

an integrated
strategy
to cure cancer



ARENEGYR

Un nuovo agente mirato ai vasi tumorali per la cura del cancro

PROFILO DEL PRODOTTO

ARENEGYR è un nuovo agente mirato ai vasi tumorali (*vascular targeting agent*, VTA) per il trattamento dei tumori solidi, con proprietà uniche di attività sui vasi sanguigni tumorali di nuova formazione:

- a basse dosi, induce sia un'attività antitumorale diretta, sia un incremento della permeabilità vascolare, migliorando così l'efficacia dei farmaci citotossici somministrati in combinazione;
- ad alte dosi, provoca la rottura dei vasi, inducendo la necrosi della massa tumorale.

CONCETTO

ARENEGYR è una proteina ricombinante di fusione, che sfrutta le proprietà di indirizzamento ai vasi tumorali di un peptide (NGR), che lega selettivamente il recettore CD13 aminopeptidasi N (CD13/APN), presente solamente sulle cellule endoteliali dei vasi sanguigni tumorali neoformati. La combinazione di questo peptide con la citochina umana TNF- α genera una nuova molecola con proprietà uniche: la specificità di legame di ARENEGYR ai vasi tumorali poggia su interazioni dinamiche con una particolare combinazione di recettori espressi dall'endotelio dei nuovi vasi tumorali, ma non dai vasi sanguigni normali. Inoltre, ARENEGYR mostra proprietà biologiche proprie, ed apre nuove prospettive nella terapia dei tumori solidi, combinando una nuova opportunità di sfruttamento della potente attività antitumorale del TNF- α con l'indirizzamento selettivo e l'attività specifica contro i vasi sanguigni che alimentano il tumore.

Il potenziale di ARENEGYR comprende sia l'impiego come monoterapia, sia come componente di terapie in combinazione con svariati regimi chemioterapici. Inoltre, ARENEGYR a basse dosi non solamente aumenta l'efficacia del chemioterapico somministrato in combinazione, ma induce anche un'attività biologica antitumorale diretta. ARENEGYR agisce indipendentemente dall'istotipo tumorale, ha un basso rischio di induzione di farmacoresistenza, e perciò ha un potenziale terapeutico per la cura della maggior parte dei tumori solidi. In termini di produzione, *scale-up* e formulazione, ARENEGYR si è dimostrato adatto allo sviluppo industriale, ed il relativo processo fa parte del *know-how*

PRODOTTO

Agente mirato ai vasi tumorali (VTA)

CONCETTO

Proteina di fusione composta da un peptide (NGR) mirato ai vasi tumorali, e dalla citochina antitumorale hTNF α .

INDICAZIONE

Tumori solidi: le indicazioni attualmente sviluppate includono tumore del colon-retto, del fegato e del polmone, ed il mesotelioma

SVILUPPO CLINICO

- 4 studi di Fase II come monoterapia in corso nel tumore del colon-retto, del fegato e del polmone, e nel mesotelioma
- 1 studio di Fase I come monoterapia a dosi crescenti in corso
- 1 studio di Fase I in combinazione con cisplatino in corso
- 1 studio di Fase I come monoterapia (basse dosi) completato
- 1 studio di Fase I in combinazione con doxorubicina completato

MERCATO

Le vendite di terapie innovative mirate antitumorali sono state pari a 22 miliardi di \$ nel 2006 nei 7 mercati principali, e cresceranno fino a 47 miliardi di \$ entro il 2011

STRATEGIA DI SVILUPPO

Partnership per accordo di licenza

industriale di MolMed.

SVILUPPO CLINICO

Lo sviluppo clinico di ARENEGYR prevede due diversi programmi, uno volto a valutarne l'impiego come monoterapia, e l'altro finalizzato ad esplorare combinazioni di ARENEGYR con diversi agenti chemioterapici.

Monoterapia – Studi di Fase I

- Studio mono-centro in Italia (NGR002), per la valutazione del profilo di sicurezza e dell'attività antitumorale preliminare nell'intervallo delle basse dosi, completato nel I trimestre del 2007
- Studio multi-centro in corso in Olanda e Germania (EORTC16041), per la valutazione del profilo di sicurezza e dell'attività antitumorale preliminare di dosi crescenti di ARENEGYR. Lo studio è gestito dalla *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC)

Gli obiettivi primari di sicurezza nell'intervallo delle basse dosi sono stati raggiunti. I risultati dei primi studi hanno dimostrato che ARENEGYR a basse dosi incrementa la permeabilità vascolare (dati di Risonanza Magnetica Dinamica, DCE-MRI). Inoltre, l'effetto antitumorale diretto di ARENEGYR si è rivelato notevole: è stata raggiunta una stabilità di malattia in circa il 45% dei pazienti trattati nell'intervallo delle basse dosi, secondo i criteri RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*).

Monoterapia – Studi di Fase II

- 4 studi multi-centro in corso, nei tumori del colon-retto (NGR006), del polmone a cellule piccole (NGR007) e del fegato (NGR008), e nel mesotelioma (NGR010)

Combinazione di ARENEGYR a bassa dose con agenti chemioterapici - Studi di Fase I

- Studio multi-centro in combinazione con doxorubicina (NGR003), completato nel II trimestre del 2007
- Studio multi-centro in combinazione con cisplatino (NGR004) in corso

MERCATO

MolMed ha iniziato lo sviluppo clinico di ARENEGYR come nuova opzione terapeutica per pazienti oncologici refrattari in quattro indicazioni con elevato fabbisogno terapeutico: colon-retto, fegato, polmone a cellule piccole e mesotelioma. Nel mondo occidentale, questi tumori rappresentano oltre 1,5 milioni di nuovi casi all'anno, con una prevalenza a 5 anni di 3,8 milioni di pazienti.

Nell'insieme, il mercato potenziale per ARENEGYR è considerevole: infatti, potrebbe venire impiegato sia come monoterapia, sia in combinazione con diversi regimi chemioterapici, e come neo-adiuvante nel trattamento pre-operatorio.

Le vendite delle terapie innovative e mirate antitumorali nei sette principali mercati farmaceutici ammontavano a 22 miliardi di \$ nel 2006, e si prevede che crescano fino a raggiungere 47 miliardi di \$ entro il 2011 (*Fonte: Business Insights 2007*).

OPPORTUNITA' DI COLLABORAZIONE

MolMed intende stipulare accordi di licenza e co-sviluppo per completare lo sviluppo clinico di ARENEGYR e portare il prodotto sul mercato. MolMed è particolarmente interessata a collaborazioni con grandi aziende farmaceutiche o *biotech* intenzionate a rafforzare il proprio portafoglio prodotti in oncologia.

MolMed SpA

Holger Neecke, Direttore *Business Development*
via Olgettina 58
20132 Milano

telefono: +39 02 212.77.1

fax: +39 02 212.77.325

e-mail: holger.neecke@molmed.com

www.molmed.com