

Presentati ad ASCO dati sui primi pazienti affetti da leucemia acuta e trattati nello studio registrativo di Fase III TK008: la sopravvivenza osservata supera ampiamente l'obiettivo dello studio

Milano / Chicago, 4 Giugno 2014 – MolMed S.p.A. (MLM.MI) ha presentato al 50° congresso annuale di ASCO nuovi dati dello studio randomizzato registrativo di Fase III attualmente in corso sulla propria terapia cellulare TK in pazienti affetti da leucemie acute ad alto rischio di ricaduta trapiantati da donatore parzialmente compatibile (aplo-identico). L'analisi dei primi 24 pazienti trattati con TK indica una sopravvivenza libera da malattia, a 1 anno dal trattamento (l'obiettivo primario dello studio), pari al 74%: questo risultato supera largamente l'obiettivo prestabilito al 52% nel braccio TK contro il 30% previsto per il braccio di controllo.

Da sottolineare inoltre che l'86% dei pazienti trattati con TK erano vivi a un anno dal trattamento (sopravvivenza globale, obiettivo secondario dello studio) e che tali parametri salivano al 85% per la sopravvivenza libera da malattia e al 100% per la sopravvivenza globale nei pazienti che avevano raggiunto l'immunoricostituzione.

L'effetto delle cellule TK sull'esito del trapianto è stato confermato da un bassissimo tasso di recidiva leucemica a 1 anno dal trattamento (16% - che scende a zero nei pazienti che hanno ricevuto dosi di TK maggiori) e da una bassissima mortalità non legata a recidiva leucemica (10% - che va a zero nei pazienti che hanno raggiunto l'immunoricostituzione).

Claudio Bordignon, Presidente e Amministratore Delegato di MolMed, commenta: *"Siamo particolarmente orgogliosi dei risultati dello studio registrativo di Fase III su pazienti affetti da leucemie acute ad alto rischio trattati con la nostra terapia TK in associazione al trapianto di midollo da donatore parzialmente compatibile presentati oggi ad ASCO. Quando abbiamo avviato questo studio il nostro obiettivo era quello di poter offrire a tutti i pazienti affetti dalle forme più aggressive di leucemia l'opportunità di ricevere un trapianto, di gran lunga la miglior possibilità di cura per questi pazienti. A tal fine abbiamo sviluppato la terapia TK che consente ai soggetti che non dispongano di un donatore pienamente compatibile di accedere a un trapianto con elevato profilo di sicurezza anche da un familiare solo parzialmente compatibile, disponibile per la quasi totalità dei pazienti. La terapia TK è basata sull'ingegnerizzazione del sistema immunitario del donatore che, a dispetto della disparità genetica con il ricevente, permette di offrire a questi pazienti un trapianto senza immunosoppressione post-trapianto e una veloce e completa ricostituzione del sistema immunitario. Una strategia terapeutica in grado di offrire a questi pazienti un trapianto con minor rischio infettivo, minor probabilità di ricaduta leucemica e, di conseguenza, una più alta probabilità di guarigione. Oggi registriamo i risultati sui primi pazienti arruolati in questo studio che superano ampiamente l'obiettivo previsto dal disegno sperimentale e che rappresentano la base dell'impegno a completare questo ampio studio registrativo di Fase III. Inoltre la rilevanza dei dati presentati ad ASCO è un'importante conferma della validità della nostra decisione strategica di perseguire una Conditional Marketing Authorization per TK in Europa"*

MolMed ha investito da tempo sulla terapia cellulare TK, che rappresenta ad oggi la più grande esperienza

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

clinica di *immuno-gene-therapy* dei tumori a livello mondiale, realizzata attraverso una centralizzazione della produzione in un'unica *facility* per una distribuzione globale. Questa esperienza e le strutture create da MolMed costituiscono oggi la piattaforma ideale per tutte le diverse strategie di ingegnerizzazione del sistema immunitario per l'*immune-gene-therapy* dei tumori.

La Società desidera ringraziare i pazienti che hanno creduto in questa nuova tecnologia e le loro famiglie, e tutti i ricercatori clinici dei centri di trapianto che partecipano allo studio di Fase III e che hanno contribuito agli studi precedenti.

TK008 è coordinato dal Dr. Fabio Ciceri dell'Istituto Scientifico San Raffaele, principal investigator dello studio, che ne ha illustrato ad ASCO i risultati e che commenta: *"I primi risultati dello studio di Fase III indicano che nei pazienti trapiantati da donatori aploidentici la terapia cellulare TK riduce sensibilmente il tasso di recidive leucemiche e la mortalità da trapianto, permettendo un rapido recupero immunitario che è inoltre proporzionale alla dose di cellule TK ricevute. Il meccanismo del gene suicida HSV-TK agisce in maniera efficace e tempestiva nel controllo della GvHD (la reazione del trapianto contro l'ospite) nel 100% dei pazienti colpiti da tale complicazione, senza necessità di trattamenti immuno-soppressivi a lungo termine. I risultati ottenuti finora sembrano ampiamente superiori a quanto riportato dalle grandi indagini svolte dall'European Bone Marrow Transplantation Registry per le due opzioni di trattamento del braccio di controllo di TK008: T-cell depleted e T-cell replete seguiti da alte dosi di ciclofosfamide. Questi risultati sono poi di particolare rilievo alla luce dell'elevata accessibilità che caratterizza il trapianto da donatore aploidentico"*.

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.

Sulla base dei dati di efficacia e sicurezza e in virtù della designazione di Farmaco Orfano, la Società ha sottomesso a Marzo 2014 una richiesta Conditional Marketing Authorisation per TK presso l'Agenzia Europea dei Medicinali.

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). Lo studio confronta 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.

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 è disegnato per evidenziare un aumento della sopravvivenza libera da malattia a 1 anno

dal 30% del braccio controllo al 52% del braccio sperimentale. Gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza globale, la riduzione della mortalità dovuta all'allo-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@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.