



*Resoconto intermedio di gestione
al 31 marzo 2015*

FROM GENES TO THERAPY

MOLMED S.p.A.

Via Olgettina, 58 - 20132 Milano | Tel. +39 0221277.1 - Fax +39 02 21277.325

info@molmed.com - www.molmed.com

Capitale Sociale € 19.841.682,30 i.v. - REA n.1506630 - N. iscrizione Reg. Imprese di Milano - C. F. e P. IVA 11887610159



MOLMED S.p.A. è un'azienda biotecnologica focalizzata su ricerca, sviluppo e validazione clinica di terapie innovative per la cura del cancro.

Il portafoglio-prodotti di MOLMED comprende due terapeutici antitumorali in sperimentazione clinica: TK, una terapia cellulare che consente il trapianto di cellule staminali emopoietiche da donatori parzialmente compatibili con il paziente, in Fase III per la cura delle leucemie ad alto rischio; NGR-hTNF, un nuovo agente terapeutico per i tumori solidi che mostra un'attività antitumorale attraverso il suo legame specifico con i vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale. TK è oggetto di richiesta di Conditional Marketing Authorisation presso EMA. NGR-hTNF è oggetto di un ampio programma di sviluppo clinico, che comprende 11 studi clinici completati (4 di Fase I, 7 di Fase II nelle indicazioni mesotelioma, tumori del colon-retto, del polmone a piccole cellule e non a piccole cellule, del fegato e dell'ovaio), uno studio clinico di Fase III in corso per il trattamento di seconda linea del mesotelioma e 3 studi clinici di Fase II in corso nel mesotelioma pleurico (terapia di mantenimento di prima linea), nel tumore dell'ovaio e nei sarcomi dei tessuti molli.

MOLMED offre anche competenze di alto livello in terapia genica e cellulare per sviluppo, realizzazione e validazione di progetti conto terzi; tali competenze spaziano dagli studi preclinici alla sperimentazione clinica di Fase III, inclusa la produzione ad uso clinico secondo le GMP correnti di vettori virali e di cellule geneticamente modificate specifiche per il paziente.

MOLMED ha sede a Milano, presso il Parco Scientifico Biomedico San Raffaele.

Le azioni di MOLMED sono quotate al MTA gestito da Borsa Italiana (Ticker Reuters: MLMD.MI).

Sommario

Sommario	3
Dati sulla Società	4
Organi societari in sintesi	5
Resoconto intermedio di gestione	8
1. Dati di sintesi	8
2. Notizie sulla Società	9
3. Combattere il cancro	11
4. Portafoglio-prodotti	15
5. Attività di sviluppo e produzione GMP conto terzi.....	22
6. Agevolazioni e incentivi	24
7. Principali risultati ottenuti nel primo trimestre 2015.....	24
8. Commenti ai dati economici e finanziari.....	30
9. Dati economici e finanziari	31
10. Facoltà di derogare all'obbligo di pubblicare un documento informativo in ipotesi di operazioni significative	37
11. Eventi rilevanti successivi alla chiusura del periodo	37
12. Evoluzione prevedibile della gestione	38
Dichiarazione ai sensi delle disposizioni dell'Art.154 Bis, comma 2 D.Lgs.N.58/98	39

Dati sulla Società

Sede legale:	Via Olgettina, 58 – 20132 MILANO (MI)
Codice Fiscale:	11887610159
Partita IVA:	IT 11887610159
Registro Imprese di Milano:	n. 11887610159
REA:	1506630
Capitale sociale:	€ 19.841.682,30 i.v.
Simbolo Borsa Italiana:	MLM
ISIN:	IT0001080248
Ticker Reuters:	MLMD.MI
Ticker Bloomberg:	MLM IM
Azioni circolanti: (100% azioni ordinarie prive di valore nominale)	421.450.672

DISCLAIMER

Il presente documento può contenere dichiarazioni previsionali (forward-looking statements). Benché la Società ritenga che le proprie aspettative siano basate su assunti ragionevoli, le dichiarazioni previsionali sono soggette a diversi rischi ed incertezze, ivi inclusi fattori di natura scientifica, imprenditoriale, economica e finanziaria, che potrebbero causare differenze tangibili nei risultati rispetto a quelli anticipati nelle dichiarazioni previsionali.

La Società non si assume responsabilità legate all'aggiornamento delle dichiarazioni previsionali o al loro adattamento ad eventi o sviluppi futuri.

Il presente documento non costituisce offerta o invito alla sottoscrizione oppure all'acquisto di azioni di MolMed S.p.A..

Organi societari in sintesi

Consiglio di Amministrazione

Presidente e Amministratore Delegato	Claudio Bordignon
Consiglieri	Germano Carganico (esecutivo)
	Alberto Luigi Carletti
	Marina Del Bue (esecutivo)
	Gianluigi Fiorendi
	Khalid Islam
	Sabina Grossi
	Mario Masciocchi (indipendente, <i>Lead Independent Director</i>)
	Alfredo Messina
	Raffaella Ruggiero (indipendente)
	Lorenzo Salieri

Il Consiglio di Amministrazione, nominato dall'Assemblea tenutasi il 22 aprile 2013, rimarrà in carica fino alla data dell'Assemblea convocata per l'approvazione del bilancio al 31 dicembre 2015.

Marina Del Bue ricopre la carica di "Amministratore incaricato del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi".

In data 1 agosto 2013, Riccardo Cortese è stato nominato Consigliere in sostituzione di Marco Bregni che in data 1 luglio 2013 ha presentato le sue dimissioni con effetto immediato dalla carica di Consigliere indipendente non esecutivo, per concorrenti incompatibili impegni professionali.

In data 12 aprile 2014, Romolo Bardin, Consigliere non esecutivo in quota di rappresentanza di Delfin Sarl, ha presentato le dimissioni con effetto immediato dalla carica di Consigliere non esecutivo.

In data 1° agosto 2014, Maurizio Carfagna, Consigliere non esecutivo in quota di rappresentanza di H-Equity e H-Invest, ha presentato le dimissioni con effetto immediato dalla carica di Consigliere non esecutivo.

In data 8 settembre 2014, l'Assemblea Straordinaria dopo aver ridotto il numero dei membri del Consiglio di Amministrazione da 13 a 12, ha nominato Khalid Islam Consigliere non esecutivo.

In data 19 marzo 2015, Riccardo Cortese ha rassegnato le proprie dimissioni dalla carica di Consigliere indipendente, nonché da membro del Comitato per la remunerazione, con effetto a partire dal 1° aprile 2015.

Collegio Sindacale

Presidente	Fabio Scoyni
Sindaci effettivi	Flavia Daunia Minutillo
	Enrico Scio
Sindaci supplenti	Alberto Gallo
	Francesca Meneghel

Il Collegio Sindacale, nominato dall'Assemblea tenutasi il 22 aprile 2013, rimarrà in carica fino alla data dell'Assemblea convocata per l'approvazione del bilancio al 31 dicembre 2015.

Comitato di Controllo e Rischi

Presidente	Mario Masciocchi (indipendente, <i>Lead Independent Director</i>)
Membri	Raffaella Ruggiero (indipendente)
	Gianluigi Fiorendi

Con delibera dell'11 novembre 2010, i compiti del Comitato per le operazioni con le parti correlate sono stati affidati in modo permanente al Comitato controllo e rischi.

Comitato per la Remunerazione

Presidente	Raffaella Ruggiero (indipendente)
Membri	Sabina Grossi
	Mario Masciocchi

Come indicato in precedenza, in data 19 marzo 2015, Riccardo Cortese ha rassegnato le proprie dimissioni dalla carica di Consigliere indipendente, nonché da membro del Comitato per la remunerazione, con effetto a partire dal 1° aprile 2015.

Società di revisione

Deloitte & Touche S.p.A.

Consiglio Scientifico

Il Consiglio Scientifico di MolMed, presieduto dal Professor Claudio Bordignon, è un organismo consultivo indipendente - caratteristico delle Società in cui la qualità dei progetti è determinata dal valore del loro contenuto scientifico - che svolge un importante ruolo di indirizzo in materia di ricerca e sviluppo di nuove strategie terapeutiche, e di verifica esterna oggettiva dei risultati ottenuti.

Il Consiglio Scientifico di MolMed offre una combinazione unica di conoscenze ed esperienza di scienziati di livello internazionale, ed è così composto:

- Claudio Bordignon, Presidente - Membro fondatore del Consiglio Scientifico del Consiglio Europeo per la Ricerca (*European Research Council*), e Professore ordinario di Ematologia all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano
- Carl-Henrik Heldin - Direttore della sede di Uppsala (Svezia) del *Ludwig Institute for Cancer Research*, e Professore di Biologia Cellulare e Molecolare all'Università di Uppsala
- Robert Kerbel - *Senior Scientist* del Programma di Ricerca in Biologia Cellulare e Molecolare del *Sunnybrook Health Sciences Centre* di Toronto (Canada), Professore dei Dipartimenti di Biofisica Medica e di Medicina di Laboratorio e Patobiologia all'Università di Toronto, e titolare della cattedra di ricerca nazionale canadese in Biologia dei Tumori, Angiogenesi e Terapia Antiangiogenica
- Jean-Paul Prieels - Advisor presso GSK Vaccines, presidente del Consiglio di Amministrazione di ImmuneHealth, nonché membro del Consiglio di Amministrazione e del Consiglio Scientifico di numerose imprese ed istituzioni di ricerca *biotech* focalizzate in particolare sull'immunoterapia e sulla terapia cellulare.
- Alberto Sobrero - Direttore dell'Unità di Oncologia Medica dell'Ospedale San Martino di Genova, è stato membro del Comitato di Revisione dei Protocolli (Protocol Review Committee) dell'Organizzazione Europea per la Ricerca e la Terapia del Cancro (EORTC, European Organisation for Research and Treatment of Cancer)
- Didier Trono - Direttore vicario del polo di competenze "Frontiere della genetica" della Fondazione Nazionale della Scienza svizzera, e decano della scuola di Scienze della vita alla *Ecole Polytechnique Fédérale* di Losanna (Svizzera)

I *curricula* professionali dei membri del Consiglio Scientifico sono pubblicati sul sito web della Società (www.molmed.com).

Resoconto intermedio di gestione

1. Dati di sintesi

Dati economici

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1° trimestre 2015 (a)	1° trimestre 2014 (b)	Variazione (a-b)	Variazione %
Ricavi operativi	2.658	1.405	1.253	89,2%
<i>Di cui ricavi per attività c.to terzi</i>	2.499	1.264	1.235	97,7%
Costi operativi	6.799	6.564	235	3,6%
Risultato operativo	(4.141)	(5.159)	1.018	19,7%
Proventi e oneri finanziari netti	(91)	(40)	(51)	(128,0%)
Risultato del periodo	(4.232)	(5.199)	967	18,6%

Investimenti

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1° trimestre 2015 (a)	1° trimestre 2014 (b)	Variazione (a-b)	Variazione %
Investimenti	252	92	160	173,9%

Posizione finanziaria netta

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	31 marzo 2015 (a)	31 dicembre 2014 (b)	Variazione (a-b)	Variazione %
Posizione finanziaria netta	46.597	11.390	35.207	309,1%

Numero medio dipendenti

	31 marzo 2015	31 dicembre 2014	31 marzo 2014
Numero medio dipendenti	120	115	111

2. *Notizie sulla Società*

MolMed è una Società di biotecnologie mediche, nata nel 1996 e focalizzata su ricerca, sviluppo e validazione clinica di terapie innovative per la cura del cancro. Da marzo 2008, MolMed è quotata al Mercato Telematico Azionario (MTA) gestito da Borsa Italiana (Ticker Reuters: MLMD.MI).

MolMed è stata costituita come *spin-off* dell'Istituto Scientifico San Raffaele nel campo della terapia genica e cellulare, applicata sia a malattie genetiche rare sia alle neoplasie ematologiche, con i primi studi clinici in pazienti affetti da leucemia. A partire dal 2000, si è evoluta da Società di servizi ad azienda di prodotto, con una focalizzazione primaria su nuove terapie per la cura del cancro. Oggi, MolMed è un'azienda consolidata, in grado di svolgere in proprio tutte le funzioni proprie di un'azienda biotecnologica di prodotto, dalla ricerca di base, alla produzione, fino alla validazione clinica delle proprie terapie sperimentali.

L'approccio di MolMed alla terapia del cancro è basato su una strategia integrata, che mira, da un lato, all'identificazione e allo sviluppo di farmaci in grado di ridurre la massa tumorale e di rallentarne la crescita e, dall'altro, alla messa a punto di terapie altamente selettive per l'eliminazione del tessuto tumorale residuo.

MolMed ha un portafoglio-prodotti unico per innovatività, diversificazione degli approcci terapeutici e peculiarità tecnologiche. Le sue terapie sperimentali sono nuove, completamente originali, capostipiti di nuove classi di prodotti terapeutici. A inizio del 2014 MolMed vanta, caso unico tra le *biotech* italiane, due prodotti antitumorali in Fase III della sperimentazione clinica, entrambi frutto delle proprie piattaforme tecnologiche:

TK, una terapia cellulare che consente il trapianto di cellule staminali emopoietiche da donatori parzialmente compatibili con il paziente, in Fase III per la cura delle leucemie ad alto rischio. A inizio Marzo 2014 la Società ha presentato all'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) la domanda per l'ottenimento del Conditional Marketing Authorisation per la terapia TK (Zalmoxis). La domanda è stata validata dall'EMA a fine Marzo 2014 ed è formalmente iniziato il processo di valutazione. Il Conditional Marketing Authorisation, una volta ottenuto, permette l'immissione sul mercato della terapia benché la stessa si trovi ancora nella fase di studio clinico.

NGR-hTNF, un nuovo agente terapeutico per i tumori solidi che mostra un'attività antitumorale attraverso il suo legame specifico con i vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale. NGR-hTNF è oggetto di un ampio programma di sviluppo clinico, che comprende 11 studi clinici completati (4 di Fase I, 7 di Fase II nelle indicazioni mesotelioma, tumori del colon-retto, del polmone a piccole cellule e non a piccole cellule, del fegato e dell'ovaio), uno studio clinico di Fase III in corso per il trattamento di seconda linea del mesotelioma e 3 studi clinici di Fase II in corso nel mesotelioma pleurico (terapia di mantenimento di prima linea), nel tumore dell'ovaio e nei sarcomi dei tessuti molli.

MolMed ha sede a Milano, all'interno del parco scientifico biomedico San Raffaele. Questa sede offre vantaggi importanti, permettendo a MolMed di complementare le proprie risorse di ricerca e di sviluppo clinico con le eccellenti risorse e capacità scientifiche, tecnologiche e cliniche offerte dall'istituzione che la ospita; inoltre è in fase di completamento l'ulteriore *facility* presso il parco scientifico OpenZone di Bresso. In particolare, MolMed detiene un diritto di opzione su tutta la proprietà intellettuale generata dai progetti di ricerca condotti dall'Istituto Scientifico San Raffaele nell'ambito della terapia genica e molecolare in campo oncologico e dell'AIDS.

A livello internazionale, la Società ha instaurato dal 2003 un'alleanza strategica con Takara Bio Inc., importante azienda biotecnologica giapponese quotata sul mercato azionario di Tokio, attraverso accordi di co-sviluppo e di licenza dei prodotti di terapia cellulare di MolMed per i principali mercati asiatici.

MolMed è in possesso del certificato di Officina Farmaceutica, rilasciato dall'AIFA, e possiede un impianto GMP formalmente autorizzato alla produzione di prodotti medicinali di terapia cellulare e genica ad uso clinico, adeguato a supportare tutti gli stadi di sviluppo delle terapie, compresi gli studi clinici registrativi. Nel corso del 2013 è inoltre stato sottoscritto un accordo finalizzato alla locazione di un immobile all'interno del parco scientifico denominato "Open Zone" di Bresso (Milano) e appartenente al gruppo chimico-farmaceutico Zambon, propedeutico all'attuazione dell'ampliamento della capacità produttiva della Società.

Grazie alla propria leadership consolidata in tale settore, MolMed ha stretto accordi con i maggiori attori del mercato di terapie geniche e cellulari, tra i quali si ricordano Fondazione Telethon e GlaxoSmithKline, con la quale, in data 19 marzo 2015, è stato firmato un nuovo accordo strategico in base al quale MolMed fornirà servizi di sviluppo, produzione e trasferimento tecnologico finalizzati alla applicazione clinica di terapie geniche basate sulla trasduzione cellulare con vettori virali.

La *mission* di MolMed è principalmente quella di concentrare impegno e risorse nello sviluppo di nuove cure per il cancro, combinando l'eccellenza scientifica e di ricerca con un'alta efficienza nella gestione aziendale, focalizzata su un chiaro progetto industriale.

3. *Combattere il cancro*

3.1 *Una sfida globale*

L'attività di MolMed è focalizzata sull'oncologia medica, l'area terapeutica rivolta a combattere il cancro. Per cancro (o tumore maligno, o neoplasia), si intende qualsiasi tipo di crescita cellulare causata da un'anormale ed incontrollata proliferazione locale, che può avere origine in tessuti diversi, e la sua disseminazione, attraverso il flusso sanguigno o il sistema linfatico, ad altri organi, dando origine al processo di metastatizzazione a distanza.

Di fatto, il cancro è in realtà un ampio ed eterogeneo gruppo di malattie composto da oltre 200 tipi diversi di tumori, comunemente suddivisi in due grandi categorie: i tumori solidi e quelli del sangue (o neoplasie ematologiche).

Le modalità di trattamento convenzionali disponibili per i tumori solidi sono la chirurgia, la radioterapia e la farmacoterapia (o chemioterapia). La resezione chirurgica precoce è potenzialmente curativa per alcuni tipi di tumore. Tuttavia, il ricorso alla chirurgia a volte non è risolutivo, o è addirittura impraticabile per pazienti affetti da malattia in stadio avanzato. In questo caso, le opzioni disponibili sono solamente radioterapia e farmacoterapia, spesso impiegate in combinazione sequenziale. Per i tumori del sangue (leucemie e linfomi), questi trattamenti sono spesso seguiti dal trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Nell'ambito delle farmacoterapie, quelle oggi disponibili e più largamente diffuse sono basate su regimi che impiegano agenti citotossici, conosciuti come chemioterapie e caratterizzati da elevata tossicità, mancanza di specificità e benefici clinici spesso limitati nel tempo, che costringono i pazienti a passare da una linea di trattamento ad un'altra (se disponibile) una volta divenuti refrattari al trattamento in corso, o quando sia stata raggiunta la massima tossicità cumulativa tollerata.

Benefici clinici limitati nel tempo ed elevata tossicità degli attuali trattamenti consolidati determinano perciò un alto livello di fabbisogno terapeutico in oncologia, rendendola un'area ad alta densità di investimenti in ricerca e sviluppo e a potenziale molto elevato per nuove terapie basate su una migliore comprensione dei meccanismi alla base della trasformazione e della crescita tumorale, in grado quindi di offrire una maggiore selettività, una riduzione della tossicità ed un incremento dell'efficacia curativa e della sopravvivenza dei pazienti.

Attualmente l'oncologia costituisce il segmento principale del mercato farmaceutico complessivo, e il sesto per rapidità di crescita, secondo un rapporto redatto da IMS Health nel 2013¹. In Europa, Stati Uniti d'America e Giappone il cancro è la seconda più diffusa causa di morte, ed in tempi recenti è stata osservata una crescita dell'insorgenza di nuovi casi. Questo fenomeno è dovuto ad una combinazione di svariati fattori. In primo luogo, l'invecchiamento della popolazione a livello mondiale. Questo comporta di per sé un incremento nell'incidenza del cancro, considerato che il rischio d'insorgenza per tutti i tipi di tumore aumenta con l'età. Inoltre, dal momento che le terapie antitumorali diventano più efficaci nel prolungare i termini della sopravvivenza dei pazienti, la quantità delle persone malate aumenta, dal momento che la diminuzione della mortalità determina un aumento generalizzato della prevalenza, ovvero del numero di pazienti che convivono con la malattia.

¹ IMS Health Top 20 *Global Therapy Areas* 2013, IMS Health, 2013.

E' proprio il livello estremamente elevato del fabbisogno terapeutico in oncologia, in particolar modo per alcuni tipi di tumori, ad aver determinato in modo decisivo l'avvento delle terapie innovative, basate su farmaci biologici o comunque derivate dall'impiego delle biotecnologie. Le terapie innovative hanno in comune la caratteristica di essere specifiche e mirate, vale a dire dirette verso determinati bersagli molecolari coinvolti nella trasformazione tumorale o nella sua crescita, e grazie all'azione mirata presentano una notevole riduzione della tossicità sistemica rispetto alle terapie convenzionali.

I bersagli molecolari dei nuovi farmaci mirati possono essere specifici per un particolare tipo di tumore, oppure essere comuni a cellule di tumori diversi, o ancora essere caratteristici dei vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale oppure dei fattori che ne alimentano la formazione e la crescita: nel secondo e terzo caso, offrono l'opportunità di un'espansione trasversale della terapia, con potenziale applicazione per diverse indicazioni oncologiche.

Infine, le nuove terapie mirate spesso possono essere impiegate sia come nuove opzioni alternative ai regimi esistenti, sia come agenti potenziatori o in sinergia coi regimi esistenti stessi. La tendenza corrente nella ricerca sul cancro è l'impiego di una combinazione di diverse classi di agenti terapeutici anziché di un unico approccio: in prospettiva, l'introduzione sul mercato di terapie innovative di nuova generazione dovrebbe permettere un ulteriore incremento della sopravvivenza e della qualità della vita dei pazienti, avvicinando l'obiettivo di ridurre le patologie tumorali oggi rapidamente progressive e con esito mortale a malattie croniche controllate.

I prodotti e le strategie terapeutiche messe a punto da MolMed si inseriscono specificamente lungo questi filoni di identificazione e sviluppo di nuovi agenti biologici anti-tumorali.

3.2 Le Terapie sviluppate da MolMed mirano alla cura dei tumori gravi ad alto fabbisogno terapeutico

Le attività di MolMed consistono principalmente nell'identificazione, caratterizzazione e sviluppo – pre-clinico, farmaceutico e clinico - di nuove terapie per indicazioni oncologiche molto diverse per tipologia e diffusione, ma accomunate dalla gravità e da un effettivo bisogno di nuove opzioni terapeutiche.

Incidenza (Europa, Nordamerica, Giappone e Australia)

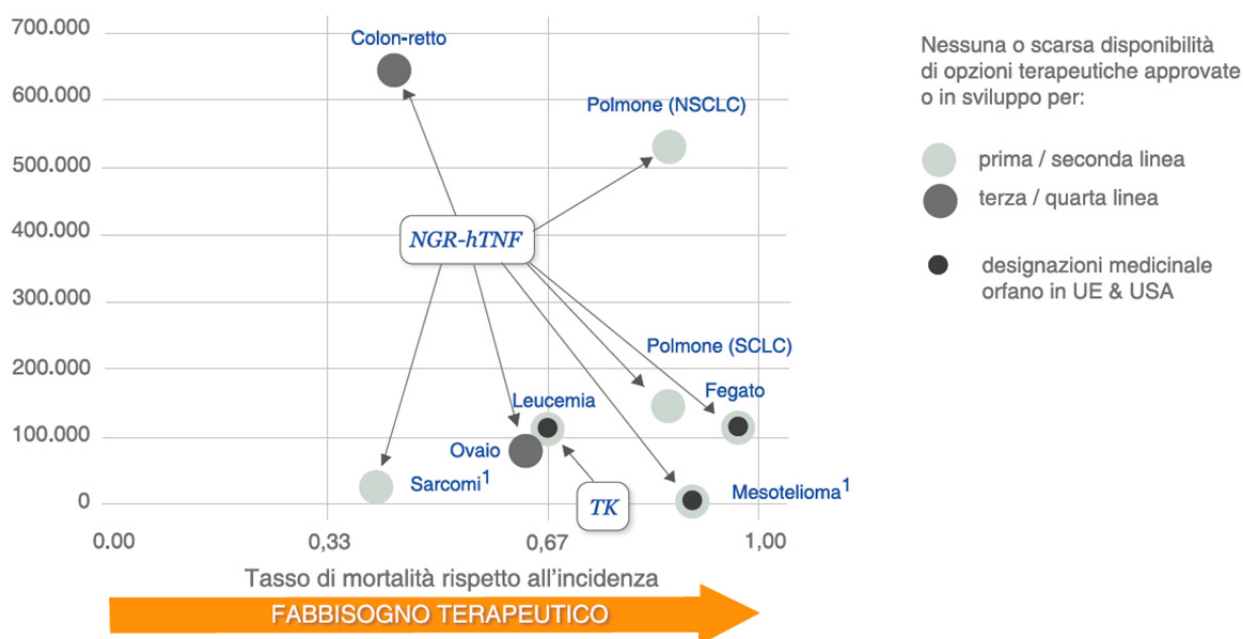


Figura 1. Indicazioni delle terapie sperimentali di MolMed negli studi clinici in corso
Fonti: Globocan Database 2012; ¹stima MolMed

Da un lato, l'attenzione della Società è focalizzata su tumori considerati rari o comunque poco diffusi, sebbene in rapida crescita a causa di esposizione ambientale che ne costituiscono concause di insorgenza, per i quali le opzioni terapeutiche attualmente disponibili sono scarsissime o addirittura mancanti, come nel caso delle leucemie acute ad alto rischio, del mesotelioma pleurico maligno, del carcinoma del fegato, del carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC) e dei sarcomi dei tessuti molli.

D'altro lato, la sperimentazione clinica delle terapie di MolMed è indirizzata a tumori molto più diffusi e quindi oggetto di maggiore attenzione dal punto di vista dello sviluppo o della disponibilità di opzioni terapeutiche - quali i carcinomi del colon-retto, dell'ovaio e del polmone non microcitico (NSCLC) - ma per i quali molti dei pazienti sviluppano, nel corso del tempo, resistenza per perdita di efficacia delle terapie standard nel controllo della malattia. Per questi pazienti pesantemente pre-trattati, per i quali non vi sono più linee di trattamento efficaci, MolMed è impegnata nello sforzo di offrire una nuova opzione terapeutica.

Per affrontare con successo la cura di ciascuno di questi tumori, MolMed sta sviluppando due terapie sperimentali, entrambe nuove, completamente originali e capostipiti di nuove classi terapeutiche, frutto di due differenti approcci tecnologici:

- **TK**, un prodotto di terapia cellulare per il trattamento dei tumori del sangue: si tratta di una terapia volta a rendere accessibile a tutti i pazienti le potenzialità curative del trapianto di cellule staminali del sangue derivate dal midollo osseo di un donatore sano, che oggi è praticabile in maniera sicura ed efficace solamente nel caso in cui il donatore sia pienamente compatibile con il paziente, condizione che si verifica solamente per il 50% dei pazienti candidati alla cura;
- **NGR-hTNF**, un biofarmaco mirato ai vasi tumorali per il trattamento dei tumori solidi: questo approccio si avvale di un particolare tipo di farmaco, un agente selettivo il cui bersaglio molecolare è una struttura presente unicamente sulle pareti dei vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale. L'azione anti-vascolare del farmaco taglia i rifornimenti di ossigeno e nutrienti al tumore, bloccandone la crescita.

4. Portafoglio-prodotti

Il portafoglio-prodotti di MolMed è caratterizzato dai due antitumorali in sperimentazione clinica avanzata, TK e NGR-hTNF. Nel corso del 2014 e durante il primo trimestre 2015, la maggior parte delle attività svolte dalle diverse funzioni aziendali si è focalizzata in particolare sullo sviluppo clinico di questi due prodotti sperimentali.

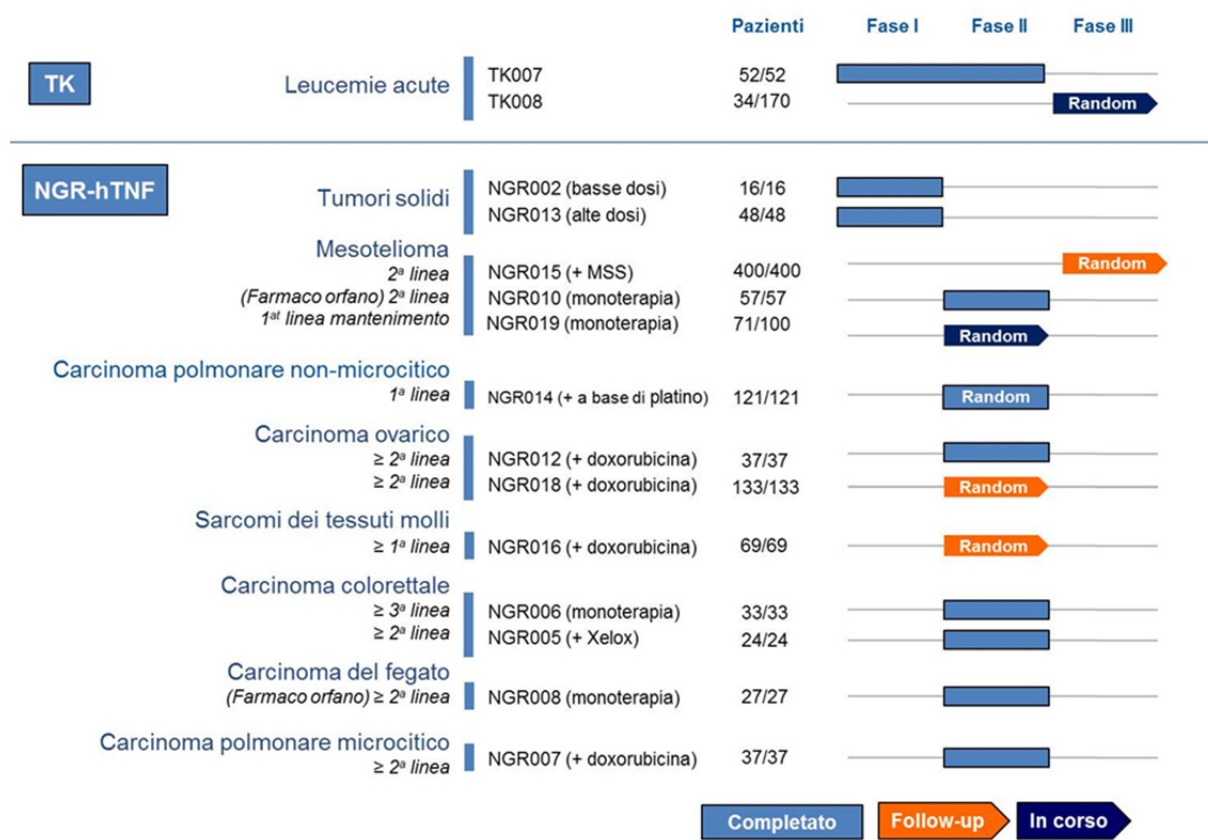


Figura 2. Il portafoglio-prodotti di MolMed al 31 marzo 2015.

4.1 TK - terapia cellulare per la cura delle leucemie

TK è un prodotto sperimentale di terapia cellulare basata su cellule ingegnerizzate, che rende praticabile in maniera più sicura ed efficace il trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) anche da donatori parzialmente compatibili con il paziente, aprendo a tutti la porta di questa pratica, che costituisce l'unica terapia potenzialmente curativa disponibile, in particolare per le leucemie ad alto rischio.

Il trapianto di cellule staminali permette di rigenerare il sistema emopoietico ed immunitario di un paziente leucemico, gravemente compromesso dalla malattia e dalle cure di radio e farmacoterapia cui deve sottoporsi prima del trapianto; il trapianto però ha bisogno di tempo - diversi mesi - per differenziarsi nelle cellule mature di un sistema immunitario pienamente funzionale. Nel frattempo, il paziente è privo di difese contro le infezioni e contro le ricadute leucemiche, ed è necessario che possa fruire di una protezione sostitutiva: in caso di piena compatibilità del donatore, questa viene fornita dai linfociti T del donatore stesso, in grado di combattere le infezioni, ed anche di riconoscere ed eliminare cellule tumorali residue. Tuttavia, i linfociti del donatore non possono venire impiegati come protezione sostitutiva se il donatore è solo parzialmente compatibile con il paziente, perché in tal caso si rivelano un'arma a doppio taglio: da un lato forniscono un effetto immunoterapeutico efficace contro infezioni e ricadute leucemiche, dall'altro però comportano un altissimo rischio di aggressione anche ai tessuti normali del paziente, noto come malattia del trapianto verso l'ospite (GvHD), procurando danni gravissimi. Questo limite ne ha finora impedito l'uso in tutti i casi di non perfetta compatibilità tra donatore e paziente, vanificando l'opzione del trapianto per la metà dei pazienti leucemici.

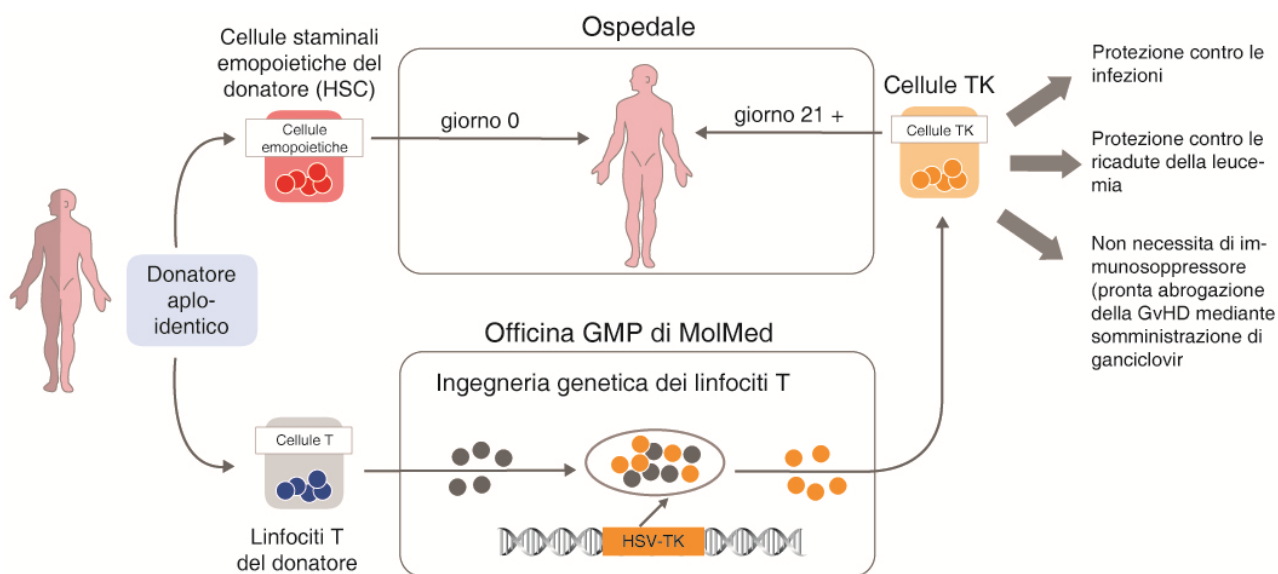


Figura 3. Sintesi della procedura della terapia TK nel trapianto da donatore parzialmente compatibile

La terapia TK è stata progettata per permettere di beneficiare dell'azione protettiva dei linfociti T del donatore, indispensabile per l'effettivo successo del trapianto, anche in caso di compatibilità solamente parziale tra donatore e paziente. La terapia TK consiste nel modificare geneticamente i linfociti del donatore in modo da dotarli di un sistema di spegnimento mirato, che si attiva solamente per le cellule coinvolte nell'innescò di GvHD. A tale scopo, i linfociti T del donatore vengono trasdotti con un gene - TK, appunto - che li rende sensibili ad un semplice farmaco antivirale, il ganciclovir. In caso di insorgenza di GvHD, i linfociti coinvolti nell'aggressione, e solo quelli, possono essere prontamente eliminati con la

somministrazione del farmaco alla comparsa dei primi sintomi e in assenza di impiego di immunosoppressione radicale e prolungata. TK permette quindi di mantenere tutti i benefici di presidio immunitario supplente svolto dai linfociti T del donatore, per il tempo necessario al trapianto di cellule staminali per generare un sistema immunitario nuovo, completo e duraturo, ed apre così la porta del trapianto a tutti, dato che un donatore familiare parzialmente compatibile è prontamente disponibile praticamente per ogni paziente candidato alla cura.

TK ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano sia nell'Unione Europea, sia negli Stati Uniti.

L'esito della sperimentazione di Fase II di TK (studio TK007), pubblicato su *The Lancet Oncology*², ha dimostrato che l'introduzione della terapia TK in aggiunta all'aplo-trapianto permette di ottenere una rapida ed efficace immunoricostituzione in pazienti adulti affetti da leucemie ad alto rischio, riducendo notevolmente la mortalità legata a questo tipo di trapianto ed incrementando la sopravvivenza senza malattia a lungo termine. Dati di *follow-up* a lungo termine sul beneficio clinico a seguito del trattamento con TK mostrano che nei pazienti trattati (compresi i primi pazienti arruolati nello studio di Fase III) si osserva il rapido ripristino post-trapianto di un sistema immunitario pienamente funzionale per effetto delle cellule TK.

Nel corso del 2014 sono stati presentati³ dati cumulativi su oltre 130 pazienti trattati con la tecnologia TK nel corso dei diversi studi svolti in ambito accademico, nello studio di Fase I/II e nello studio registrativo di Fase III attualmente in corso. Tale analisi ha mostrato che tale approccio terapeutico è in grado di offrire a pazienti affetti da leucemie ad alto rischio l'abolizione dell'immunosoppressione post-trapianto, una rapida immunoricostituzione e un controllo efficace della GvHD nel contesto del trapianto da donatore aploidentico. Sono inoltre stati presentati per la prima volta dati sull'attività anti-leucemica delle cellule TK. Complessivamente, tali effetti mostrano un incremento rilevante della sopravvivenza nei pazienti trattati rispetto ai dati storici.

In tale occasione è stata altresì mostrata un'analisi sui primi pazienti trattati con TK nello studio di Fase III attualmente in corso (TK008), dalla quale emergono un ulteriore aumento dei tassi di sopravvivenza e una correlazione inversa tra la dose cellulare somministrata e la probabilità di ricaduta leucemica.

Ulteriori dati dello studio TK008 sono inoltre stati presentati al 50° congresso della American Society for Clinical Oncology (ASCO), tenutosi a Chicago dal 30 maggio al 3 giugno 2014. L'analisi dei primi 24 pazienti arruolati nel braccio TK di questo studio randomizzato di Fase III indica una sopravvivenza libera da malattia a 1 anno (l'obiettivo primario dello studio) pari al 74%: questo risultato supera largamente l'obiettivo predefinito nel protocollo al 52% per il braccio TK contro il 30% per il braccio di controllo.

Da sottolineare inoltre che l'86% dei pazienti nel braccio TK erano vivi a un anno (sopravvivenza globale, obiettivo secondario dello studio) e che tali risultati incrementavano a 85% per la sopravvivenza libera da malattia e a 100% per la sopravvivenza globale nei pazienti che avevano raggiunto l'immunoricostituzione.

L'effetto terapeutico delle cellule TK è stato ulteriormente confermato da un bassissimo tasso di recidiva leucemica a 1 anno (16% - che si azzerava nei pazienti che hanno ricevuto dosi di TK maggiori) e da una bassissima mortalità non legata a recidiva leucemica (10% - che si azzerava nei pazienti che avevano raggiunto l'immunoricostituzione).

² Ciceri, Bonini et al, *Lancet Oncology* 2009;10:489-500

³ *European Society for Blood & Marrow Transplantation (BMT) Tandem Meetings* 2013, Salt Lake City (USA), 13-17 febbraio 2013

Lo studio TK008 viene condotto in pazienti adulti affetti da leucemie acute ad alto rischio sottoposti ad aplo-trapianto. Lo studio è volto a dimostrare l'efficacia terapeutica e la tollerabilità del prodotto sperimentale, e confronta i risultati dell'aplo-trapianto con o senza l'aggiunta di TK, con una randomizzazione di 3 a 1 a favore dell'aggiunta di TK. L'obiettivo primario dello studio è la sopravvivenza libera da malattia valutata su una popolazione di 170 pazienti; gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza globale, la riduzione della mortalità legata alla procedura dell'aplo-trapianto, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti (Identificativo dello studio in www.clinicaltrials.gov: NCT00914628).

Nell'ottica di offrire un ulteriore beneficio clinico ai pazienti, nel corso del 2012 la Società ha apportato due importanti modifiche nel disegno dello studio di Fase III. La prima consiste nell'allargamento dell'indicazione ai pazienti con recidiva leucemica, che si aggiungono a quelli con remissione di malattia; la seconda prevede l'inserimento nel braccio di controllo di un'ulteriore opzione terapeutica, basata sull'impiego del trapianto di midollo non manipolato seguito dalla somministrazione di ciclofosfamide nel periodo post-trapianto. Secondo le stime della Società, queste modifiche potrebbero incrementare sensibilmente il numero dei pazienti arruolabili per ogni centro ed il potenziale di adesione dei centri allo studio.

Nel corso del 2014 la Società ha inoltre sottomesso una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio presso l'ente regolatorio europeo (EMA) attraverso una procedura specifica (*Conditional Marketing Authorisation*) che si basa sui dati clinici di fase II. Tale sottomissione è stata validata dall'EMA il 26 marzo 2014, dando inizio al processo di valutazione del dossier. Questa richiesta di procedura particolare è possibile nel caso di TK grazie alla rarità dell'indicazione clinica (TK ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano), al favorevole rapporto rischio/beneficio e all'evidenza di sicurezza ed efficacia clinica.

Per quanto riguarda la produzione di TK, nel corso del primo trimestre 2015 è proseguito il progetto di sviluppo in collaborazione con una società tedesca per la possibile applicazione di sistemi automatizzati al processo di produzione e controllo di TK.

Le principali pubblicazioni relative a TK sono reperibili sul sito web della Società (www.molmed.com).

4.2 *NGR-hTNF - biofarmaco mirato ai vasi tumorali per la cura dei tumori solidi*

NGR-hTNF è un agente selettivo mirato ai vasi tumorali con modalità d'azione unica, primo nella classe dei complessi peptide/citochina in grado di mirare selettivamente ai vasi tumorali. E' una proteina omotrimerica, in cui ciascuno dei tre monomeri è formato dalla combinazione della potente citochina antitumorale hTNF con un peptide (NGR) che lega selettivamente un particolare complesso recettoriale, comprendente il recettore CD13, presente solamente sulla superficie delle cellule endoteliali che formano le pareti dei vasi sanguigni che alimentano il tumore.

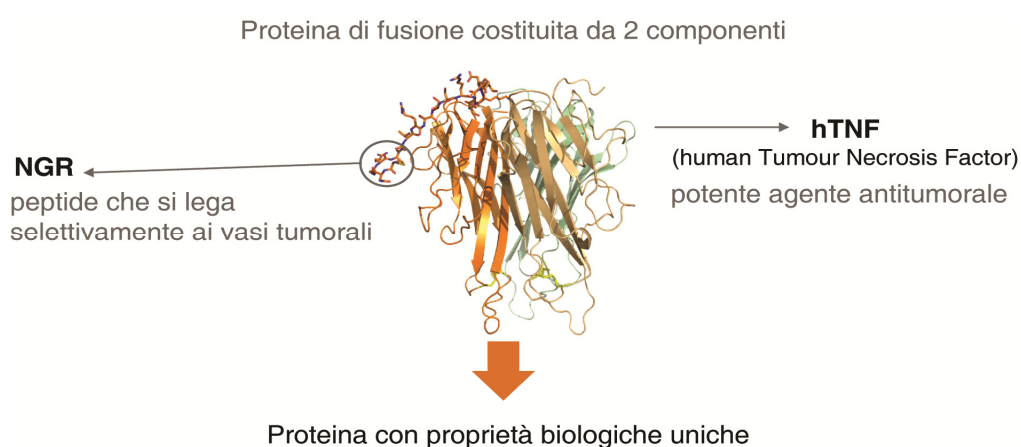


Figura 4. Struttura di un monomero della molecola di NGR-hTNF e proprietà delle sue componenti

NGR-hTNF agisce in modo mirato sui vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale, svolgendo un'attività antivascolare che permette, tra l'altro, di migliorare l'accesso al tessuto tumorale dei farmaci somministrati in combinazione, incrementandone l'efficacia. Per questo, può essere impiegato sia come nuova opzione terapeutica a sé stante, sia in combinazione sinergica con la maggior parte dei regimi chemioterapici correnti.

Rispetto a tutti gli altri farmaci comunemente classificati come agenti che distruggono i vasi tumorali, NGR-hTNF appare esercitare la propria attività antivascolare ed antitumorale senza provocare l'innescò di meccanismi contro-regolatori dannosi: in particolare, non provoca né l'incremento presso il sito tumorale di infiltrati di cellule provenienti dal midollo osseo, né l'aumento di fattori di crescita in circolo, due fenomeni che stimolano la crescita di nuovi vasi tumorali, la ricrescita del tessuto tumorale dopo la terapia e la formazione di metastasi.

Lo sviluppo clinico di NGR-hTNF comprende la sperimentazione sia come monoterapia, sia in combinazione con diversi regimi chemioterapici, per un totale di sette indicazioni: carcinomi del colon-retto, del fegato, del polmone - a piccole cellule (SCLC) e non microcitico (NSCLC) - e dell'ovaio, mesotelioma pleurico maligno e sarcomi dei tessuti molli. Per il mesotelioma maligno ed il carcinoma del fegato, NGR-hTNF è stato designato medicinale orfano sia negli Stati Uniti sia nell'Unione Europea. I dati clinici finora ottenuti da MolMed dimostrano l'efficacia clinica di NGR-hTNF nei sette diversi tipi di tumori solidi, che comprendono due indicazioni orfane ed altre neoplasie molto più diffuse, per un mercato potenziale totale di oltre 1,4 milioni di nuovi casi all'anno in Europa, Nord America e Giappone.

Nel corso del 2012, l'inclusione del 70% dei 390 pazienti previsti ha consentito un rapidissimo completamento dell'arruolamento nello studio registrativo di Fase III nel mesotelioma pleurico maligno recidivante (studio NGR015). Allo studio hanno partecipato oltre 40 centri in 12 paesi in Europa, Nord America ed Egitto. NGR015 è uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, su pazienti affetti da mesotelioma pleurico maligno resistente o refrattario al trattamento chemioterapico standard con pemetrexed. Obiettivo primario dello studio è la sopravvivenza globale; gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza senza progressione di malattia, il controllo della malattia, il profilo di tollerabilità e la qualità della vita dei pazienti. La sperimentazione prevede la somministrazione settimanale di NGR-hTNF o placebo in aggiunta alla "miglior scelta dello sperimentatore" (*Best Investigator's Choice*), che consiste nella terapia di supporto da sola o combinata con un agente chemioterapico selezionato tra doxorubicina, gemcitabina o vinorelbina (Identificativo dello studio in www.clinicaltrials.gov: NCT01098266).

A inizio maggio 2014 sono stati ottenuti i risultati di tale studio di Fase III: pur non avendo raggiunto l'*endpoint* primario sulla sopravvivenza globale (OS) in tutta la popolazione, lo studio clinico ha mostrato un aumento statisticamente significativo ($p=0,02$, analisi non stratificata; $p=0,01$, analisi stratificata) del 40% sia della sopravvivenza globale sia della sopravvivenza libera da progressione della malattia nella popolazione di pazienti a prognosi peggiore, che erano andati in progressione durante o subito dopo la chemioterapia di prima linea. Questi pazienti rappresentano il 50% dell'intera popolazione e sono stati identificati mediante un'analisi pre-specificata nel protocollo basata sull'intervallo libero da trattamento dopo completamento della chemioterapia di prima linea.

Ulteriori dati sono stati illustrati al 50° congresso della *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) mostrano un incremento dell'impatto di NGR-hTNF sulla sopravvivenza in parallelo con la durata della terapia, che è risultato particolarmente marcato nei pazienti trattati per almeno tre mesi, nei quali la durata mediana della sopravvivenza è quasi raddoppiata rispetto ai pazienti del braccio di controllo.

Tali dati, principalmente ottenuti in combinazione con gemcitabina o vinorelbina in una malattia particolarmente aggressiva e resistente alla chemioterapia standard, assumono notevole rilevanza in quanto confermano l'efficacia precedentemente dimostrata dalla combinazione di NGR-hTNF e gemcitabina nello studio di prima linea di Fase II in pazienti affetti da carcinoma polmonare a istologia squamosa, che hanno una prognosi peggiore rispetto agli altri istotipi non squamosi.

In virtù dei risultati sin qui ottenuti, si prevede di continuare nelle attività di ricerca di un partner industriale, finalizzate ad un accordo di *outlicensing* del prodotto e, parallelamente, di avviare l'iter di richiesta all'agenzia europea EMA di *Conditional Marketing Authorisation* per l'indicazione trattamento del mesotelioma pleurico in seconda linea nei pazienti con prognosi più severa, una volta completato lo sviluppo industriale del prodotto.

I risultati di due ulteriori studi randomizzati di Fase II presentati ad ASCO hanno chiaramente confermato l'effetto del trattamento con NGR-hTNF sulla durata della sopravvivenza.

In uno studio randomizzato a quattro bracci di Fase II in pazienti affetti da sarcoma, il trattamento settimanale a basse dosi di NGR-hTNF in combinazione con doxorubicina ha indotto un raddoppio statisticamente significativo della sopravvivenza rispetto agli altri regimi valutati, che comprendevano la combinazione di NGR-hTNF ad alto dosaggio con doxorubicina o la monoterapia a basse o ad alte dosi. Il tasso di sopravvivenza a 3 anni con questa schedula ha superato il 40% e, in particolare, risultati simili sono stati ottenuti sia in pazienti chemo-naive che pretrattati, ulteriormente confermando così l'elevata efficacia di NGR-hTNF nelle malattie più aggressive e chemo-resistenti.

Nello studio randomizzato di Fase II in pazienti con carcinoma ovarico resistente o refrattario alla terapia standard, NGR-hTNF in combinazione con antracicline ha incrementato la sopravvivenza globale nelle pazienti con conta linfocitaria normale o elevata, rispetto alle pazienti trattate solo con antracicline.

Inoltre, NGR-hTNF ha confermato in queste vaste popolazioni di pazienti un profilo di tollerabilità molto favorevole anche in combinazione con i diversi agenti chemioterapici somministrati.

Nel loro insieme, queste evidenze cliniche sono coerenti col meccanismo di azione del farmaco, basato sia su un maggiore penetrazione della chemioterapia nella massa tumorale sia sull'interazione con il sistema immunitario dell'ospite. Nel corso del 2014 è continuato il follow-up dei pazienti arruolati in studi randomizzati di Fase II e III nei sarcomi dei tessuti molli (NGR016), nel carcinoma ovarico (NGR018) e nel mesotelioma (NGR015). E' inoltre proseguito l'arruolamento dei pazienti nello studio randomizzato di Fase II nel mesotelioma come terapia di mantenimento di prima linea (studio NGR019) il quale – con l'arruolamento del primo paziente in Russia lo scorso dicembre – è stato esteso anche in Europa dell'Est dove nei prossimi anni l'incidenza di malattia e il fabbisogno terapeutico potrebbero diventare più elevati.

I risultati fin qui ottenuti negli studi randomizzati di Fase II per il trattamento di diversi tumori solidi supportano il potenziale terapeutico del prodotto, che potrà trovare applicazione in un ampio spettro di indicazioni oncologiche.

Le principali pubblicazioni relative a NGR-hTNF - sia come presentazioni congressuali che come articoli completi per pubblicazioni *open source* - sono reperibili sul sito web della Società (www.molmed.com).

In termini di produzione, incremento di scala e formulazione, NGR-hTNF è una proteina di fusione adatta allo sviluppo industriale; viene prodotta via DNA ricombinante nel batterio-ospite *Escherichia coli* con un processo di fermentazione e di purificazione. La produzione della molecola - che costituisce il principio attivo del farmaco sperimentale - e del prodotto medicinale nella sua formulazione finale sono affidate ad aziende esterne specializzate. Finora, è stato prodotto un totale di nove lotti GMP di NGR-hTNF: sette lotti di principio attivo sono stati utilizzati per gli studi clinici di Fase I e Fase II, mentre gli ultimi due lotti, da cui sono stati ricavati due lotti GMP di prodotto medicinale finale, sono destinati a coprire il fabbisogno delle sperimentazioni randomizzate (di Fase II e Fase III). Anche nel corso dei primi mesi del 2015, MolMed ha proseguito il progetto di ulteriore incremento di scala per la produzione commerciale di NGR-hTNF, perseguendo la medesima strategia di esternalizzazione.

5. *Attività di sviluppo e produzione GMP conto terzi*

MolMed ha sviluppato negli anni una competenza specifica nel settore della terapia genica e cellulare, incluso l'uso di cellule staminali per diverse patologie o tessuti, che posiziona la Società tra i principali *players* a livello internazionale.

MolMed svolge attività conto terzi su misura per progetti in quest'ambito, offrendo competenze di alto livello per lo sviluppo, la realizzazione e la validazione di terapie sperimentali, dagli studi preclinici alla sperimentazione clinica di Fase III, oltre alla messa a punto di procedure innovative di controllo che rispondano ai requisiti propri delle nuove terapie avanzate basate su cellule. In particolare, MolMed si colloca all'avanguardia per capacità ed esperienza nella produzione ad uso clinico secondo le GMP correnti (cGMP, *current Good Manufacturing Practices*, le buone norme di produzione richieste dalle autorità regolatorie per i medicinali ad uso umano) di vettori virali e di cellule geneticamente ingegnerizzate specifiche per il paziente.

Nel corso del 2014 sono proseguite le attività previste dai due importanti accordi stipulati nel 2011 e nel 2013, con Fondazione Telethon e GlaxoSmithKline (GSK), per lo sviluppo e la produzione di terapie geniche sperimentali altamente innovative per un totale di sette malattie rare, tutte causate dal funzionamento difettoso di un singolo gene, per cui è possibile sviluppare una potenziale cura inserendo la forma correttamente funzionante del gene nelle cellule staminali prelevate dal midollo osseo del paziente stesso, mediante tecniche di ingegneria genetica *ex vivo*. Inoltre, a novembre 2013 è stato siglato un ulteriore accordo con GSK per la produzione per conto di quest'ultima della terapia genica sperimentale per uso compassionevole in pazienti affetti da Adenosine Deaminase Deficiency – Severe Combined Immune Deficiency (ADA-SCID). Si evidenzia che in data 19 marzo 2015 è stato siglato un nuovo accordo strategico con GlaxoSmithKline (GSK) in base al quale MolMed fornirà servizi di sviluppo, produzione e trasferimento tecnologico finalizzati alla applicazione clinica di terapie geniche basate sulla trasduzione cellulare con vettori virali.

L'accordo prevede la messa a disposizione da parte di MolMed del proprio *expertise* di sviluppo di processo e delle proprie competenze e capacità produttive per la produzione di vettori virali e per la trasduzione cellulare. In particolare, il contratto prevede per MolMed nei prossimi cinque anni un ammontare minimo di ricavi pari a circa Euro 34 milioni.

Tali attività rappresentano la *leadership* tecnologica della Società in quest'ambito e hanno portato ad un incremento del 97,7% dei ricavi per attività conto terzi nel corso del primo trimestre del 2015 (Euro 2.499 migliaia) rispetto al primo trimestre 2014 (Euro 1.264 migliaia).

5.1 *Sviluppo*

Le attività di sviluppo, condotte da personale con grande esperienza in biologia cellulare, virologia e biologia molecolare, riguardano la progettazione e l'ottimizzazione di processi e metodi analitici allo scopo di trasferire metodologie di produzione dal laboratorio alla fase produttiva di grado GMP. In tale ambito, si sta attuando la messa a punto di una piattaforma tecnologica per la produzione su larga scala, semi-stabile e stabile, di vettori lentivirali. Tale piattaforma si poggia su un solido portafoglio brevetti nell'ambito di terapia genica e cellulare consistente in otto famiglie di brevetti per un totale di 97 brevetti concessi e 41 domande depositate che coprono il gene terapeutico Vif; metodi applicabili alla manipolazione di cellule emopoietiche e tecnologie impiegate nei vettori virali; linee cellulari di packaging per vettori retrovirali e lentivirali e metodi di produzione basati sul loro impiego ed un nuovo sistema per la purificazione di vettori retrovirali o lentivirali.

Nel corso dell'esercizio 2014 e nel primo trimestre 2015 sono proseguite le seguenti attività relative allo sviluppo di terapie geniche sperimentali:

- attività di sviluppo per la produzione di vettori lentivirali da impiegare in protocolli clinici sperimentali di terapia genica per la beta-talassemia e la mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I), e supporto alle attività di validazione dei vettori in GMP. Tali attività vengono svolte nell'ambito dell'accordo con Fondazione Telethon;
- caratterizzazione di due linee cellulari per la produzione di vettori retrovirali da impiegare per la produzione della terapia genica di ADA-SCID e sviluppo dei metodi analitici per la produzione dei vettori in GMP. Le attività vengono svolte nell'ambito degli accordi con GlaxoSmithKline;
- sviluppo di *packaging cell lines* stabili per la produzione di vettori lentivirali di seconda e terza generazione. In particolare il 12 febbraio 2014 MolMed ha ottenuto la concessione da parte dell'Ufficio Europeo Brevetti di un brevetto che tutela sistemi di packaging stabili costitutivi per vettori lentivirali: tale brevetto sarà valido fino al 2031, e darà diritto all'esclusiva di mercato in 40 Paesi europei, inclusi Paesi appartenenti all'Unione Europea, Paesi dell'Europa dell'Est, la Svizzera e la Turchia;
- attività di sviluppo per la produzione di vettori lentivirali da impiegare in protocolli clinici sperimentali di terapia genica per la leucodistrofia metacromatica (MLD) e la sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS) e supporto alle attività di validazione dei vettori in GMP;
- sviluppo e ottimizzazione del processo di produzione di vettori lentivirali e trasduzione di cellule staminali emopoietiche per studi preclinici in vivo nell'ambito del progetto *CELL-PID* co-finanziato dall'Unione Europea.
- sviluppo e applicazione di nuove strategie di *targeting* genico volte alla correzione di mutazioni ereditarie e all'implementazione di strategie di immunoterapia del cancro nell'ambito del progetto SUPERSIST co-finanziato dall'unione Europea.

5.2 Produzione GMP

MolMed è in possesso del certificato di Officina Farmaceutica, rilasciato dall'AIFA, e possiede un impianto GMP formalmente autorizzato alla produzione di prodotti medicinali di terapia cellulare e genica ad uso clinico, adeguato a supportare tutti gli stadi di sviluppo delle terapie, compresi gli studi clinici registrativi.

L'impianto, che comprende sei camere sterili e un'area dedicata al fermentatore, oltre ad un'area separata di laboratori di Controllo Qualità, per una superficie totale di circa 1.400 mq, attualmente, soddisfa i requisiti richiesti dalle autorità regolatorie dell'Unione Europea (EMA) e degli Stati Uniti (FDA) per la produzione in asepsi di medicinali sterili ad uso clinico.

L'impianto GMP di MolMed, oltre a produrre la terapia cellulare TK per la propria sperimentazione clinica di Fase III, è impiegato anche per fornire servizi di terapia cellulare e genica a terzi. Le attività di servizio legate a produzioni GMP spesso includono anche la fornitura del relativo servizio di assistenza in materia di affari regolatori. Queste attività di servizio consentono alla Società di ottimizzare le proprie capacità produttive ed anche di costruire e coltivare collaborazioni strategiche.

Nel corso del primo trimestre 2015 sono proseguite le attività già in corso dal 2011, ed in particolare:

- sviluppo del processo di produzione in GMP della terapia genica per ADA-SCID, secondo contratto

con GlaxoSmithKline, e produzione delle relative cellule trasdotte per il trattamento di pazienti compassionevoli, sempre per conto di GSK;

- produzione di cellule trasdotte con i vettori lentivirali per il trattamento sperimentale di pazienti affetti da MLD e WAS, sempre nell'ambito del già citato accordo con Fondazione Telethon;
- fornitura di attività di servizio legate ad attività di Controllo Qualità (*test* di sterilità secondo Farmacopea).

Nel corso dei primi tre mesi del 2015 sono proseguite le attività previste dai tre importanti accordi stipulati nel 2011 e nel 2013 con GlaxoSmithKline (GSK) e Fondazione Telethon per lo sviluppo e la produzione di terapie geniche sperimentali per la cura di pazienti affetti da gravissime malattie ereditarie.

E' inoltre continuato il progetto di realizzazione della nuova *facility* produttiva presso il parco scientifico denominato "Open Zone" di Bresso (Milano). La sede di Bresso permetterà di dotare MolMed di un ulteriore impianto produttivo di circa 3.300 m² che andrà ad aggiungersi a quello già operativo di circa 1.400m² sito presso la sede di Via Olgettina, più che triplicando la capacità produttiva attuale. Tale ampliamento, necessario per sostenere il trattamento dei pazienti con la terapia TK, permetterà anche, combinato alla leadership tecnologica nel settore della terapia delle malattie genetiche rare e della *immunogenetherapy* dei tumori, di posizionare MolMed come partner strategico per il *big pharma* e il *biotech*.

6. Agevolazioni e incentivi

Per il suo particolare ambito di attività, MolMed usufruisce di benefici derivanti da iniziative di finanza agevolata a carattere europeo, nazionale o regionale, che tendono a sostenere e a incentivare l'innovazione.

MolMed è partner strategico in due progetti co-finanziati dall'Unione Europea nell'ambito del 7° Programma Quadro di Ricerca & Sviluppo, in *team* con diversi enti di ricerca internazionali. I progetti, denominati "SUPERSIST" e "CELL-PID", vedono il coinvolgimento di MolMed in alcune attività di sviluppo e di produzione funzionali alla sperimentazione di terapie altamente innovative, oltre che in alcune attività di scambio e formazione di personale altamente specializzato.

Alla data del presente documento, il progetto più significativo nell'ambito delle agevolazioni rientranti nel 7° Programma Quadro, risulta essere "SUPERSIST". Il progetto, formalmente avviato a maggio 2013, ha una durata di 36 mesi e coinvolge, oltre a MolMed, quattro partner nazionali e internazionali. Il contributo complessivo al progetto concesso dalla Comunità Europea ammonta a circa Euro 6 milioni, e corrisponde al 75% del totale dei costi progettuali previsti. Il contributo spettante a MolMed, pari a circa il 50% del totale, ammonta a circa Euro 3 milioni. Le attività relative ai progetti sopra menzionati proseguiranno nei successivi periodi. Le agevolazioni previste sono costituite da un contributo alla spesa dal 50 al 75% dei costi che verranno sostenuti dalla Società nell'arco della durata dei progetti.

7. Principali risultati ottenuti nel primo trimestre 2015

7.1 Attività di Ricerca e Sviluppo

Attività di sviluppo di TK

- sottomissione in marzo 2014 del dossier per la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio attraverso una procedura particolare (*Conditional Marketing Authorization*) presso

l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). Questa richiesta si basa sulla rarità dell'indicazione (TK ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano), sul favorevole rapporto rischio/beneficio e sull'evidenza di sicurezza ed efficacia clinica;

- la presentazione in aprile 2014 e 2015 ai convegni annuali della *European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT) di dati cumulativi alla data trattati con la terapia cellulare-genica TK nei diversi studi svolti in ambito accademico, nello studio di Fase I/II e nello studio registrativo di Fase III attualmente in corso. Tali dati mostrano la capacità del trattamento con TK di offrire ai pazienti affetti da leucemie ad alto rischio una rapida immunoricostruzione, una protezione contro le ricadute leucemiche e un controllo efficace della GvHD nel contesto del trapianto da donatore aploidentico, il tutto abolendo l'immunosoppressione post-trapianto. Complessivamente, tali effetti mostrano un incremento rilevante della sopravvivenza nei pazienti trattati rispetto ai dati storici;
- la presentazione in giugno dell'anno precedente al 50° convegno annuale della *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) di primi dati dallo studio randomizzato registrativo di Fase III TK008, attualmente in corso. L'analisi dei primi 24 pazienti arruolati nel braccio TK indica una sopravvivenza libera da malattia a 1 anno (l'obiettivo primario dello studio) pari al 74%: questo risultato supera largamente l'obiettivo predefinito nel protocollo al 52% nel braccio TK contro il 30% per il braccio di controllo. Da sottolineare che l'86% dei pazienti nel braccio TK era vivo a un anno (sopravvivenza globale, obiettivo secondario dello studio). L'effetto terapeutico delle cellule TK è stato ulteriormente confermato da un bassissimo tasso di recidiva leucemica a 1 anno dal trattamento (16% - che si azzerava nei pazienti che hanno ricevuto dosi di TK maggiori) e da una bassissima mortalità non legata a recidiva leucemica (10% - che si azzerava nei pazienti che avevano raggiunto l'immunoricostruzione);
- proseguimento delle attività di industrializzazione del processo produttivo di TK, principalmente incentrate sullo sviluppo di un sistema di produzione automatizzato.

I dati di efficacia clinica, ed in particolare quelli di sopravvivenza a lungo termine dei pazienti trattati con TK, verranno utilizzati durante la fase di analisi e discussione del dossier presentato all'agenzia europea EMA, iniziata ufficialmente il 26 marzo 2014.

Attività di sviluppo di NGR-hTNF nell'indicazione mesotelioma

A maggio 2014 sono stati ottenuti i risultati dello studio registrativo randomizzato di Fase III nella terapia di seconda linea per il mesotelioma pleurico maligno (NGR015). Pur non avendo raggiunto l'endpoint primario sulla sopravvivenza globale (OS) in tutta la popolazione, per la prima volta in questa indicazione si è ottenuto un beneficio clinico altamente significativo in una rilevante popolazione di pazienti a prognosi più sfavorevole. In particolare i risultati ottenuti – illustrati a giugno ad ASCO - mostrano:

- un aumento statisticamente significativo ($p=0,02$, analisi non stratificata; $p=0,01$, analisi stratificata) del 40% sia della sopravvivenza globale sia della sopravvivenza libera da progressione della malattia nei 50% dei pazienti, caratterizzati da prognosi peggiore e identificati mediante un'analisi pre-specificata nel protocollo basata sull'intervallo libero da trattamento dopo chemioterapia di prima linea;
- un impatto di NGR-hTNF sulla sopravvivenza correlato con la durata della terapia, che è risultato particolarmente marcato nei pazienti trattati per almeno tre mesi nei quali la durata mediana della sopravvivenza è quasi raddoppiata rispetto ai pazienti del braccio di controllo;

- un favorevole profilo di tollerabilità anche in combinazione con i tre agenti chemioterapici somministrati nello studio (gemcitabina, vinorelbina e doxorubicina).

Tali dati, principalmente ottenuti in combinazione con gemcitabina o vinorelbina in una malattia particolarmente aggressiva e chemio-resistente, assumono notevole rilevanza in quanto confermano l'efficacia precedentemente dimostrata dalla combinazione di NGR-hTNF e gemcitabina nello studio di prima linea di Fase II in pazienti affetti da carcinoma polmonare a istologia squamosa, che hanno una prognosi peggiore rispetto agli altri istotipi non squamosi.

E' inoltre proseguito l'arruolamento dei pazienti nello studio randomizzato di Fase II nel mesotelioma come terapia di mantenimento di prima linea (studio NGR019) il quale – con l'arruolamento del primo paziente in Russia lo scorso dicembre – è stato esteso anche in Europa dell'Est dove nei prossimi anni il fabbisogno terapeutico potrebbe diventare più elevato.

In virtù dei risultati sin qui ottenuti, si prevede di continuare nelle attività di ricerca di un partner industriale, finalizzate ad un accordo di *outlicensing* del prodotto e, parallelamente, di avviare l'iter di richiesta all'agenzia europea EMA di *Conditional Marketing Authorisation* per l'indicazione trattamento del mesotelioma pleurico in seconda linea nei pazienti con prognosi più severa, una volta completato lo sviluppo industriale del prodotto.

Attività di sviluppo di NGR-hTNF nelle altre indicazioni in sviluppo

Nel corso del 2014 e nel primo trimestre 2015 è continuato il follow-up dei pazienti arruolati in studi randomizzati di Fase II e III nei sarcomi dei tessuti molli (NGR016), nel carcinoma ovarico (NGR018) e nel mesotelioma (NGR015). In giugno 2014 sono inoltre stati presentati ad ASCO nuovi risultati di tali studi, i quali hanno chiaramente confermato l'effetto del trattamento con NGR-hTNF sulla durata della sopravvivenza:

- sarcoma: il trattamento settimanale a basse dosi di NGR-hTNF in combinazione con doxorubicina ha indotto un raddoppio statisticamente significativo della sopravvivenza rispetto agli altri regimi valutati, che comprendevano la combinazione di NGR-hTNF ad alto dosaggio con doxorubicina o la monoterapia a basse o alte dosi;
- carcinoma ovarico resistente o refrattario: NGR-hTNF in combinazione con antracicline ha incrementato la sopravvivenza globale nelle pazienti con conta linfocitaria normale o elevata, rispetto alle pazienti trattate solo con antracicline.

I risultati fin qui ottenuti negli studi randomizzati di Fase II per il trattamento di diversi tumori solidi supportano il potenziale terapeutico del prodotto, che potrà trovare applicazione in un ampio spettro di indicazioni oncologiche.

Attività di ricerca e sviluppo nell'area terapia genica

Sono continuate le attività volte alla messa a punto di una piattaforma tecnologica per la produzione su larga scala, semi-stabile e stabile, di vettori lentivirali. Tale piattaforma si poggia su un solido portafoglio brevetti nell'ambito di terapia genica e cellulare consistente in dieci famiglie di brevetti per un totale di 106 brevetti concessi e 35 domande depositate che coprono alcuni geni per il trattamento di malattie genetiche e dei tumori, metodi e tecnologie per la manipolazione di cellule staminali emopoietiche e linfociti T, sistemi per la produzione di vettori virali, e linee cellulari di packaging per la produzione di vettori retrovirali e per la produzione stabile e semi-stabile di vettori lentivirali.

In particolare il 12 febbraio 2014 MolMed ha ottenuto la concessione da parte dell'Ufficio Europeo Brevetti di un brevetto che tutela sistemi di packaging stabili costitutivi per vettori lentivirali: tale brevetto sarà valido fino al 2031, e darà diritto all'esclusiva di mercato in 40 Paesi europei, inclusi Paesi appartenenti all'Unione Europea, Paesi dell'Europa dell'Est, la Svizzera e la Turchia.

Sviluppo e produzione GMP conto terzi

Le attività di sviluppo e produzione di nuovi trattamenti di terapia genica e cellulare svolte conto terzi rappresentano la *leadership* tecnologica della Società in quest'ambito e hanno portato ad un incremento del 97,7% dei ricavi per attività conto terzi nel corso del primo trimestre del 2015 (Euro 2.499 migliaia) rispetto al primo trimestre 2014 (Euro 1.264 migliaia).

Nel corso del primo trimestre 2015 sono proseguite le attività previste dai tre importanti accordi stipulati nel 2011 e nel 2013 con GlaxoSmithKline (GSK) e Fondazione Telethon per lo sviluppo e la produzione di terapie geniche sperimentali per la cura di pazienti affetti da gravissime malattie ereditarie.

E' inoltre continuato il progetto di realizzazione della nuova *facility* produttiva presso il parco scientifico denominato "Open Zone" di Bresso (Milano). La sede di Bresso permetterà di dotare MolMed di un ulteriore impianto produttivo di circa 3.300 m² che andrà ad aggiungersi a quello già operativo di circa 1.400m² sito presso la sede di Via Olgettina, più che triplicando la capacità produttiva attuale.

Tale ampliamento, necessario per sostenere il trattamento dei pazienti con la terapia TK, permetterà anche, combinato alla *leadership* tecnologica nel settore della terapia delle malattie genetiche rare e della *immuno-gene therapy* dei tumori, di posizionare MolMed come partner strategico per il *big pharma* e il *biotech*.

7.2 Aumento di capitale perfezionato ad aprile 2015

In data 3 marzo 2014 l'Assemblea Straordinaria degli Azionisti della Società ha deliberato di attribuire al Consiglio di Amministrazione, ai sensi dell'art. 2443 del Codice Civile, la delega ad aumentare il capitale sociale per massimi Euro 50.000.000,00 comprensivo dell'eventuale sovrapprezzo, da eseguirsi in via scindibile, in una o più *tranches*, entro e non oltre il 31 dicembre 2016 mediante emissione di azioni ordinarie prive del valore nominale, in regime di dematerializzazione, aventi le stesse caratteristiche di quelle in circolazione e godimento regolare, da offrire in opzione agli Azionisti della Società ai sensi dell'art. 2441, comma 1 del Codice Civile. A fronte della appena citata delibera, il Consiglio di Amministrazione della Società ha esercitato la suddetta delega in data 23 febbraio 2015, deliberando di aumentare il Capitale sociale fino a un importo massimo pari a Euro 50 milioni, anche in più *tranche*. In data 4 marzo 2015, il Consiglio di Amministrazione ha deliberato le condizioni definitive dell'operazione, e in particolare che l'Aumento di Capitale avrebbe comportato l'emissione di massime n. 187.311.408 nuove azioni ordinarie prive dell'indicazione del valore nominale, aventi le stesse caratteristiche delle azioni ordinarie MolMed in circolazione alla data di emissione delle azioni e godimento regolare, da offrire in opzione agli azionisti della Società nel rapporto di n. 4 nuove azioni, ogni 5 azioni ordinarie possedute, ad un prezzo di emissione pari a Euro 0,2660 per azione (di cui Euro 0,0471 da imputarsi a capitale e il restante a titolo di sovrapprezzo), per un controvalore complessivo pari a massimi Euro 49.824.834,53.

Durante il periodo di offerta iniziato il 9 marzo 2015 e conclusosi il 30 marzo 2015 estremi inclusi, sono stati esercitati n. 184.693.240 diritti di opzione per la sottoscrizione di n.147.754.592 Azioni, pari al 99,24% del totale delle Azioni offerte, per un controvalore complessivo pari a Euro 39.302.721,48 al netto dell'importo di Euro 10.144.774,00 anticipati in conto futuro aumento di capitale dai soci Fininvest S.p.A., Airain Ltd, H-Equity S.r.l. e H-Invest S.p.A. Si segnala infatti che, nel corso dell'esercizio 2014, a seguito del Consiglio di

Amministrazione del 20 giugno 2014, è stata richiamata una prima *tranche* degli impegni formali, ammontati a Euro 12,7 milioni, rilasciati da parte dei Soci aderenti al patto al fine di sostenere la Società nell'attuazione dei piani di sviluppo e industriali. I suddetti importi richiamati, per un ammontare complessivo pari a Euro 8.593 migliaia, sono stati corrisposti a titolo di versamento conto futuro aumento di capitale e sono stati versati dal Socio Fininvest il 30 giugno per Euro 2.176 migliaia e Euro 4.393 migliaia il 30 settembre 2014, dai Soci Airain e H-Equity (attraverso la collegata H-Invest) rispettivamente per Euro 1.255 migliaia ed Euro 769 migliaia nel corso del mese di luglio.

Si fa presente che, nel mese di febbraio 2015, i Soci H-Equity e H-Invest hanno versato l'ultima *tranche* a titolo di versamento conto futuro aumento di capitale per un ammontare complessivo di Euro 1.552 migliaia.

A seguito dell'esecuzione dell'aumento di capitale in questione, sono state assegnate nuove azioni ai suddetti soci sulla base del prezzo di Euro 0,2660 ad azione.

I Diritti Inoptati sono stati interamente venduti nel corso della seconda seduta dell'Offerta in Borsa, tenutasi in data 9 aprile 2015, per un controvalore complessivo pari a Euro 178.208,61. Successivamente all'Offerta in Borsa, sono state sottoscritte le n. 1.418.576 Azioni rivenienti dall'integrale esercizio dei Diritti Inoptati per un totale di Euro 377.341,22.

Il nuovo capitale sociale della Società risulta pertanto pari ad Euro 19.841.682,30, suddiviso in n. 421.450.672 azioni ordinarie prive di valore nominale.

7.3 Sottoscrizione di un accordo di collaborazione strategica con GlaxoSmithKline (GSK) per lo sviluppo, produzione e trasferimento tecnologico nel campo delle terapie geniche

In data 19 marzo 2015 è stato siglato un accordo strategico con GlaxoSmithKline (GSK) in base al quale MolMed fornirà servizi di sviluppo, produzione e trasferimento tecnologico finalizzati alla applicazione clinica di terapie geniche basate sulla trasduzione cellulare con vettori virali.

L'accordo prevede la messa a disposizione da parte di MolMed del proprio *expertise* di sviluppo di processo e delle proprie competenze e capacità produttive per la produzione di vettori virali e per la trasduzione cellulare.

Il contratto firmato tra le due aziende prevede per MolMed ricavi per un ammontare minimo di Euro 34 milioni, in forma di *upfront*, *milestones* e fornitura di servizi, nei prossimi 5 anni. In particolare, GSK corrisponderà a MolMed nel corso dei 12 mesi successivi alla data di sottoscrizione un ammontare relativo all'*upfront* e alle *milestones* pari a circa Euro 6 milioni.

7.4 Concessione formale di un brevetto riguardante packaging cell lines semi-stabili costitutive per vettori lentivirali

In data 18 marzo 2015 MolMed ha ricevuto dall'Ufficio Europeo Brevetti la concessione formale di un brevetto riguardante *packaging cell lines* semi-stabili costitutive per vettori lentivirali e pubblicata il 18 marzo 2015 sullo European Patent Bulletin. Il nuovo brevetto europeo (EP2480677) farà parte di una famiglia di brevetti, di proprietà di MolMed, che include 12 domande di brevetto e due brevetti concessi che tutelano sistemi di packaging costitutivi per vettori lentivirali depositati nei più importanti mercati farmaceutici, tra cui Stati Uniti d'America, Giappone, Canada, Australia e Cina. Il brevetto sarà valido fino al 2031, e darà diritto all'esclusiva di mercato in un numero di Paesi europei, ancora da selezionare, la cui scelta sarà determinata da motivi di interesse strategico.

8. Commenti ai dati economici e finanziari

(importi in migliaia di Euro)	1° trimestre 2015 (a)	1° trimestre 2014 (b)	Variazione (a-b)	Variazione %
Ricavi operativi	2.658	1.405	1.253	89,2%
<i>Di cui ricavi per attività c.to terzi</i>	2.499	1.264	1.235	97,7%
Costi operativi	6.799	6.564	235	3,6%
Risultato operativo	(4.141)	(5.159)	1.018	19,7%
Proventi e oneri finanziari netti	(91)	(40)	(51)	(128,0%)
Risultato del periodo	(4.232)	(5.199)	967	18,6%

I risultati economici di MolMed sono caratteristici del modello di business delle società *biotech* che si trovano nella fase di sviluppo di nuovi prodotti biofarmaceutici e che non hanno ancora alcun prodotto sul mercato. In tale fase vengono pertanto sostenuti ingenti costi, per lo più legati alle attività di sperimentazione clinica e sviluppo dei prodotti, il cui ritorno economico è previsto in futuri esercizi. Oltre a ciò, considerato l'ambito operativo della Società e le caratteristiche oggettive delle sperimentazioni condotte, i costi di ricerca e sviluppo vengono interamente spesi al momento del loro sostenimento.

I ricavi operativi ammontano complessivamente a Euro 2.658 migliaia al 31 marzo 2015 e registrano un incremento del 89,2% rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio. L'incremento dei ricavi è prevalentemente legato all'intensificarsi delle attività di sviluppo e produzione GMP svolte per conto terzi. Più in particolare, i ricavi derivanti da tali attività sono aumentati da Euro 1.264 migliaia nel primo trimestre dell'esercizio 2014 a Euro 2.499 migliaia nel primo trimestre dell'esercizio 2015 (+97,7%) grazie alle attività legate ai citati accordi siglati con GlaxoSmithKline (GSK) e con Fondazione Telethon, entrambi relativi ad attività di sviluppo e produzione GMP di nuovi trattamenti di terapia genica per malattie genetiche rare. Come già citato in precedenza, in data 19 marzo 2015 è stato siglato un accordo strategico con GlaxoSmithKline (GSK) in base al quale MolMed fornirà servizi di sviluppo, produzione e trasferimento tecnologico finalizzati alla applicazione clinica di terapie geniche basate sulla trasduzione cellulare con vettori virali.

L'accordo prevede la messa a disposizione da parte di MolMed del proprio *expertise* di sviluppo di processo e delle proprie competenze e capacità produttive per la produzione di vettori virali e per la trasduzione cellulare.

Il contratto firmato tra le due aziende prevede per MolMed ricavi per un ammontare minimo di Euro 34 milioni, in forma di *upfront*, *milestones* e fornitura di servizi, nei prossimi 5 anni. In particolare, GSK corrisponderà a MolMed nel corso dei 12 mesi successivi alla data di sottoscrizione un ammontare relativo all'*upfront* e alle *milestones* pari a circa Euro 6 milioni.

I ricavi operativi comprendono altri proventi, prevalentemente costituiti da contributi alla ricerca e allo sviluppo concessi in base alla partecipazione della Società ad iniziative pubbliche di finanza agevolata.

I costi operativi dei primi tre mesi dell'esercizio 2015 ammontano ad Euro 6.799 migliaia, di poco superiori (+3,6%) rispetto al corrispondente periodo del precedente esercizio.

La perdita operativa dei primi tre mesi dell'esercizio 2015 ammonta a Euro 4.141 migliaia, inferiore per Euro 1.018 migliaia (19,7%) rispetto alla perdita registrata nello stesso periodo del precedente esercizio (Euro 5.159 migliaia).

Il risultato della gestione finanziaria, è negativo per Euro 91 migliaia nei primi tre mesi dell'esercizio 2015, inferiore per Euro 51 migliaia rispetto al corrispondente periodo del precedente esercizio.

Il risultato dei primi tre mesi dell'esercizio 2015 evidenzia una perdita di Euro 4.232 migliaia, rispetto ad una

perdita di Euro 5.199 migliaia registrata nel corrispondente periodo dell'esercizio 2014.

La posizione finanziaria netta al 31 marzo 2015 è positiva per Euro 46.597 migliaia e comprende cassa, disponibilità liquide e mezzi equivalenti, in assenza di indebitamento finanziario.

9. Dati economici e finanziari

9.1 Prospetti contabili

9.1.1. Conto Economico

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>					
	Note	1° trimestre 2015	1° trimestre 2014	Variazione	Variazione
		(a)	(b)	(a-b)	%
Ricavi (Ricavi c.to terzi)		2.499	1.264	1.235	97,7%
Altri proventi		159	141	18	12,8%
Totale ricavi operativi	1	2.658	1.405	1.253	89,2%
Acquisti materie prime e materiali di consumo	2	840	796	44	5,5%
Costi per servizi	3	3.018	3.115	(97)	(3,1%)
Costi per godimento di beni di terzi	4	381	267	114	42,7%
Costi del personale	5	2.426	2.249	177	7,9%
Altri costi operativi	6	29	29	-	0,0%
Ammortamenti e svalutazioni	7	105	108	(3)	(2,8%)
Totale costi operativi		6.799	6.564	235	3,6%
Risultato operativo		(4.141)	(5.159)	1.018	19,7%
Proventi finanziari		2	6	(4)	(68,6%)
Oneri finanziari		(93)	(46)	(47)	102,4%
Proventi e oneri finanziari netti	8	(91)	(40)	(51)	(128,0%)
Risultato prima delle imposte		(4.232)	(5.199)	967	18,6%
Imposte sul reddito		-	-	-	-
Utile (perdita) del periodo		(4.232)	(5.199)	967	18,6%

9.1.2. Conto Economico complessivo

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>				
	1° trimestre 2015	1° trimestre 2014	Variazione	Variazione %
Utile (perdita) del periodo	(4.232)	(5.199)	967	18,6%
Altre componenti del conto economico complessivo (non successivamente riclassificate nel Conto Economico)	-	-	-	-
Utile (perdita) attuariale complessivo	-	(1)	1	100,0%
Altre componenti del conto economico complessivo al netto dell' effetto fiscale (non successivamente riclassificate nel Conto Economico)	-	(1)	1	100,0%
Altre componenti del conto economico complessivo (successivamente riclassificate nel Conto Economico)	-	-	-	-
Variazione netta di fair value delle attività disponibili per la vendita	-	-	-	-
Altre componenti del conto economico complessivo al netto dell' effetto fiscale (successivamente riclassificate nel Conto Economico)	-	-	-	-
Totale utile (perdita) complessivo dell'esercizio	(4.232)	(5.200)	968	18,6%

9.1.3. Posizione finanziaria netta

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	31.03.2015	31.12.2014
Cassa	10	10
Altre disponibilità liquide	46.587	11.374
Mezzi equivalenti	-	-
A. Liquidità	46.597	11.384
B. Crediti finanziari correnti e altre attività finanziarie	-	6
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	-	-
Debiti finanziari correnti	-	-
C. Indebitamento finanziario corrente	-	-
D. Posizione finanziaria corrente netta (A+B+C)	46.597	11.390
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	-	-
Debiti finanziari non correnti	-	-
E. Indebitamento finanziario non corrente	-	-
F. Posizione finanziaria netta (D+E)	46.597	11.390

9.2 Note

Principi contabili

Il presente Resoconto intermedio di gestione al 31 marzo 2015 è stato predisposto nel rispetto dei Principi Contabili Internazionali (“IFRS”) emessi dall’International Accounting Standards Board (“IASB”) e omologati dall’Unione Europea, nonché ai sensi del D.Lgs. 58/1998 e successive modifiche.

Il presente Resoconto intermedio di gestione è stato inoltre predisposto nel rispetto del Regolamento Emittenti emanato da CONSOB e dalle successive comunicazioni emesse.

I principi contabili applicati sono conformi a quelli adottati per la redazione del bilancio di esercizio al 31 dicembre 2014.

I dati economici presentati sono relativi al trimestre chiuso al 31 marzo 2015, ovvero i primi tre mesi dell’esercizio sociale che si chiuderà il 31 dicembre 2015. Tali dati vengono comparati con quelli relativi allo stesso periodo del precedente esercizio. I dati patrimoniali e i dati della posizione finanziaria netta sono confrontati con i dati dell’esercizio chiuso al 31 dicembre 2014.

I valori indicati nel presente Resoconto intermedio di gestione sono espressi, salvo diversa indicazione, in migliaia di Euro. L’Euro rappresenta la valuta funzionale della Società.

Il presente resoconto intermedio di gestione non è stato assoggettato a revisione contabile.

Nota 1 – Ricavi operativi

I ricavi della società derivano dalle prestazioni dei seguenti servizi:

(importi in migliaia di Euro)	1° trimestre	1° trimestre	Variazione	Variazione
	2015	2014		
	(a)	(b)		%
Ricavi per attività conto terzi	2.499	1.264	1.235	97,7%
Altri ricavi	159	141	18	12,8%
Totale ricavi operativi	2.658	1.405	1.253	89,2%

Le attività di sviluppo e produzione GMP svolte conto terzi hanno generato ricavi per Euro 2.499 migliaia contro Euro 1.264 migliaia nel corrispondente periodo del precedente esercizio, con un aumento del 97,7% rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio grazie alle attività legate ai citati accordi siglati con GlaxoSmithKline (GSK) e con Fondazione Telethon, entrambi relativi ad attività di sviluppo e produzione GMP di nuovi trattamenti di terapia genica per malattie genetiche rare. Come già citato in precedenza, in data 19 marzo 2015 è stato siglato un accordo strategico con GlaxoSmithKline (GSK) in base al quale MolMed fornirà servizi di sviluppo, produzione e trasferimento tecnologico finalizzati alla applicazione clinica di terapie geniche basate sulla trasduzione cellulare con vettori virali.

L’accordo prevede la messa a disposizione da parte di MolMed del proprio *expertise* di sviluppo di processo e delle proprie competenze e capacità produttive per la produzione di vettori virali e per la trasduzione cellulare.

Il contratto firmato tra le due aziende prevede per MolMed ricavi per un ammontare minimo di Euro 34 milioni, in forma di *upfront*, *milestones* e fornitura di servizi, nei prossimi 5 anni. In particolare, GSK corrisponderà a MolMed nel corso dei 12 mesi successivi alla data di sottoscrizione un ammontare relativo all’*upfront* e alle *milestones* pari a circa Euro 6 milioni.

Gli altri proventi, pari a Euro 159 migliaia, derivano principalmente da attività svolte nell’ambito di progetti di finanza agevolata e risultano in aumento rispetto al primo trimestre 2014. I contributi pubblici sono contabilizzati sulla base dei costi effettivamente sostenuti per i progetti di ricerca oggetto di agevolazione. I

proventi per contributi più significativi maturati nel corso dei primi tre mesi dell'esercizio 2015 sono relativi a due progetti del 7° Programma Quadro della Comunità Europea (progetti "CELL-PID" e "SUPERSIST").

Nota 2 – Acquisti di materie prime e materiali di consumo

I costi per materie prime e materiali di consumo, essenzialmente costituiti dai materiali e reagenti utilizzati nelle attività di produzione e sviluppo, sono passati da Euro 796 migliaia alla fine del primo trimestre 2014 a Euro 840 migliaia alla fine del primo trimestre 2015.

L'incremento dei suddetti costi, per Euro 44 migliaia (+5,5%), è principalmente legato all'incremento delle attività di sviluppo e produzione GMP svolte conto terzi.

Nota 3 - Costi per servizi

Al 31 marzo 2015, i costi per servizi ammontano a Euro 3.018 migliaia, registrando un decremento del 3,1% rispetto allo stesso periodo del 2014. I costi per servizi si compongono come segue:

(importi in migliaia di Euro)

	1° trimestre 2015 (a)	1° trimestre 2014 (b)	Variazione (a- b)	Variazione %
Costi esterni di sviluppo	1.333	1.358	(25)	(1,8%)
Diritti di opzione	129	129	-	0,0%
Consulenze e collaborazioni tecniche	159	124	35	28,2%
License fees e spese brevettuali	115	632	(517)	(81,9%)
Manutenzioni	103	73	30	41,6%
Trasporto e stoccaggio materiali	122	94	28	29,8%
Utenze	302	103	199	193,2%
Compensi Amministratori e Sindaci	140	113	27	24,1%
Revisione bilanci	18	18	-	0,0%
Servizi e consulenze legali e amministrative	156	132	24	18,2%
Consulenze e adempimenti società quotate	15	26	(11)	(42,3%)
Compensi organi di controllo	37	35	2	5,7%
Compensi società comunicazione	79	51	28	54,9%
Assistenza e altre spese informatiche	70	41	29	70,7%
Altre spese generali e amministrative	143	95	48	50,5%
Formazione, trasferte e altri costi del personale	97	91	6	6,6%
Totale costi per servizi	3.018	3.115	(97)	(3,1%)

Il lieve decremento registrato nel periodo è riconducibile principalmente ai seguenti effetti combinati:

- aumento dei costi per consulenze e collaborazioni tecniche, passate da Euro 124 migliaia nel primo trimestre 2014 a Euro 159 migliaia nel primo trimestre 2015, è attribuibile principalmente a costi legati all'arruolamento di pazienti per il prodotto TK;
- diminuzione per Euro 517 migliaia (-81,9%) dei costi per "License fees" e spese brevettuali, passate da Euro 632 migliaia nel primo trimestre 2014 a Euro 115 migliaia nel primo trimestre 2015, è principalmente dovuto al riconoscimento nello stesso periodo del precedente esercizio di una *milestone* relativa al percorso regolatorio di un prodotto in *pipeline*;

- aumento dei costi per manutenzione, passati da Euro 73 migliaia nel primo trimestre dello scorso esercizio a Euro 103 migliaia nel primo trimestre 2015 (+41,6%), legato principalmente ai costi sostenuti in relazione al *revamping* ordinario degli impianti produttivi dell'attuale *facility* GMP;
- incremento dei costi legati alle spese per trasporto e stoccaggio materiali, passati da Euro 94 migliaia al 31 marzo 2014 a Euro 122 migliaia al 31 marzo 2015 (+29,8%), dovuto al trasporto e allo stoccaggio dei materiali necessari per la produzione conto terzi e TK;
- incremento dei costi per utenze (+193,2%), passate da Euro 103 migliaia nel primo trimestre 2014 a Euro 302 migliaia nel primo trimestre 2015, legato all'ampliamento delle superfici occupate da MolMed presso l'*Open Zone* Zambon di Bresso.

Si precisa che i costi per diritti di opzione comprendono la quota di competenza dell'esercizio del costo connesso al contratto di opzione per l'acquisto di progetti di ricerca stipulato nel dicembre 2001 dalla Società con l'azionista Science Park Raf in liquidazione e la sua controllante Ospedale San Raffaele.

Nota 4 – Costi per godimento beni di terzi

I "Costi per godimento beni di terzi" pari a Euro 381 migliaia nei primi tre mesi dell'esercizio 2015, sono aumentati per Euro 114 migliaia rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio a seguito dell'inizio della locazione della sede secondaria di Bresso dal maggio 2014.

Nota 5 - Costi del personale

I costi per il personale registrano un aumento di Euro 177 migliaia rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio, presentando un incremento dello 7,9%, passando da Euro 2.249 migliaia nei primi tre mesi dell'esercizio 2014 a Euro 2.426 migliaia nei primi tre mesi dell'esercizio 2015.

L'andamento del numero medio dei dipendenti a fine periodo viene di seguito evidenziato:

	31 marzo 2015	31 dicembre 2014	31 marzo 2014
Numero medio dipendenti	120	115	111

Nota 6 – Altri costi operativi

La voce "Altri costi operativi", Euro 29 migliaia al 31 marzo 2015, risulta essere invariata rispetto al corrispondente periodo del precedente esercizio.

Nota 7 - Ammortamenti e svalutazioni (delle immobilizzazioni)

Gli ammortamenti e svalutazioni del primo trimestre 2015 ammontano a Euro 105 migliaia e risultano inferiori di Euro 3 migliaia rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio a seguito dell'effetto combinato del completamento del ciclo di ammortamento di alcune immobilizzazioni e dell'inizio del periodo di ammortamento dei cespiti relativi alla nuova *facility* di Bresso. Gli investimenti realizzati nel periodo, pari a Euro 252 migliaia, sono principalmente riconducibili alla sede secondaria di Bresso, al normale rinnovamento delle attrezzature di laboratorio e all'acquisto di nuove apparecchiature utilizzate nei processi di produzione industriale TK, nonché ai lavori di adeguamento ed ottimizzazione dell'impianto GMP.

Nota 8 - Proventi e oneri finanziari

Il risultato della gestione finanziaria risulta essere negativo per un importo pari a Euro 91 migliaia, con una variazione negativa di Euro 51 migliaia rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio. La diminuzione è legata principalmente a perdite su cambi registrate nel periodo.

Nota 9 - Posizione finanziaria netta

La posizione finanziaria netta al 31 marzo 2015 è positiva per Euro 46.597 migliaia e comprende esclusivamente cassa, disponibilità liquide e mezzi equivalenti in assenza di indebitamento finanziario. La posizione finanziaria netta, pari a Euro 11.390 migliaia al 31 dicembre 2014, registra nel primo trimestre 2015 un incremento di Euro 35.207 migliaia legato (i) ai proventi dell'operazione di aumento di capitale che, alla data del 31 marzo 2015, risultava essere completata al 99,24% per Euro 39.303 migliaia, (ii) al versamento soci conto futuro aumento di capitale effettuato nel mese di febbraio 2015 per Euro 1.552 migliaia, e (iii) alla gestione ordinaria dell'attività per Euro 5.647 migliaia.

Nota 10 – Variazioni patrimonio

Le variazioni del Patrimonio netto della società avvenuta nei primi tre mesi dell'esercizio 2015 sono evidenziate nella seguente tabella:

(importi in migliaia di Euro)	Capitale Sociale	Riserva sovrapp. azioni	Altre riserve	Riserva piani stock options	Riserva rivalut. attuariale	Riserva valutaz. fair value	Utile (perdite) a nuovo	Utile (perdita) del periodo	Totale patrimonio netto
Saldo al 1 gennaio 2015	11.019	5.635	8.638	644	(19)	-	(832)	(13.003)	12.082
Destinazione risultato esercizio precedente (*)							(13.003)	13.003	-
Aumento di capitale	8.756	40.692	(10.144)						39.303
Detrazione spese aumento di capitale sociale		(855)							(855)
Diritti inoptati per aumento di capitale									0
Versamento conto futuro aumento di capitale			1.551						1.551
Costo del personale per stock options 2012					39				39
Altre variazioni - piano stock options 2012									-
Utile/(perdita) complessivo del periodo								(4.232)	(4.232)
Saldo al 31 marzo 2015	19.775	45.472	45	683	(19)	-	(13.835)	(4.232)	47.888

(*) in base alla proposta del Consiglio di Amministrazione del 24 aprile 2015

Si sottolinea che, come meglio descritto in precedenza al punto **7.2 Aumento di capitale perfezionato ad aprile 2015** del presente documento, nel corso del primo trimestre 2015 è stata deliberata e portata a conclusione nei primi giorni di aprile un'operazione di aumento di capitale sociale. La suddetta operazione si è conclusa con l'integrale sottoscrizione delle n. 187.311.408 azioni, per un controvalore complessivo pari ad Euro 49.825 migliaia, di cui Euro 8.822 migliaia a titolo di aumento di capitale ed Euro 41.003 migliaia a titolo di sovrapprezzo. Alla data del 31 marzo l'operazione di aumento di capitale, come meglio descritto in precedenza, che risultava essere conclusa per il 99,24%, portando un effetto di Euro 8.756 migliaia sul capitale sociale ed Euro 40.692 migliaia, al lordo delle spese relative all'operazione, sulla riserva sovrapprezzo azioni.

Si segnala che dalla riserva sovrapprezzo azioni sono stati dedotti costi direttamente connessi all'operazione di aumento di capitale per Euro 855 migliaia.

Nota 11 - Rapporti con parti correlate

MolMed ha adottato le nuove Procedure per il compimento di Operazioni con Parti Correlate, approvate, con delibera unanime, dal Consiglio di Amministrazione in data 6 febbraio 2012, previo parere favorevole unanime del Comitato costituito ad hoc formato dai tre Consiglieri Indipendenti.

Le Procedure sono adottate da MolMed in attuazione di quanto previsto dalla Delibera n. 17221 del 12 marzo 2010, modificata con delibera n. 17389 del 23 giugno 2010, con cui Consob, ai sensi dell'art. 2391-bis cod. civ. nonché degli artt. 113-ter, 114, 115 e 154-ter del d.lgsvo 24 febbraio 1998, n. 58 ("TUF") ha emanato il "Regolamento recante disposizioni in materia di operazioni con parti correlate", nonché tenendo conto delle indicazioni e degli orientamenti di cui alla Comunicazione Consob n. DEM/10078683 del 24 settembre 2010.

Le Procedure sono consultabili alla pagina “Corporate Governance/Operazioni con parti correlate” della sezione “Investitori” del sito web della Società (www.molmed.com).

Le operazioni effettuate con parti correlate non sono qualificabili né come atipiche, né come inusuali, rientrando nel normale corso di attività della Società. Tali operazioni sono regolate a condizioni di mercato, tenuto conto delle caratteristiche dei beni e dei servizi prestati.

Per ulteriori dettagli in merito alla descrizione dei rapporti intrattenuti con parti correlate, rimandiamo alla Relazione finanziaria annuale al 31 dicembre 2014 (Nota 34 - Rapporti con parti correlate – Descrizione rapporti).

Nota 12 – Pagamenti basati su azioni

Si riepiloga di seguito la situazione delle opzioni assegnate e detenute alla data del 31 marzo 2015:

Beneficiario	Carica ricoperta	Opzioni detenute al 1.1.2015			Opzioni assegnate nel periodo	Opzioni esercitate nel periodo	Opzioni decadute nel periodo	Opzioni detenute al 31.3.2015		
		(1)	(2)	(3)				(7)=1+4-5-6	(8)	(9)
		Numero opzioni	Prezzo medio di esercizio	Scadenza media				Numero opzioni	Prezzo medio di esercizio	Scadenza media
Claudio Bordignon	Presidente CdA, AD	2.900.000	0,45140	(*)	-	-	-	2.900.000	0,45140	(*)
Marina Del Bue	Amm. Esecutivo, DG B&A	1.050.000	0,45140	(*)	-	-	-	1.050.000	0,45140	(*)
Germano Carganico	Direttore BD & Strategic Affairs	1.050.000	0,45140	(*)	-	-	-	1.050.000	0,45140	(*)
Altri dirigenti con responsabilità strategiche		1.250.000	0,47311	(*)	-	-	-	1.250.000	0,47311	(*)
Totale		6.250.000						6.250.000		

(*) Per quanto riguarda le informazioni sulla scadenza media delle opzioni, si veda la descrizione dei piani di stock options riportata nella Relazione Finanziaria annuale 2014

Si fa presente che il Consiglio di Amministrazione del 9 aprile 2015 ha constatato non essersi verificata la condizione alla quale era stata sottoposta la maturazione dell'opzione A, conseguentemente tutte le opzioni A sono da considerarsi decadute.

10. Facoltà di derogare all'obbligo di pubblicare un documento informativo in ipotesi di operazioni significative

Nella riunione del Consiglio di amministrazione del 12 novembre 2012, sulla base delle modifiche apportate al Regolamento Emittenti dalla delibera Consob n. 18214 del 9 maggio 2012 agli artt. 70 e 71 del Regolamento medesimo, la Società ha deliberato di derogare all'obbligo informativo di cui, rispettivamente al comma 6 ed al comma 1, dandone comunicazione all'interno delle relazioni finanziarie pubblicate ai sensi dell'articolo 154-ter del Testo unico.

11. Eventi rilevanti successivi alla chiusura del periodo

11.1 Conclusione aumento di capitale

Come meglio riportato in precedenza al paragrafo *7.2 Aumento di capitale perfezionato ad aprile 2015*, il giorno 30 marzo 2015, a conclusione dell'offerta in opzione tenutasi nel periodo dal 9 al 30 marzo inclusi, sono stati esercitati n. 184.693.240 diritti di opzione e quindi sottoscritte complessivamente n. 147.754.592 Azioni, pari al 99,24% del totale delle Azioni offerte, per un controvalore complessivo pari a Euro 39.302.721,48, al netto dell'importo di Euro 10.144.774,00 anticipato in conto futuro aumento di capitale dai soci Fininvest S.p.A., Airain Ltd, H-Equity S.r.l. e H-Invest S.p.A., risultando perciò non esercitati n. 1.773.220 diritti di opzione per la sottoscrizione di complessive n. 1.418.576 Azioni, pari allo 0,76% delle Azioni offerte, per un controvalore complessivo pari a Euro 377.341,22.

I suddetti diritti sono stati offerti in Borsa nei giorni 1°, 2, 7 e 8 aprile 2015 al prezzo di Euro 0,2660.

In data 2 aprile, è stata completata la vendita di tutti i n. 1.773.220 diritti di opzione al prezzo di Euro 0,2660, per un ammontare complessivo pari a Euro 178.208,61, relativi alla sottoscrizione di complessive n. 1.418.576 azioni, rinvenienti dall'aumento di capitale a pagamento chiudendosi così in anticipo l'offerta in borsa dei diritti di opzione non esercitati. In data 9 aprile 2015 sono state sottoscritte le suddette azioni per un controvalore complessivo di Euro 377.341,22.

11.2 *Ampliamento pipeline*

In data 13 aprile 2015 è stato esercitato il diritto di opzione per l'acquisto del progetto dall'Ospedale San Raffaele, di *immuno-gene therapy* contro il cancro sviluppato mediante l'uso del recettore chimerico per l'antigene CD44v6 (CAR-CD44v6) potenzialmente utilizzabile su varie forme di tumori ematologici e di carcinomi solidi. Il CAR-CD44v6 fa parte della famiglia dei CAR-T: linfociti armati con recettori chimerici che hanno dimostrato grande potenziale anti tumorale, anche contro tumori, soprattutto ematologici, particolarmente aggressivi e resistenti a terapie tradizionali.

Il CAR-CD44v6, già sperimentato con successo in appropriati modelli murini, costituisce un progetto con potenziale terapeutico particolarmente alto, in quanto riconosce in modo specifico la variante 6 (v6) dell'antigene CD44 (CD44v6), espressa da molte neoplasie ematologiche - tra cui la leucemia mieloide acuta ed il mieloma multiplo - ma anche da numerosissimi tumori epiteliali, tra cui carcinomi della mammella, del colon, del pancreas, della testa/collo e del polmone.

Il progetto CAR-CD44v6 è stato acquisito, a fronte di un corrispettivo di Euro 3,2 milioni, nell'ambito dell'accordo firmato nel 2001 tra MolMed e dall'Ospedale San Raffaele, in base al quale la Società detiene un diritto di opzione sulla proprietà intellettuale generata dai progetti di ricerca condotti dall'Istituto Scientifico San Raffaele nell'ambito della terapia genica e molecolare dei tumori e dell'AIDS.

La congruità del corrispettivo dell'operazione rispetto ai valori di mercato è stata inoltre confermata da un parere formulato da un esperto indipendente.

Si segnala che l'acquisizione si configura come operazione fra parti correlate, in quanto Ospedale San Raffaele possiede il 100% di Science Park Raf S.p.A. in liquidazione, la quale è titolare, in base alle evidenze disponibili al 9 aprile 2015, di una partecipazione sociale pari al 1,48% del capitale sociale di MolMed; inoltre, in forza del patto parasociale sciolto nel marzo 2015, due membri dell'attuale Consiglio di Amministrazione di MolMed (in scadenza con l'approvazione del bilancio chiuso al 31 dicembre 2015), candidati nella lista espressa dai paciscenti, sono di loro emanazione.

12. *Evoluzione prevedibile della gestione*

Gli attuali piani aziendali prevedono:

- il proseguimento dello sviluppo clinico e industriale dei principali prodotti sperimentali;
- il proseguimento di attività e di investimenti volti a dotarsi di ulteriore capacità produttiva;
- la selezione di ulteriori prodotti come candidati clinici per il successivo sviluppo degli stessi;
- l'investimento in ricerca preclinica o in acquisizioni di ulteriori tecnologie e prodotti attraverso licenze;
- l'aumento degli investimenti oltre i livelli attuali, in ragione della possibile creazione di un'organizzazione commerciale e dell'ampliamento della capacità produttiva mediante la completa automazione della produzione della terapia cellulare TK.

*Dichiarazione ai sensi delle disposizioni dell'Art.154 Bis, comma 2
D.Lgs.N.58/98*

Il Dirigente Preposto alla redazione dei documenti contabili societari di MolMed dichiara che, tenuto anche conto di quanto previsto dall'art.154 bis, parte IV, titolo III, capo II, sezione V-bis del decreto legislativo 24 febbraio 1998, n.58, le informazioni economiche e finanziarie contenute nel presente documento corrispondono alle risultanze documentali, ai libri e alle scritture contabili.

Milano, 11 maggio 2015



Claudio Bordignon
Presidente e Amministratore Delegato



Andrea Quaglino
Dirigente preposto alla redazione dei
documenti contabili societari