

Saranno illustrati oggi al 40° convegno annuale della European Society for Blood and Marrow Transplantation i risultati scientifici e il percorso regolatorio di TK

Milano, 1 aprile 2014 – MolMed S.p.A. (MLM.MI) presenterà oggi al 40° convegno annuale della European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), in corso a Milano, il percorso regolatorio e scientifico fin qui svolto relativamente alla propria terapia cellulare-genica TK.

Attraverso i diversi studi svolti in ambito accademico, nello studio di Fase I/II e nello studio registrativo di Fase III attualmente in corso, saranno presentati i dati accumulati sul trattamento con la tecnologia TK di oltre 130 pazienti. Tale approccio terapeutico si è rivelato 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. Verranno inoltre 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.

La presentazione intreccerà tale percorso scientifico con il percorso regolatorio: a partire dalle prime interazioni con EMA e FDA fino ad arrivare alla recente sottomissione di *Conditional Marketing Authorisation*.

Claudio Bordignon, Presidente ed Amministratore Delegato di MolMed, commenta: *“Sono particolarmente grato al comitato organizzatore per l'opportunità di presentare la nostra esperienza nello sviluppo di un approccio di terapia genica al trapianto di midollo per leucemie acute. I risultati raggiunti con TK rappresentano una chiara dimostrazione del potenziale che il genetic engineering può offrire alle applicazioni di manipolazione del sistema immunitario nel contesto del trapianto di midollo. L'esperienza accumulata da MolMed in ambito scientifico e regolatorio può quindi rappresentare un modello per ulteriori applicazioni della immuno-gene therapy di diverse neoplasie, ematologiche e non”*.

Durante la presentazione sarà inoltre 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 saranno presentati al prossimo congresso della *American Society for Clinical Oncology* (ASCO), che si terrà a Chicago dal 30 maggio al 3 giugno.

Due ulteriori presentazioni in programma oggi avranno come oggetto i risultati clinici e biologici ottenuti grazie al contributo di TK.

La Dr.ssa Maria Teresa Lupo-Stanghellini farà un intervento intitolato *“T-cell depleted haploidentical stem cell transplantation followed by add-backs of suicide-gene modified donor T-cells offers long term survival free of immune suppression treatment: a 7 years follow-up in 56 patients”*.

Il Dr. Giacomo Oliveira dell'istituto scientifico San Raffaele di Milano farà invece una presentazione dal titolo *“Long-term immunological profile and T-cell dynamics in patients treated with allogeneic transplantation and TK-cells for hematological malignancies”*.

FROM GENES TO THERAPY

MOLMED S.p.A.

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

info@molmed.com - www.molmed.com

Capitale Sociale € 10.485.541,89 i.v. - REA n.1506630 - N. iscrizione Reg. Imprese di Milano - C. F. e P. IVA 11887610159

TK

TK è una terapia cellulare, basata sull'impiego di linfociti T geneticamente modificati in cui è stato inserito un "gene suicida". Queste cellule vengono utilizzate in associazione al trapianto di cellule staminali ematopoietiche per il trattamento di leucemie ad alto rischio. La terapia TK permette così di eliminare l'immunosoppressione post trapianto accelerando la ricostituzione immunitaria e controllando le conseguenze immunologiche della disparità genetica con il donatore, definite come malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD).

Grazie a questo approccio il trapianto da donatore parzialmente compatibile è più sicuro ed efficace, permettendo potenzialmente di aumentare in modo rilevante il numero di pazienti candidati al trapianto.

Conditional Marketing Authorisation

La *Conditional Marketing Authorisation* rappresenta una particolare procedura di autorizzazione all'immissione in commercio che può essere rilasciata anche in assenza dei dati finali di studi registrativi di Fase III. Tale autorizzazione anticipata è essenzialmente basata su dati di sicurezza ed efficacia ottenuti in precedenti studi clinici.

Una *Conditional Marketing Authorisation* può essere concessa solo se sono rispettate tutte le seguenti condizioni:

1. il rapporto rischio - beneficio del medicinale è positivo;
2. è probabile che il richiedente sarà in grado di fornire dati clinici completi;
3. il medicinale soddisfa un importante fabbisogno terapeutico;
4. il beneficio per la salute pubblica derivante dall'immediata disponibilità sul mercato del medicinale in questione è maggiore del rischio inerente al fatto che siano necessari dati aggiuntivi.

La *Conditional Marketing Authorisation* è valida per un anno e rinnovabile. Il titolare è tenuto a completare gli studi in corso o a condurne di nuovi al fine di confermare un rapporto rischio-beneficio favorevole.

Lo studio di Fase III TK008

TK008 è uno studio registrativo randomizzato di Fase III su pazienti adulti affetti da leucemie ad alto rischio sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche da donatore familiare parzialmente compatibile (aploidentico). Il disegno dello studio ha come obiettivo primario la sopravvivenza libera da malattia - che include sia la mortalità dovuta al trapianto, sia le recidive leucemiche - valutata su una popolazione complessiva di 170 pazienti. Lo studio confronterà i risultati ottenuti dall'aplo-trapianto associato o meno all'impiego di TK, con un rapporto di randomizzazione di 3 a 1 a favore dell'impiego di TK. Gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza globale, la riduzione della mortalità dovuta all'aplo-trapianto, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti.

Nell'ottica di offrire un ulteriore beneficio clinico ai pazienti e di aumentare sensibilmente il potenziale di adesione dei centri allo studio, la Società ha apportato nel 2012 due importanti modifiche nel disegno sperimentale del protocollo 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 non manipolato seguito dalla somministrazione di ciclofosfamide nel periodo post-trapianto.

Il presente comunicato è stato redatto in ottemperanza agli obblighi informativi verso il pubblico previsti dalla delibera CONSOB n. 11971 del 14 maggio 1999 e successive modifiche.

MolMed

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 midollo osseo da donatori parzialmente compatibili con il paziente, in assenza di immunosoppressione post-trapianto, in Fase III per la cura delle leucemie ad alto rischio; NGR-hTNF, un nuovo agente mirato ai vasi sanguigni tumorali, in Fase III nel mesotelioma pleurico maligno e in Fase II in altre sei indicazioni: carcinomi del colon-retto, del fegato, del polmone a piccole cellule, del polmone non microcitico e 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 a uso clinico secondo le GMP correnti di vettori virali e di cellule geneticamente modificate specifiche per il paziente. La Società 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)

Per ulteriori informazioni:

Marina Del Bue

Direttore Generale *Business & Administration*
a.i. Direttore *Investor Relations*

MolMed S.p.A.

telefono: +39 02 21277.371

fax: +39 02 21277.325

e-mail: investor.relations@molmed.com

Ufficio Stampa

Federico Ferrari

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl

telefono: +39 02 6249991 – cell. +39 347 6456873

e-mail: ferrari@segrp.it

DISCLAIMER

Questo comunicato 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. Questo comunicato non costituisce offerta o invito alla sottoscrizione oppure all'acquisto di azioni di MolMed S.p.A.