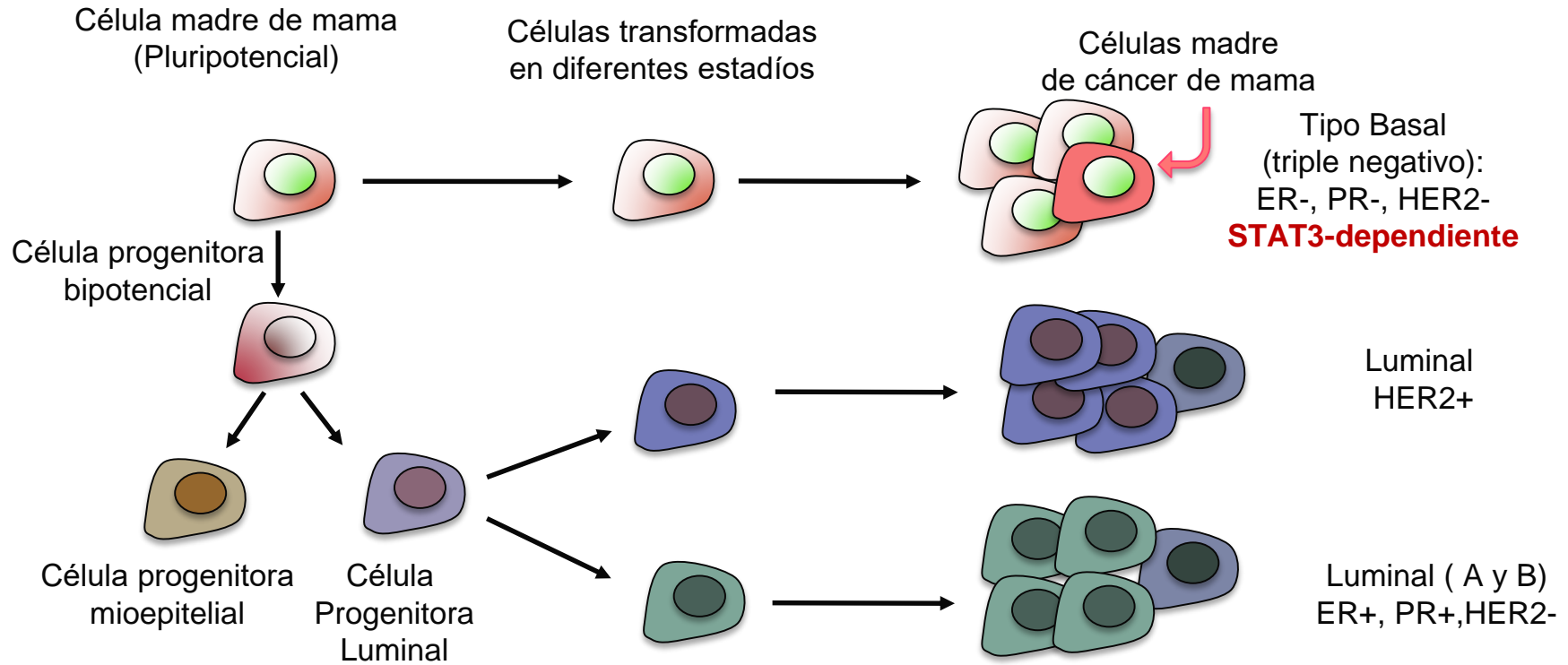
Los cánceres de mama triple negativos (TNBC) son aquellos que no expresan Receptores de estrógenos (ER), ni de progesterona (PR), ni el oncogén HER2.

- Representan el 15-20% de los cánceres de mama.
- Las mujeres con TNBC tienen una tasa mayor de mortalidad (42.2% vs 28.0% las no-TNBC).
- Los TNBC son mayoritariamente resistentes a los tratamientos usados para otros tipo de cánceres de mama

No ha sido aprobado aún ningún tratamiento específico para TNBC

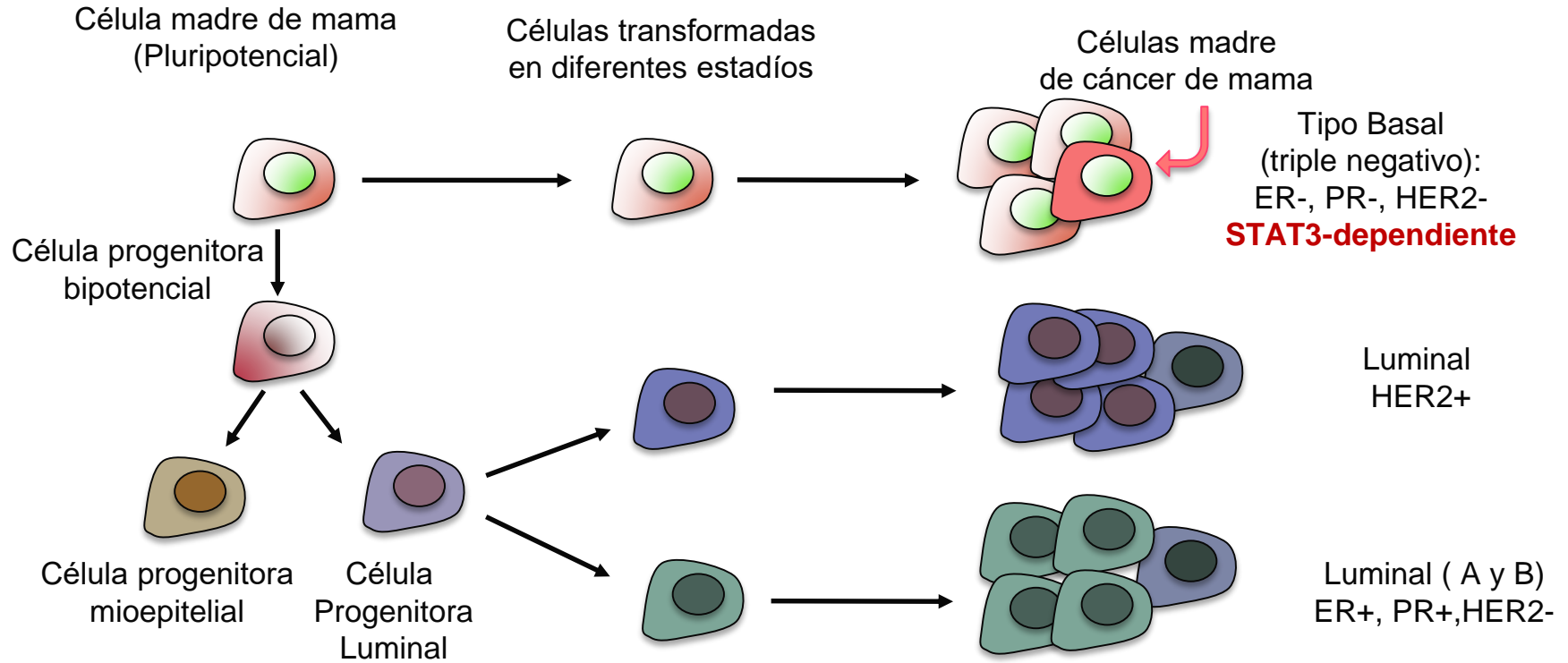
140.000.000 pacientes en todo el mundo aguardan terapias efectivas

Racionalidad de las indicaciones: STAT3 y Cáncer de mama Triple Negativo



Los cánceres de mama se desarrollan a partir mutaciones acumuladas a lo largo de la vida que afectan a células pluripotenciales en diferente grado de diferenciación en la mama adulta. Los de tipo basal son los más indiferenciados.

Racionalidad de las indicaciones: STAT3 y Cáncer de mama Triple Negativo



Los inhibidores de CEAMED son agentes potencialmente útiles para el tratamiento de los cánceres de tipo basal, triple negativos, que sobreexpresan STAT3 activado.

Racionalidad de las indicaciones: **STAT3 y fenotipo “STEM” (Células madre)**

- Muchos TNBC presentan altos niveles de celularidad con características de **células madre de cáncer** (CD44+, CD24-, “stem”) que:
 - son las más difíciles de erradicar, y
 - constituyen la semilla para futuras recurrencias locales y de metástasis en otros órganos.
- Estudios recientes han demostrado que la inhibición de la señalización mediada por STAT3 reduce la carga de células madre y el potencial tumorigénico y metastásico de los cánceres de mama triple negativo.

Los compuestos de CEAMED, inhibidores de la activación de STAT3, son agentes potencialmente importantes para el tratamiento de los cánceres de mama triple negativos con fenotipo “STEM”, tanto primarios como metastásicos.

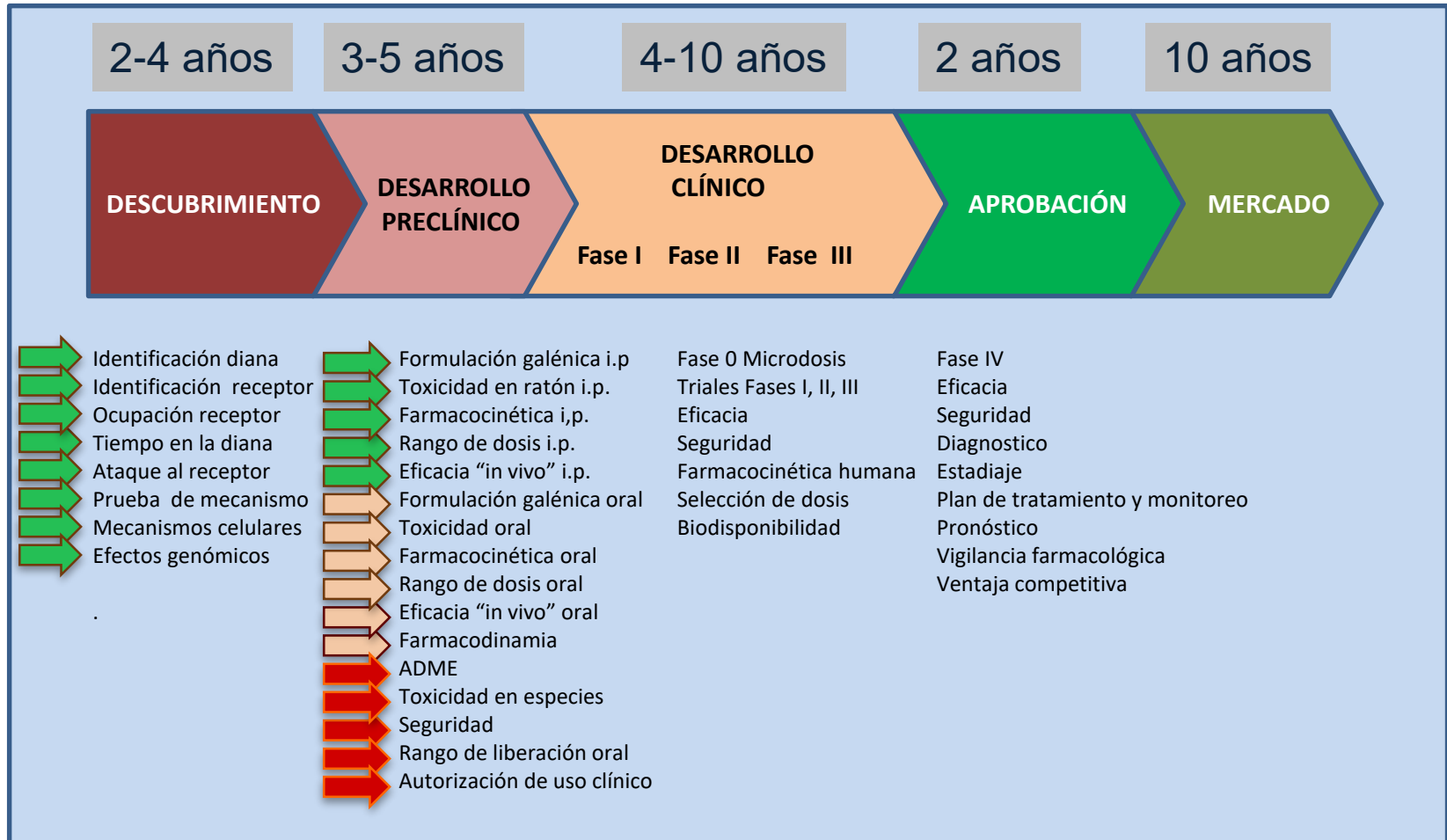
El Programa STEMINIB de CEAMED

- Los STAT3 activados están presentes en aproximadamente el 65% de mielomas múltiples, cánceres de páncreas, cánceres de próstata, cánceres de hígado o cánceres de mama resistentes a quimioterapia.
 - Estudios recientes indican que la supresión de la señalización por STAT3 revierte la resistencia a los tratamientos de primera línea en 9 tipos de cáncer.
- El STAT3 activado, y el oncogén cMyc, dependiente de STAT3, están sobre-expresados en muchos tumores sólidos con fenotipo STEM.

El Programa STEMINIB de CEAMED:

Tiene el propósito de desarrollar inhibidores de la activación de STAT3 como fármacos potencialmente importantes para el tratamiento de cánceres metastásicos, resistentes a tratamientos de primera línea y aquellos que muestren fenotipo STEM de células madre.

¿DÓNDE ESTAMOS CON EL CM-728?



Familia STEMINIB

La familia del CM-728 será descrita en una patente, que ya está en progreso:

CEAMED dispone del INFORME PREVIO DE PATENTABILIDAD POSITIVO realizado por la empresa HOFFMAN.

- Los compuestos de la familia CM-728 están en proceso de mejoras tendentes a mejorar su galénica o su farmacocinética. Probablemente CM-728 no sea el elegido finalmente, pues tenemos compuestos más solubles y con mejor farmacocinética.
- CEAMED ya ha llevado a cabo un estudio de las relaciones estructura / actividad con los potenciales líderes de la familia STEMINIB y está en disposición de generar compuestos que mantienen la actividad con cambios sustanciales de la estructura.

Competidores y Riesgo CM-363 & CM-728

- No hay inhibidores de STAT3 aún en el mercado.
- Hay varias patentes publicadas de pequeñas compañías y universidades que describen pequeñas moléculas, peptidomiméticos u oligonucleótidos anti-sentido como potenciales inhibidores de STAT3.

ENSAYOS CLÍNICOS AUTORIZADOS CON INHIBIDORES DE STAT3

Clinical trials.gov ID	Sponsor	Agent	Study	Cancer type
NCT01563302	Isis Pharmaceuticals	ISIS 481464 (Antisense Oligonucleotide)	Phase I/II	DLBCL or other advanced lymphomas
NCT02417753	National Cancer Institute (NCI)	AZD9150 (ISIS 481464) (Antisense Oligonucleotide)	Phase I/Ib	Advanced/Metastatic Hepatocellular Carcinoma
NCT01423903	Otsuka Pharmaceutical	OPB-51602	Phase I	Advanced Cancer
NCT01066663	Dana-Farber Cancer Institute	Pyrimethamine	Phase I/II	Treatment of Relapsed CLL/SLL

Competidores y riesgo CM-363 & CM-728

- Ya existe abundante evidencia, tanto *in vitro* como *in vivo*, de que la inhibición de STAT3 es una diana considerada valida en oncología para el tratamiento de diferentes tipos de tumores en diversos tejidos, en particular de aquellos que presentan el fenotipo de célula madre.
- Hasta la fecha hay tres inhibidores de JAK (ruxolitinib, tofacitinib y baricitinib) en el mercado que potencialmente podrían ser usadas para desactivar STAT3.
- Pero JAK es SOLO UNA DE LAS SEIS KINASAS (al menos) capaces de activar STAT3. Por ahora sabemos que dos de las principales, JAK2 y SRC no son afectadas aparentemente por CM-728 en el proceso de inactivación de STAT3.
- CM-728 es una molécula pequeña, con una estructura nueva, y como tal tendrá un perfil farmacológico / toxicológico único, que aún está por definir para seres humanos.
- No obstante, en estudios preliminares de toxicidad se ha demostrado que los ratones soportan bien los tratamientos agudos (hasta 100 mg/kg) y crónicos (5 a 10 mg/kg durante 45 días) cuando el CM-728 se administra mediante suspensión oral.

4.- CEAMED Próximos proyectos

4.1: Expectativas de nuevos desarrollos

Resultados del National Cancer Institute con 13 compuestos de CEAMED sobre 60 líneas celulares

4.2: Biomarcador

Un biomarcador permite seleccionar pacientes que responderán a los fármacos, y es un ensayo basado en la detección de una diana terapéutica presente en el tumor

4.3: Proyecto Resistinib

Obtención de fármacos antitumorales contra la quinasa PIM-1, la más activa en cánceres resistentes a tratamientos, tanto inespecíficos como específicos.

CONCLUSIONES DEL NCI-60 PANEL

En adición a los dos proyectos actualmente activos en el seno de CEAMED:

- STATINIB (Leucemia resistente)
- STEMINIB (Cáncer de mama triple negativo)

Los resultados del NCI-60 panel han demostrado que CEAMED es propietaria de varios compuestos que podrían ser desarrollados con alta probabilidad de éxito para tratar al menos:

- Cáncer renal de células claras
 - En desarrollo con Hospital Vall d'Hebrón
 - Ya se ha presentado una tesis de Máster con CM-728
- Cáncer de Próstata (Proyecto en marcha, ULPGC / Daneses)
- Cáncer de Pulmón (en busca de socios)
- Cáncer de Ovario (en busca de socios)
- Melanoma (en busca de socios)

Los desarrollos para algunos de estos tipos tumorales deberían incluir el desarrollo paralelo de Biomarcadores, que es una reama independiente de negocio, con potencial rentabilidad por sí mismo.

4.2 Buscando un biomarcador para CM-728:

CEAMED ha incluido la búsqueda de un biomarcador en el proyecto en la solicitud del proyecto RETOS solicitada al MINECI en diciembre de 2018

Desarrollo de fármacos antitumorales inhibidores de JAK/STAT y PIM-1 para cánceres huérfanos de tratamiento.

- **Objetivo 4. Diseñar y desarrollar un biomarcador efectivo para identificar a los pacientes con tumores susceptibles de responder a los tratamientos con el nuevo fármaco.**
 - La cultura de tratamiento de cáncer de mama se basa en la existencia de biomarcadores (RE,RP, HER-2) que permiten seleccionar las pacientes susceptibles de responder al tratamiento.
 - No se concibe que un nuevo fármaco para el cáncer de mama intente siquiera entrar en el mercado mundial si no va acompañado de un biomarcador específico.
 - Este objetivo permite el desarrollo de una nueva metodología que sea utilizable en terapias antitumorales personalizadas para tratar los cánceres de mama triple negativos.

4.2 Proyecto RESISTINIB

Inhibidores específicos de PIM-1

- PIM-1 es un proto-oncogén que codifica una quinasa con un importante papel en el desarrollo de la oncogénesis.
- Las quinasas PIM son constitutivamente activas.
- Su actividad celular de esta proteína se regula principalmente por el equilibrio entre su síntesis y degradación.
- Su expresión puede ser inducida, entre otros, por STAT5 en cánceres hematológicos, y por STAT3 en tumores sólidos.
- La activación de PIM-1 se ha visto asociada al desarrollo de resistencia a fármacos en varios tipos de cáncer.

4.2 Proyecto RESISTINIB

Inhibidores específicos de PIM-1

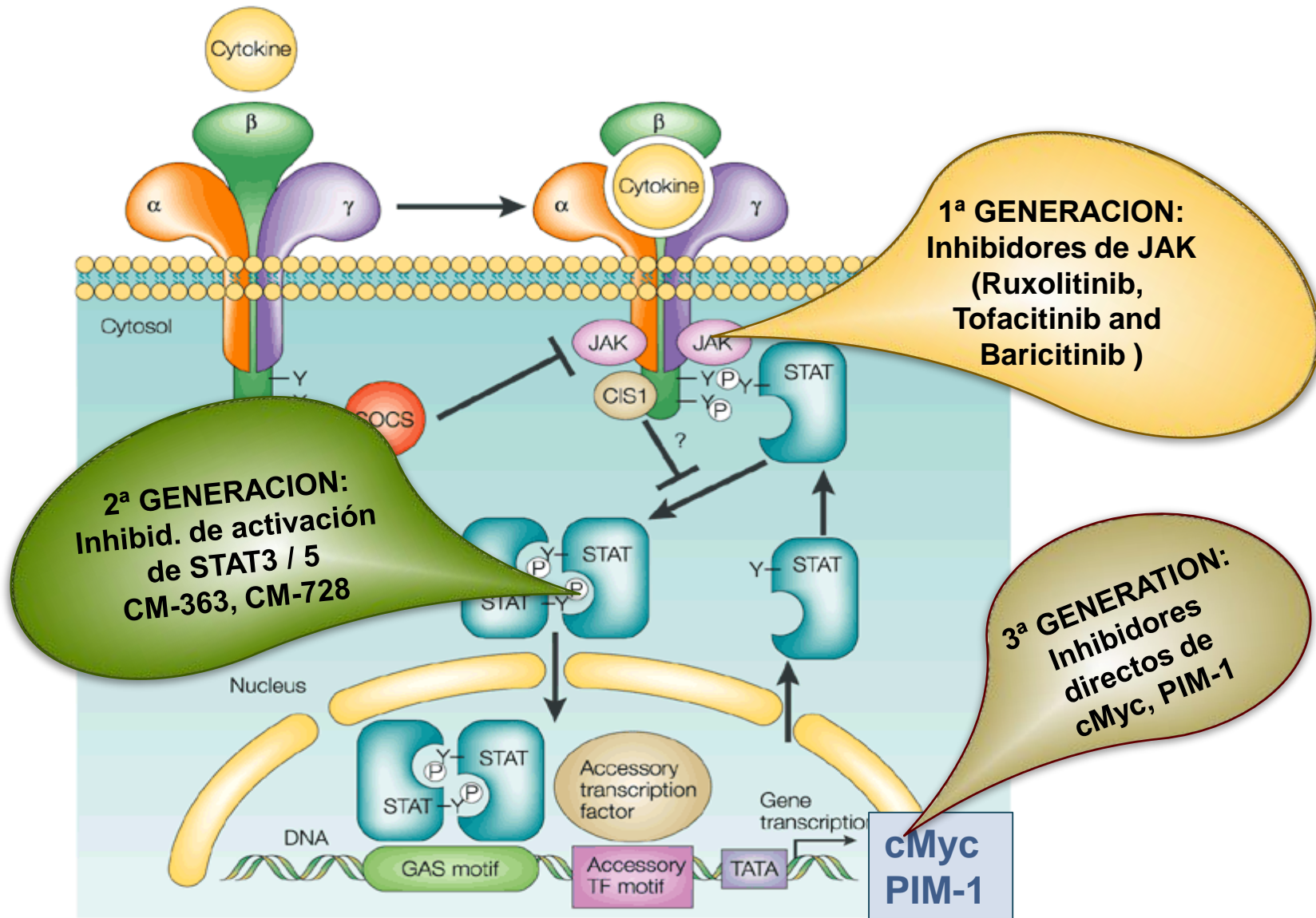
CEAMED ha incluido ese proyecto en la solicitud del proyecto RETOS solicitada al MINECI en diciembre de 2018

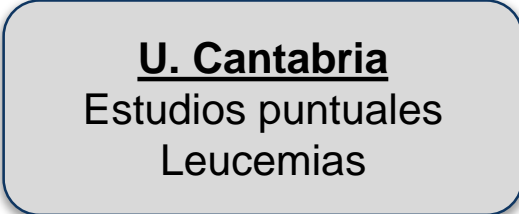
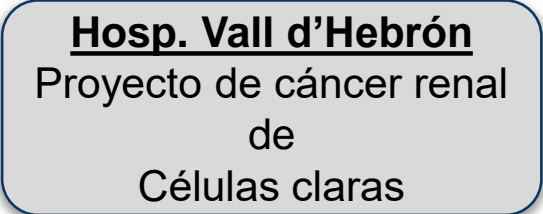
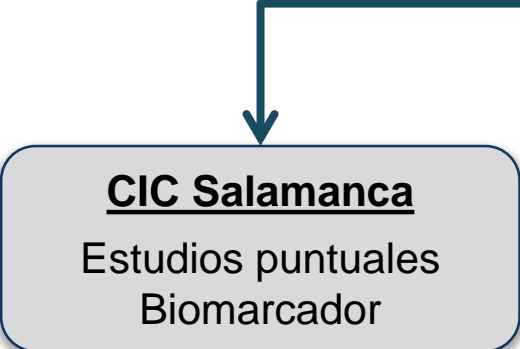
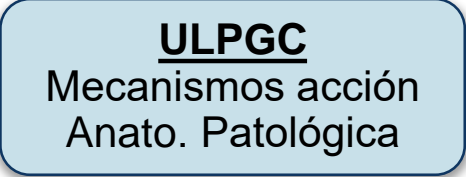
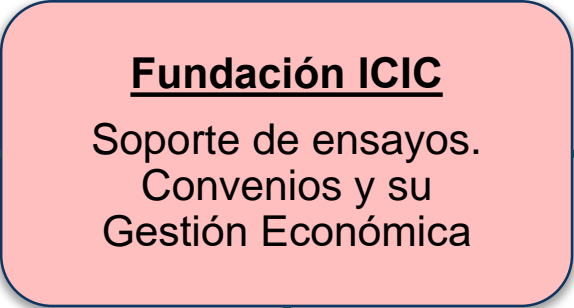
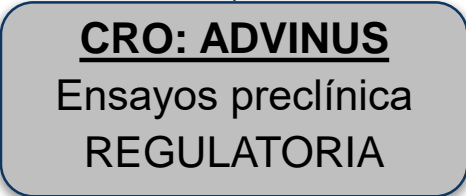
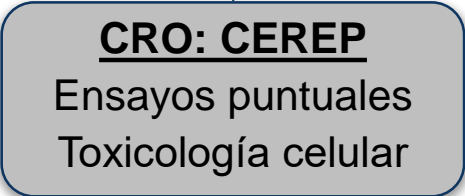
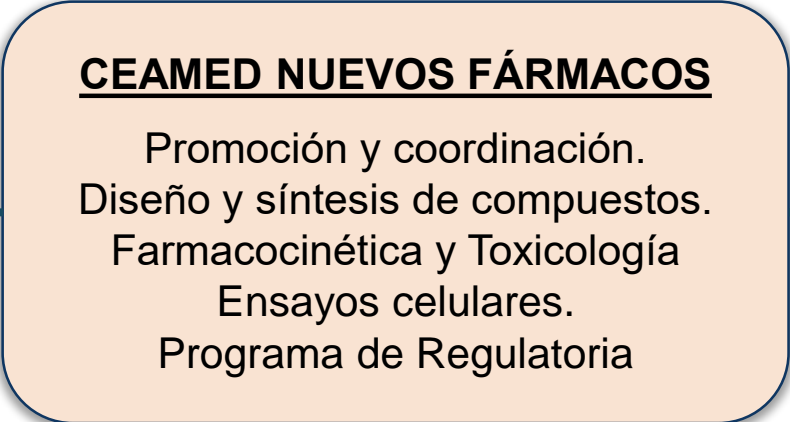
Desarrollo de fármacos antitumorales inhibidores de JAK/STAT y PIM-1 para cánceres huérfanos de tratamiento.

- **Objetivo 2. Obtener nuevas familias de compuestos activos a nivel nanomolar, capaces de inhibir la quinasa PIM-1, revirtiendo la resistencia a las terapias actuales.**
 - Dada la relación de PIM-1 con el desarrollo de resistencias en el cáncer, estas moléculas podrían usarse potencialmente para frenar ese proceso.
 - No tendrían competencia en el mercado, ya que no existen inhibidores comercializados de PIM-1.
 - Supondrían una innovación en la industria farmacéutica y el área de la salud, a nivel global.

Oportunidades de partenariado

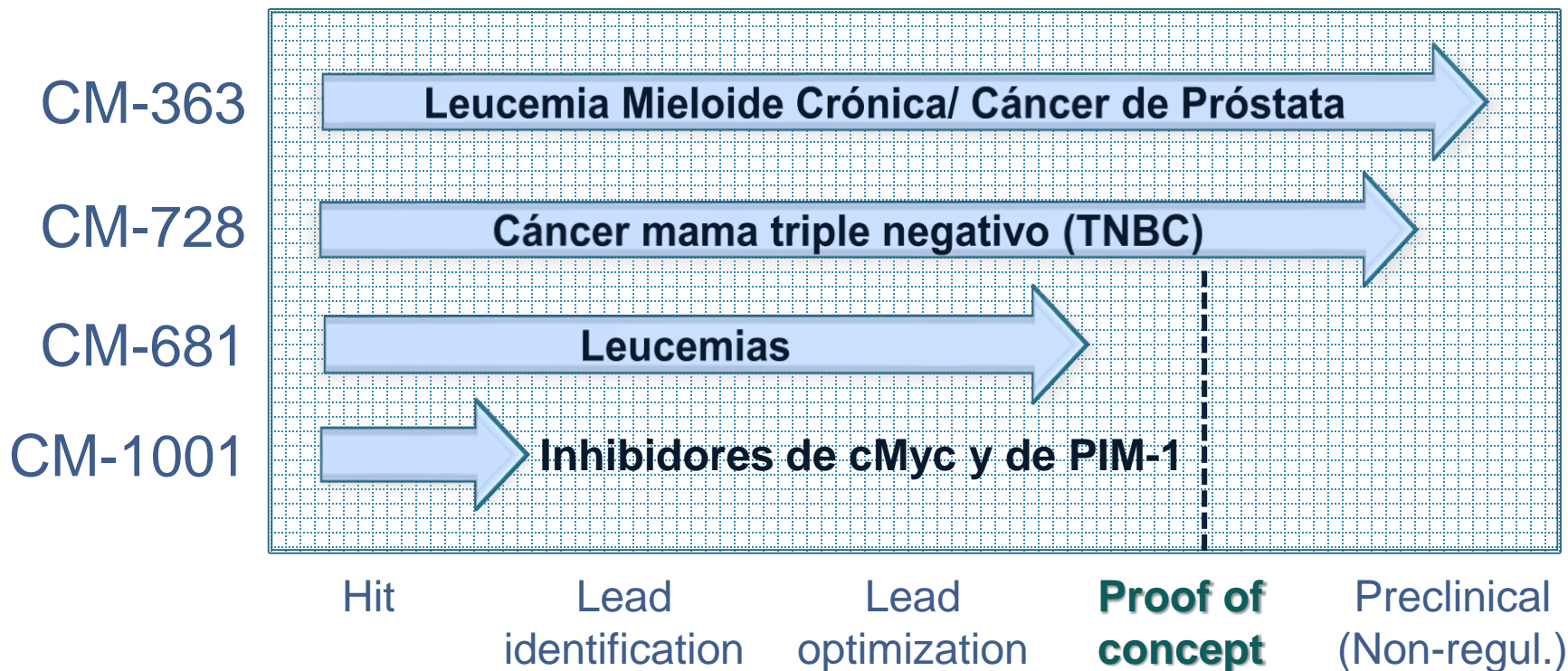
Los STATs como dianas clínicas





5. ¿Por qué invertir ahora en CEAMED?

CEAMED's STEMINIB Program Pipeline



Al menos un compuesto líder de una de las familias de STATINIB o STEMINIB estará listo para comenzar la preclínica regulatoria durante 2018, y si tiene éxito podría iniciar la fase clínica en 2020.

Financiación de SODECAN 2018-21

- CEAMED ha trabajado durante más de un año con SODECAN para presentar un proyecto denominado STATINIB con tres hitos:
 - Desarrollo preclínico no regulatorio de tres familias de antitumorales.
 - Desarrollo regulatorio de un fármaco antitumoral frente a CMTN
 - Desarrollo de un biomarcador que permita seleccionar la pacientes.
- CEAMED aspira al máximo posible de financiación desde SODECAN:
 - Actualmente está fijada en 2,500.000 € / proyecto, pero puede variar.
 - Se trata de un crédito blando, a muy bajo interés (2,5%):
 - Implica un 15% de financiación adicional por parte de CEAMED (ampliación capital)
 - Incluye un 20% de subvención.

¿Por qué es el momento para entrar en el capital de CEAMED?

- Desde el punto de vista científico CEAMED:
 - Está en condiciones de aportar tres familias de compuestos diferentes, activos sobre una colección de líneas celulares representativas de los cánceres más comunes.
 - Dispone de una pipeline de 1,000 compuestos, la mayoría sólo ligeramente estudiados, lo que proporciona múltiples opciones de desarrollo futuro (otros compuestos / otros tumores).
 - Tiene una División de SERVICIOS que puede mantener la actividad de la empresa en tiempos de baja financiación.
 - En tres años pondría un fármaco a las puertas del hospital (SODECAN y/o RETOS)
 - En cuatro años podría incluso llevar a cabo el primer ensayo clínico realizado con un fármaco desarrollado íntegramente en Canarias (Compra Innovadora del SC Salud / MINECI).

¿Es posible invertir de inmediato en CEAMED?

- **La Junta General de CEAMED celebrada el 28 de junio aprobó la mayor ampliación de capital de su historia, con la creación de 200 nuevas acciones.**
 - CEAMED SA busca activamente nuevos inversores con el propósito de captar hasta 3,000.000 €.
 - El objetivo es llevar el más prometedor de sus más de 1.000 compuestos propios antitumorales a la Fase Clínica I en 2022.
 - En Canarias, CEAMED ofrece una gran oportunidad de materialización de la Reserva de Inversiones a empresas y profesionales que tengan la necesidad de hacerlo.
- **Contactar con: inversiones@ceamedsa.com**
- **Tel 609 457600**

Llegados a este punto de conocimiento de los compuestos de CEAMED, cada día que se pierda en proseguir su desarrollo será un día de ventaja para sus competidores.

¡MUCHAS GRACIAS!

