

MolMed annuncia i risultati di NGR-hTNF nello studio di Fase III nel mesotelioma pleurico maligno

Milano, 5 maggio 2014 – MolMed S.p.A. (MLM.MI) ha annunciato oggi i risultati dello studio in doppio cieco, controllato con placebo di Fase III su NGR-hTNF verso la migliore opzione terapeutica in 400 pazienti affetti da mesotelioma pleurico maligno che avevano fallito la chemioterapia di prima linea.

Pur non avendo raggiunto l'*endpoint* primario sulla sopravvivenza globale (OS) in tutta la popolazione, lo studio ha mostrato un aumento statisticamente significativo (non stratificato $p=0,02$; stratificato $p=0,01$) del 40% della sopravvivenza globale nei pazienti con prognosi peggiore, che erano andati in progressione durante o subito dopo la chemioterapia di prima linea. Questi pazienti rappresentano il 50% della popolazione e sono stati identificati mediante un'analisi pre-specificata nel protocollo basata sull'intervallo libero da trattamento dopo chemioterapia di prima linea.

Questo parametro clinico permetterà di identificare facilmente i pazienti in grado di ottenere il maggiore beneficio terapeutico dalla combinazione di NGR-hTNF col chemioterapico di scelta.

In linea con l'incremento della sopravvivenza globale osservato in questa popolazione di pazienti, anche la sopravvivenza libera da malattia (PFS) è risultata maggiore del 40% nei pazienti trattati con NGR-hTNF che presentavano una malattia più aggressiva e chemio-resistente.

Oltre ai dati di efficacia, NGR-hTNF ha confermato il suo favorevole profilo di tollerabilità in questa ampia popolazione di pazienti anche in combinazione con i tre agenti chemioterapici somministrati in questo studio (gemcitabina, vinorelbina e doxorubicina).

NGR-hTNF ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano per il trattamento del mesotelioma sia nell'Unione Europea sia negli Stati Uniti.

Claudio Bordignon, Presidente e Amministratore Delegato di MolMed, commenta: *"I risultati ottenuti in una popolazione pre-specificata di pazienti ad alto rischio premiano lo sforzo della Società volto a migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti oncologici, anche se nella popolazione complessiva dello studio l'endpoint primario non è stato raggiunto. Per la prima volta infatti si è ottenuto un beneficio clinico altamente significativo in una rilevante sottopopolazione a prognosi più sfavorevole, rappresentata da pazienti refrattari o con rapida progressione dopo il trattamento di prima linea. Inoltre questi dati forniscono un'importante conferma dell'effetto di NGR-hTNF sulla durata della sopravvivenza, così come osservato in precedenza in studi di Fase II in altre indicazioni. In attesa di una valutazione più approfondita, tali dati possono rappresentare la base per una richiesta di conditional marketing authorisation e forniscono il razionale per l'ulteriore sviluppo clinico nel mesotelioma e in altre indicazioni"*.

Nella stessa patologia la Società sta svolgendo uno studio randomizzato di Fase II su NGR-hTNF per il trattamento di mantenimento dopo il completamento della chemioterapia di prima linea (NGR019). Lo studio mira a estendere l'intervallo libero da trattamento nei pazienti senza progressione della malattia dopo la prima linea, offrendo loro una terapia prolungata e ad alta tollerabilità.

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 € 10.874.215,42 i.v. - REA n.1506630 - N. iscrizione Reg. Imprese di Milano - C. F. e P. IVA 11887610159

NGR-hTNF

NGR-hTNF è 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 vasto programma di sviluppo clinico, che comprende uno studio di Fase III nel mesotelioma pleurico maligno (seconda linea), uno studio di Fase II nel mesotelioma pleurico maligno (terapia di mantenimento di prima linea) e cinque studi di Fase II nei tumori del colon-retto, del polmone (a piccole cellule e non a piccole cellule), del fegato e dell'ovaio, e nei sarcomi dei tessuti molli.

In particolare, gli studi clinici randomizzati completati hanno mostrato un aumento statisticamente significativo della sopravvivenza globale nel carcinoma polmonare a istologia squamosa e nei sarcomi dei tessuti molli. Risultati recenti dallo studio di Fase III nel mesotelioma pleurico maligno hanno confermato il beneficio di NGR-hTNF in indicazioni oncologiche particolarmente difficili da trattare.

Ulteriori risultati del programma di sviluppo clinico saranno presentati nei prossimi più importanti *meetings* internazionali, a cominciare da ASCO 2014 in giugno.

NGR-hTNF ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano per il trattamento del mesotelioma e del carcinoma del fegato sia nell'Unione Europea sia negli Stati Uniti.

Lo studio di Fase III NGR015

NGR015 è uno studio clinico registrativo multicentrico internazionale di Fase III, randomizzato, in doppio-cieco, placebo-controllato, condotto su 400 pazienti in 48 centri in EU, US, Canada e Egitto affetti da mesotelioma pleurico maligno con malattia in progressione dopo la chemioterapia a base di pemetrexed. Lo studio è progettato per rilevare un beneficio in termini di sopravvivenza da parte di NGR-hTNF combinato con la migliore scelta dello sperimentatore, che comprende la miglior terapia di supporto da sola oppure in combinazione con un regime chemioterapico (scelto tra doxorubicina, gemcitabina o vinorelbina). NGR-hTNF viene somministrato alla dose e secondo la schedula confermate come maggiormente efficaci negli studi di Fase II: 0,8 µg/m² una volta alla settimana, fino a progressione della malattia.

Lo studio di Fase II NGR019

NGR019 è uno studio clinico multicentrico internazionale di Fase II, randomizzato, in doppio-cieco, placebo-controllato, che prevede l'arruolamento di 100 pazienti adulti, affetti da mesotelioma pleurico con malattia stabile o in risposta dopo la chemioterapia a base di pemetrexed. Lo studio è progettato per rilevare un beneficio in termini di sopravvivenza libera da malattia di NGR-hTNF combinato con la miglior terapia di supporto. NGR-hTNF viene somministrato alla dose e secondo la schedula confermate come maggiormente efficaci negli studi di Fase II: 0,8 µg/m² una volta alla settimana, fino a progressione della malattia. Gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza globale, la risposta tumorale, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti.

Conditional Marketing Authorisation

La *Conditional Marketing Authorisation* rappresenta una particolare procedura di autorizzazione all'immissione in commercio che può essere rilasciata prima del completamento dello sviluppo clinico 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* permette alla Società di commercializzare il prodotto in anticipo ed 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.

Il mesotelioma pleurico

Il mesotelioma pleurico è un tumore fortemente associato a una ripetuta esposizione alle fibre di amianto (per maggiori informazioni si veda *Park et al, Global Magnitude of Reported and Unreported Mesothelioma, Environmental Health Perspectives, 2011*). Il mesotelioma pleurico è un tipo di tumore che si sviluppa nel tessuto che riveste la cavità toracica.

E' un tumore ancora relativamente raro, con un'incidenza di circa un caso su centomila, ma in rapida progressione negli ultimi 20 anni, con tassi di incidenza in continua crescita. Il periodo di latenza della malattia è molto lungo ed i sintomi non sono specifici, perciò la diagnosi risulta spesso difficile prima del raggiungimento dello stadio avanzato della malattia. I dati epidemiologici indicano che il mesotelioma potrebbe colpire ogni anno più di 10.000 persone in Europa e negli Stati Uniti. Attualmente è stata approvata una sola terapia per il trattamento del mesotelioma in prima linea, mentre rimane ancora insoddisfatto l'elevato fabbisogno di terapie di mantenimento e di seconda linea. In tale direzione è orientato lo sviluppo clinico di NGR-hTNF.

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)



COMUNICATO STAMPA

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@secrp.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.