

# **Resoconto intermedio di gestione**

**al 31 marzo 2011**



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 da donatori di midollo osseo parzialmente compatibili con il paziente, in Fase III per la cura delle leucemie ad alto rischio, e NGR-hTNF, un nuovo agente mirato ai vasi sanguigni tumorali, in Fase III nel mesotelioma pleurico maligno ed in Fase II per la terapia di altri sei diversi tipi di tumori solidi (colon-retto, fegato, polmone a piccole cellule, polmone non microcitico, ovaio e sarcomi dei tessuti molli).

MolMed ha sede a Milano, presso il Parco Scientifico Biomedico San Raffaele. Le azioni di MolMed (MLM.MI) sono quotate al MTA gestito da Borsa Italiana (segmento Standard, classe I).

## Sommario

Dati sulla Società.....	2
Organi societari in sintesi.....	3
Resoconto intermedio di gestione.....	5
1.    Dati di sintesi .....	5
2.    Notizie sulla Società .....	6
3.    Combattere il cancro .....	7
3.1    Una sfida globale .....	7
3.2    Le terapie sviluppate da MolMed mirano alla cura di tumori gravi ad alto fabbisogno terapeutico .....	8
4.    Portafoglio-prodotti.....	10
4.1    TK - terapia cellulare per la cura delle leucemie .....	10
4.2    NGR-hTNF - Biofarmaco mirato ai vasi tumorali per la cura dei tumori solidi.....	12
4.3    Programma biofarmaci mirati ai vasi o ai tessuti tumorali .....	13
5.    Attività di sviluppo e produzione GMP .....	14
5.1    Sviluppo .....	14
5.2    Produzione GMP.....	15
6.    Agevolazioni e incentivi alla ricerca e sviluppo .....	16
7.    Principali risultati nel primo trimestre 2011 .....	17
8.    Dati economici e finanziari .....	19
8.1    Prospetti contabili.....	19
8.2    Note.....	21
9.    Fatti di rilievo intervenuti dopo la chiusura del trimestre ed evoluzione prevedibile della gestione .....	25
10.   Dichiarazione ai sensi delle disposizioni dell'art. 154-bis, comma 2, D.Lgs. n.58/98.....	25

## 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:	€ 43.582.874,14 i.v.
Simbolo Borsa Italiana:	MLM
ISIN:	IT0001080248
Ticker Reuters:	MLMD.MI
Ticker Bloomberg:	MLM IM
Azioni circolanti:	210.415.616 (100% azioni ordinarie prive di valore nominale)

### 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

Luigi Berlusconi  
Silvio Bianchi Martini (indipendente)  
Renato Botti  
Maurizio Carfagna  
Paolo M. Castelli  
Riccardo Cortese (indipendente)  
Marina Del Bue  
Alessandro De Nicola (indipendente)  
Massimiliano Frank  
Sabina Grossi  
Alfredo Messina  
Maurizio Tassi

Il Consiglio di Amministrazione, nominato dall'Assemblea tenutasi il 26 aprile 2010, rimarrà in carica fino alla data dell'Assemblea convocata per l'approvazione del bilancio al 31 dicembre 2012.

In data 26 aprile 2010, durante la sua prima riunione a seguito della chiusura dei lavori dell'Assemblea, il Consiglio di Amministrazione ha confermato Claudio Bordignon nella carica di Amministratore Delegato. Silvio Bianchi Martini è stato confermato quale *Lead Independent Director*.

### Collegio Sindacale

Presidente

Fabio Scoyni

Sindaci effettivi

Antonio Marchesi  
Enrico Scio

Sindaci supplenti

Alberto Gallo  
Francesca Meneghel

Il Collegio Sindacale, nominato dall'Assemblea tenutasi il 26 aprile 2010, rimarrà in carica fino alla data dell'Assemblea convocata per l'approvazione del bilancio al 31 dicembre 2012.

### Comitato per il Controllo Interno

Presidente

Silvio Bianchi Martini (consigliere indipendente)

Membri

Alessandro De Nicola (consigliere indipendente)  
Maurizio Tassi (consigliere)

### Comitato per la Remunerazione

Presidente

Alessandro De Nicola (consigliere indipendente)

Membri

Riccardo Cortese (consigliere indipendente)  
Sabina Grossi (consigliere)

### 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 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
- **Alberto Sobrero** - Direttore dell'Unità di Oncologia Medica dell'Ospedale San Martino di Genova, e 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 ([http://www.molmed.com/ita/about\\_sab.asp](http://www.molmed.com/ita/about_sab.asp)).

## Resoconto intermedio di gestione

### 1. DATI DI SINTESI

#### Dati economici

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1° trimestre 2011	1° trimestre 2010	Variazione	
			assoluta	%
Ricavi operativi	581	409	172	42,1%
Costi operativi	(5.539)	(4.552)	(987)	21,7%
Risultato operativo	(4.958)	(4.143)	(815)	19,7%
Proventi e oneri finanziari netti	219	(102)	321	(314,7%)
Risultato del periodo	(4.739)	(4.245)	(494)	11,6%

#### Investimenti

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1° trimestre 2011	1° trimestre 2010	Variazione	
			assoluta	%
Investimenti	9	129	(120)	(93,0%)

#### Posizione finanziaria netta

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	31 marzo 2011	31 dicembre 2010	Variazione	
			assoluta	%
Posizione finanziaria netta	55.773	60.040	(4.267)	(7,1%)

#### Numero di dipendenti

	31 marzo 2011	31 dicembre 2010	31 marzo 2010
Numero di dipendenti	87	85	83

## 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 sul segmento Standard, classe I, del Mercato Telematico Azionario (MTA) gestito da Borsa Italiana.

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.

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. 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.

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.

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, ed anche quello in più rapida crescita<sup>1</sup>. 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, man mano che le terapie antitumorali diventano più efficaci nel prolungare la sopravvivenza dei pazienti, aumenta il numero di pazienti che convivono con la malattia.

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.

---

<sup>1</sup> "IMS Health Top 15 Global Therapeutic Classes 2008", IMS Health, 2009.

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 di tumori gravi ad alto fabbisogno terapeutico

Le attività di MolMed consistono principalmente nell'identificazione, caratterizzazione e sviluppo - pre-clinico, clinico e farmaceutico - 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.

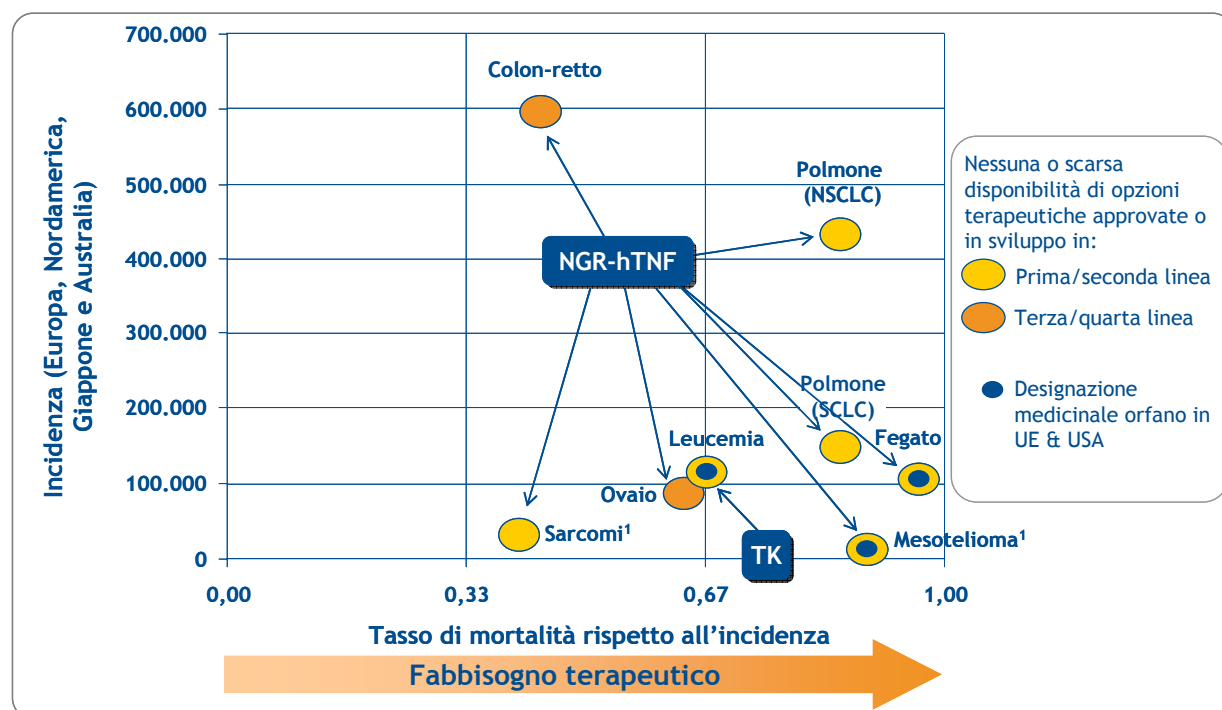


Figura 1. Indicazioni delle terapie sperimentali di MolMed negli studi clinici in corso  
 Fonti: Globocan Database 2008; <sup>1</sup>stima MolMed

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 a condizioni ambientali 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 primario 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, intolleranza per raggiunta tossicità cumulativa, oppure refrattarietà per perdita di efficacia 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 antivascolare del farmaco taglia i rifornimenti di ossigeno e nutrienti al tumore, bloccandone la crescita.

#### 4. PORTAFOGLIO-PRODOTTI

Il portafoglio-prodotti di MolMed è capeggiato dai due antitumorali in sperimentazione clinica avanzata, TK e NGR-hTNF. Nel primo trimestre 2011, la maggior parte delle attività svolte dalle diverse funzioni aziendali si è focalizzata in particolare sullo sviluppo clinico e farmaceutico di questi due prodotti sperimentali.

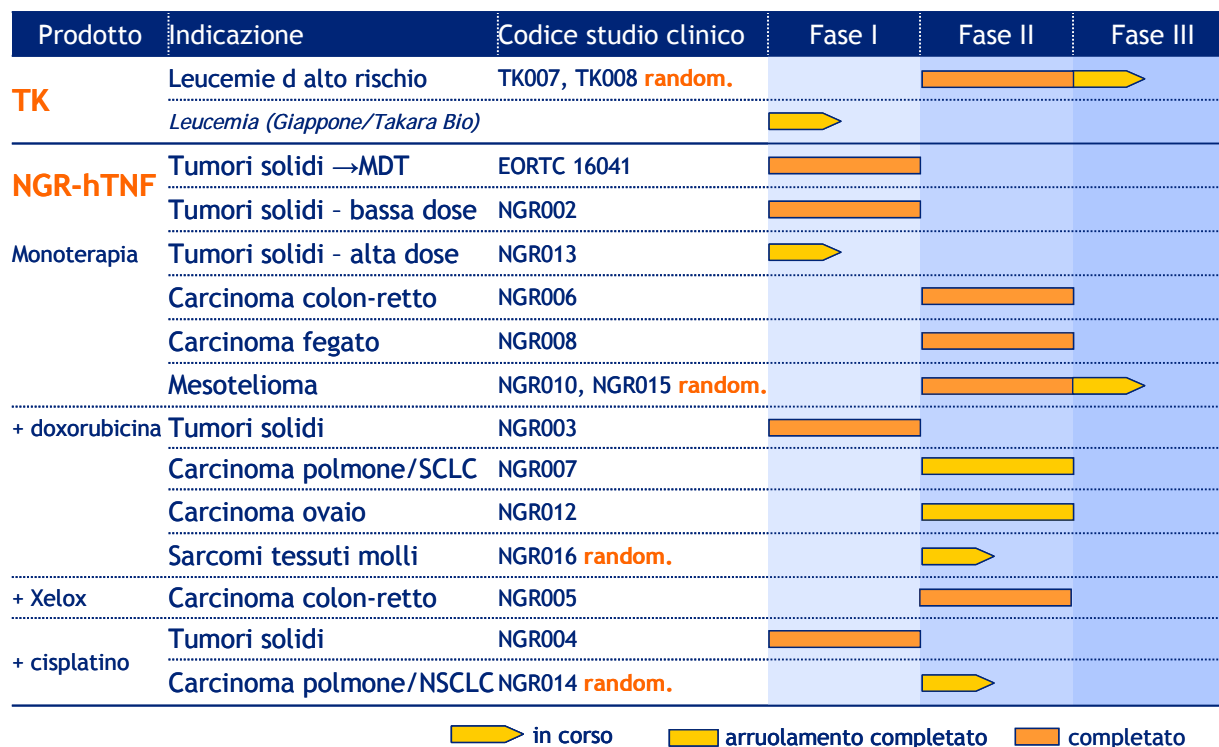


Figura 2. Il portafoglio-prodotti di MolMed al 31 marzo 2011

##### 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.

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 attivi solamente per le cellule coinvolte nell'innesco 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. 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.

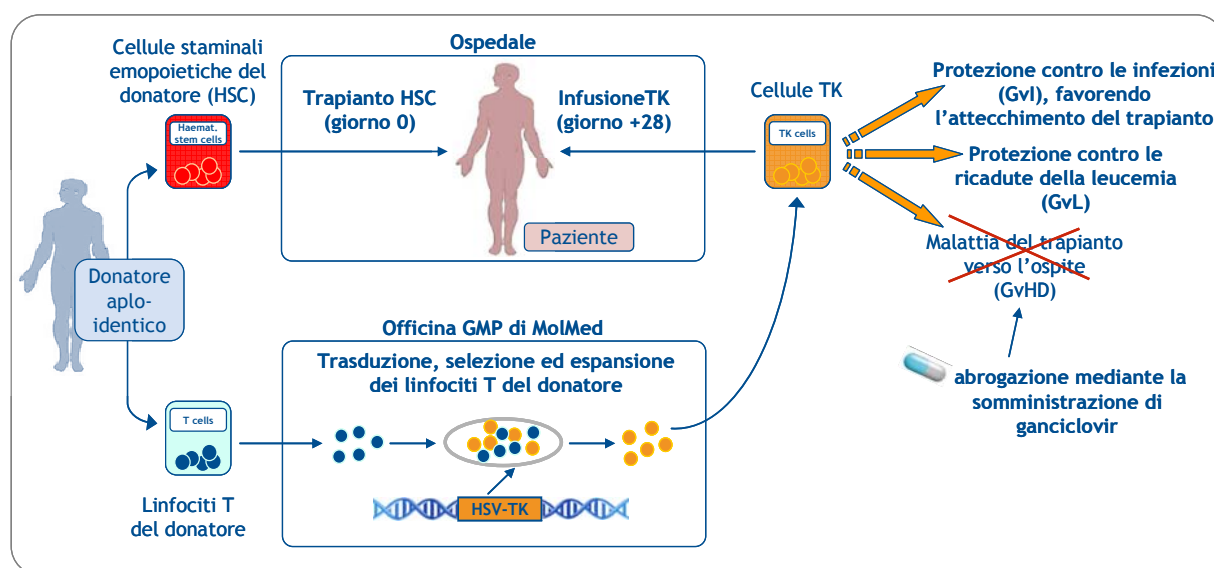


Figura 3. Sintesi della procedura della terapia TK nel trapianto da donatore parzialmente compatibile

E' attualmente in corso in Italia la sperimentazione di Fase III (TK008) di TK in pazienti affetti da leucemie acute ad alto rischio sottoposti a trapianto da donatori parzialmente compatibili. Si tratta di uno studio clinico randomizzato su larga scala, volto alla dimostrazione dell'efficacia terapeutica e della tolleranza del prodotto sperimentale nella sua formulazione finale, nei termini richiesti per i requisiti di mercato. Lo studio prevede l'arruolamento di 152 pazienti, con un tasso di randomizzazione di 3:1 in favore della terapia TK. Gli obiettivi principali dello studio comprendono la riduzione del tasso di mortalità legata alla pratica del trapianto da donatore parzialmente compatibile e la sopravvivenza globale. Si tratta della prima sperimentazione di Fase III mai autorizzata in Italia per una terapia cellulare che comporti l'uso di cellule ingegnerizzate.

Per quanto riguarda l'espansione internazionale dello studio di Fase III TK008, in programma per quest'anno, a gennaio 2011 MolMed ha ottenuto il nulla-osta della *Food and Drug Administration* (FDA), l'autorità federale statunitense per i farmaci, alla richiesta relativa alla conduzione della sperimentazione clinica di Fase III di TK negli Stati Uniti, che permetterà di includere nello studio TK008 pazienti arruolati in centri clinici degli Stati Uniti.

Per quanto riguarda la produzione di TK, nel primo trimestre del 2011 è proseguito il progetto di sviluppo di un sistema automatizzato, che ha ottenuto nel 2010 un finanziamento a fondo perduto dell'ammontare complessivo di Euro 1,4 milioni circa da parte della Regione Lombardia, di cui Euro 499 migliaia spettanti alla Società, a parziale copertura delle spese di R&S sostenute per un periodo di 36 mesi. Il progetto viene svolto in collaborazione con Areta International S.r.l. e Datamed S.r.l.: Areta si occupa della messa a punto di un processo ottimizzato di produzione e purificazione dell'anticorpo monoclonale impiegato per la selezione delle cellule TK, mentre Datamed è responsabile di progettazione, ottimizzazione e collegamento dei moduli *hardware* e *software* del sistema.

Gli *abstracts* delle principali pubblicazioni relative a TK sono reperibili sul sito web della Società ([www.molmed.com](http://www.molmed.com)) nella sezione "Prodotti/Principali Pubblicazioni", mentre i poster dei risultati clinici sono reperibili nella sezione "Prodotti/TK".

## 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.

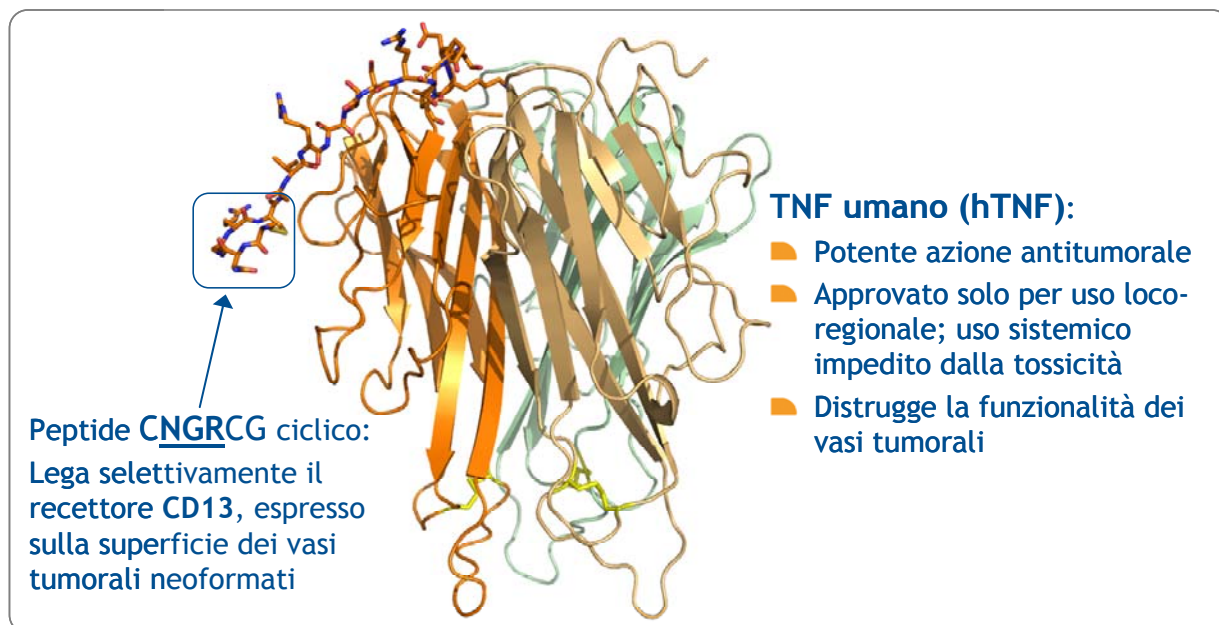


Figura 4. Struttura di un monomero della molecola di NGR-hTNF, e proprietà delle sue componenti.

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 nuova opzione terapeutica a sé stante (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 primario del fegato, NGR-hTNF è stato designato medicinale orfano sia negli Stati Uniti sia nell'Unione Europea, dove è iscritto nel registro comunitario dei medicinali orfani ad uso umano con il codice EU/3/08/549 per il mesotelioma maligno, e con il codice EU/3/09/686 per il carcinoma primario del fegato.

Nel primo trimestre del 2011, MolMed ha avviato l'espansione internazionale dello studio clinico di Fase III (NGR015) per il trattamento del mesotelioma pleurico maligno, con l'attivazione di un centro clinico in Polonia. Lo studio, già in corso in 10 centri in Italia, verrà ulteriormente allargato nel corso del 2011 coinvolgendo fino a 45 centri in Unione Europea, Canada e Stati Uniti. NGR015 è uno studio clinico registrativo randomizzato, in doppio-cieco, placebo-controllato, che prevede l'arruolamento di 390 pazienti adulti affetti da mesotelioma pleurico maligno in progressione dopo il trattamento con la chemioterapia standard. Obiettivo principale dello studio è la sopravvivenza globale; gli obiettivi secondari comprendono la sopravvivenza senza progressione ed il tasso di controllo della

malattia, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti. L'esito dello studio è previsto nel 2013.

A febbraio 2011, i risultati positivi ottenuti in uno studio clinico di Fase I di NGR-hTNF in combinazione con cisplatino (NGR004) sono stati oggetto di un *full paper* pubblicato su *Clinical Cancer Research*<sup>2</sup>. In base a tali risultati, è iniziato nel 2010 uno studio randomizzato di Fase II (NGR014), che prevede l'arruolamento di 102 pazienti, per il trattamento in prima linea del carcinoma polmonare non microcitico (NSCLC) in combinazione con uno tra due regimi a base di cisplatino (cisplatino/gemcitabina per tumori a cellule squamose, oppure cisplatino/pemetrexed per tumori non a cellule squamose) *versus* i regimi chemioterapici da soli. Nel corso del primo trimestre del 2011 è proseguito l'arruolamento dei pazienti nello studio; l'analisi primaria della sopravvivenza senza progressione è prevista entro il secondo trimestre di quest'anno. I primi dati di sicurezza indicano un profilo molto favorevole, senza fenomeni di sanguinamento nei pazienti con tumore a cellule squamose trattati con la combinazione di NGR-hTNF con cisplatino e gemcitabina; il sanguinamento è un grave effetto collaterale associato ai farmaci antiangiogenici attualmente disponibili, che ne impedisce l'impiego per il trattamento del cancro del polmone a cellule squamose.

Nel corso del primo trimestre del 2011 è proseguito anche l'arruolamento nello studio randomizzato di Fase II (NGR016) di NGR-hTNF nei sarcomi dei tessuti molli, che prevede l'arruolamento di 96 pazienti; nello studio viene sperimentata la somministrazione di NGR-hTNF come monoterapia oppure in combinazione con doxorubicina. Gli obiettivi dello studio sono la valutazione dell'attività clinica in termini di sopravvivenza senza progressione del tumore e la valutazione dell'effetto biologico in termini di risposta metabolica del tumore. L'esito dello studio è previsto nel 2012.

Nel corso del primo trimestre del 2011, MolMed ha proseguito lo sviluppo farmaceutico di NGR-hTNF, volto all'industrializzazione del processo di produzione del biofarmaco, al fine di disporre di un processo adeguato ai requisiti qualitativi e quantitativi richiesti per il mercato.

Gli *abstracts* delle principali pubblicazioni relative a NGR-hTNF - nonché gli articoli completi nel caso di pubblicazioni *open source* - sono reperibili sul sito web della Società ([www.molmed.com](http://www.molmed.com)) nella sezione "Prodotti/Principali Pubblicazioni", mentre i poster dei risultati clinici sono reperibili nella sezione "Prodotti/NGR-hTNF".

### 4.3 Programma biofarmaci mirati ai vasi o ai tessuti tumorali

#### NGR-IFN $\gamma$

NGR-hTNF è il capostipite di un programma volto allo sviluppo di biofarmaci mirati ai vasi oppure ad altri bersagli tumorali. Una seconda molecola scaturita da tale programma, costituita ancora dalla fusione del peptide NGR con una citochina, è NGR-IFN $\gamma$ , che associa NGR all'interferone- $\gamma$  ed è attualmente in fase di sviluppo preclinico.

Analogamente a quanto osservato nel caso di NGR-hTNF, anche NGR-IFN $\gamma$  mostra una localizzazione mirata sui vasi tumorali di nuova formazione, mediata dalle interazioni tra le due componenti della molecola - il peptide NGR ed IFN $\gamma$  - ed entrambi i rispettivi recettori, CD13 ed IFN-R, mentre non si osserva alcuna localizzazione sui tessuti sani. In modelli animali, è stata riscontrata un'attività antitumorale in assenza di effetti tossici significativi, ed in particolare un'attività tumorale a bassa dose in modelli murini di linfoma, carcinoma del colon e della prostata; in quest'ultimo, è stato osservato un prolungamento della sopravvivenza a seguito di somministrazioni multiple di NGR-IFN $\gamma$ .

#### Nuove molecole

In vista del futuro sviluppo della pipeline della Società, è proseguita l'esplorazione di altre possibili molecole che mirino selettivamente ai vasi oppure ad altri bersagli tumorali, incluse le cellule neoplastiche stesse, e parallelamente di composti ad alta attività antitumorale. Il programma prevede l'identificazione e la validazione da un lato di molecole di indirizzo mirato a determinati bersagli, e dall'altro di molecole effettrici appropriate, da coniugare oppure da impiegare in combinazione. Allo stato attuale, sono state identificate tre nuovi peptidi ad indirizzo mirato (peptidi di targeting), con spiccata ed accresciuta specificità per bersagli vascolari o tumorali ed elevata

<sup>2</sup> Gregorc V et al, "Phase I Study of NGR-hTNF, a Selective Vascular Targeting Agent, in Combination with Cisplatin in Refractory Solid Tumours", *Clinical Cancer Research* 2011; doi:10.1158/1078-0432.CCR-10-1376

stabilità; inoltre, sono state selezionate alcune molecole con proprietà antitumorali, tra cui una classe di inibitori delle chinasi.

## 5. ATTIVITÀ DI SVILUPPO E PRODUZIONE GMP

MolMed detiene competenze chiave in terapia cellulare e genica. L'area servizi "GMP Solutions" svolge per conto terzi attività 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.

Un risultato particolarmente importante conseguito in chiusura del primo trimestre 2011 è costituito dall'accordo firmato con la Fondazione Telethon per sviluppare e produrre nuovi trattamenti di terapia genica per altre quattro malattie genetiche rare, oltre a proseguire la produzione delle terapie geniche sperimentali per la leucodistrofia metacromatica (MLD) e per la sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS), già oggetto di un precedente accordo. Le quattro nuove malattie interessate - beta-talassemia, mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I), leucodistrofia globoide (GLD) o malattia di Krabbe, e malattia granulomatosa cronica (CGD) - sono, come MLD e WAS, tutte causate dal funzionamento difettoso di un singolo gene; è perciò 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*. La collaborazione mette a frutto il *know-how* nel campo dei vettori lentivirali e della terapia genica sviluppato dall'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (HSR-TIGET) e l'esperienza di MolMed in sviluppo, produzione e validazione clinica di terapie cellulari e geniche *ex vivo*. In base all'accordo, che prevede per la Società ricavi fino a € 8,3 milioni nell'arco di quattro anni, MolMed svilupperà e produrrà i vettori lentivirali ad uso clinico per l'espressione del gene terapeutico appropriato e produrrà le cellule dei pazienti da impiegare in sperimentazioni cliniche, già in corso dal 2010 per MLD e WAS.

### 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.

Nel corso del primo trimestre del 2011, la funzione Sviluppo si è dedicata principalmente alla prosecuzione delle attività già in corso dal 2010:

- sviluppo di un prototipo di cellula *packaging* stabile per la produzione di vettori lentivirali di terza generazione;
- attività di sviluppo per la produzione di vettori lentivirali da impiegare in protocolli clinici sperimentali di terapia genica per due malattie genetiche orfane - leucodistrofia metacromatica (MLD) e sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS) - e supporto alle attività di validazione dei vettori in GMP. Tali attività vengono svolte nell'ambito dell'accordo con la Fondazione Telethon;
- incremento di scala del processo di coltura cellulare di mesangioblasti per la successiva fase di produzione GMP. Tali attività sono svolte nell'ambito del progetto OPTISTEM, co-finanziato dall'Unione Europea (EU-FP7), a cui MolMed partecipa come partner strategico di diversi enti di ricerca internazionali;
- sviluppo e ottimizzazione del processo di produzione di vettori lentivirali per studi preclinici in vivo. Tali attività sono svolte nell'ambito del progetto PERSIST, anch'esso co-finanziato dall'Unione Europea.



## 5.2 Produzione GMP

MolMed vanta lo *status* di Officina Farmaceutica, rilasciato dall'AIFA, e possiede un impianto GMP formalmente autorizzato alla produzione di prodotti medicinali di terapia cellulare ad uso clinico, ed adeguato a supportare tutti gli stadi di sviluppo farmaceutico delle terapie cellulari, 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 ricerca, 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, costituendo una fonte di ricavi per la Società. Le attività di servizio legate a produzioni GMP sono oggetto di appositi contratti, che 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 in GMP, ed anche di costruire e coltivare collaborazioni strategiche.

Nel corso del primo trimestre del 2011 sono proseguite le attività già in corso dal 2010, ed in particolare:

- produzione di vettori lentivirali per uso clinico, da impiegare nella terapia genica sperimentale di MLD e WAS, nell'ambito dell'accordo con la Fondazione Telethon citato ad inizio del capitolo;
- produzione di cellule trasdotte con i vettori lentivirali per il trattamento di pazienti MLD e WAS, sempre nell'ambito del medesimo accordo con la Fondazione Telethon;
- fornitura di diverse attività di servizio, svolte in base ad accordi con la Fondazione San Raffaele, e consistenti in:
  - produzione e rilascio di lotti clinici costituiti da cellule geneticamente modificate paziente-specifiche, da impiegare in terapie geniche e cellulari sperimentali per il trattamento di malattie rare;
  - selezione e manipolazione di cellule.

## 6. AGEVOLAZIONI E INCENTIVI ALLA RICERCA E SVILUPPO

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.

Nell'ambito del VII Programma Quadro della Comunità Europea, MolMed è partner strategico di alcuni progetti, presentati in *team* con diversi enti di ricerca internazionali, per cui la richiesta di co-finanziamento ha avuto buon fine. I progetti, denominati "PERSIST", "OPTISTEM", "ATTRACT" 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. Le attività relative ai progetti sopra menzionati proseguiranno nei successivi esercizi. 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. L'importo complessivo dei contributi previsti per l'intera durata dei progetti ammonta a Euro 1.948 migliaia.

Per quanto riguarda le iniziative regionali, MolMed ha presentato nel trascorso esercizio un progetto, in collaborazione con due *partners* industriali, nell'ambito del "Bando per interventi di ricerca industriale e sviluppo sperimentale nelle aree tematiche prioritarie (ATP)" indetto dalla Regione Lombardia. Tale progetto è stato approvato ed ammesso al finanziamento in data 7 giugno 2010. Il progetto è volto allo sviluppo di un sistema innovativo automatizzato di fabbricazione della propria terapia cellulare TK, ed il contributo assegnato, a parziale copertura delle spese di ricerca e sviluppo che verranno sostenute per un periodo di 36 mesi, ammonta complessivamente ad Euro 1.438 migliaia, di cui Euro 499 migliaia spettanti alla Società.

## 7. PRINCIPALI RISULTATI NEL PRIMO TRIMESTRE 2011

### Ricerca & Sviluppo

Nel corso del primo trimestre del 2011, le attività della Società si sono concentrate soprattutto sullo sviluppo dei due prodotti antitumorali sperimentali, NGR-hTNF per il trattamento di diversi tipi di tumori solidi, e TK per il trattamento delle leucemie acute ad alto rischio.

Per NGR-hTNF, i principali risultati ottenuti comprendono:

- Espansione internazionale dello studio clinico di Fase III (NGR015) per il trattamento del mesotelioma pleurico maligno, con l'attivazione di un centro clinico in Polonia. Lo studio, già in corso in 10 centri in Italia, verrà ulteriormente allargato nel corso del 2011 coinvolgendo fino a 45 centri nell'Unione Europea, in Canada e negli Stati Uniti.
- Prosecuzione dell'arruolamento in due studi clinici randomizzati di Fase II, per il trattamento in prima linea del carcinoma polmonare non microcitico (NGR014) in combinazione con regimi a base di cisplatino *versus* i regimi chemioterapici da soli, e per il trattamento dei sarcomi dei tessuti molli (NGR016) come monoterapia oppure in combinazione con doxorubicina.
- Descrizione di sicurezza ed attività antitumorale di NGR-hTNF in combinazione con cisplatino in una pubblicazione, relativa ad uno studio completato di Fase I (NGR004), apparsa su *Clinical Cancer Research*.

Per TK, i progressi compiuti comprendono:

- Ottenimento del nulla-osta della *Food and Drug Administration* (FDA) - l'autorità federale statunitense per i farmaci - alla richiesta relativa alla conduzione della sperimentazione clinica di Fase III di TK negli Stati Uniti, che permetterà di includere nello studio TK008 pazienti arruolati in centri clinici degli Stati Uniti.
- Prosecuzione del progetto per lo sviluppo di un sistema automatizzato di produzione delle cellule TK. Il progetto ha ottenuto un finanziamento a fondo perduto che ammonta complessivamente a circa Euro 1,4 milioni da parte della Regione Lombardia - di cui la quota di MolMed è pari a Euro 499 migliaia - a parziale copertura delle spese sostenute per un periodo di 36 mesi. Il progetto viene svolto in collaborazione con Areta International S.r.l. e Datamed S.r.l.

Nell'ambito delle attività di sviluppo e produzione GMP di terapie avanzate per conto terzi, nel corso del primo trimestre 2011 MolMed ha stipulato con la Fondazione Telethon un accordo per sviluppare e produrre nuovi trattamenti di terapia genica per quattro malattie genetiche rare - beta-talassemia, mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I), leucodistrofia globoide (GLD) o malattia di Krabbe, e malattia granulomatosa cronica (CGD) - oltre a proseguire la produzione delle terapie geniche sperimentali per la leucodistrofia metacromatica (MLD) e per la sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS), già oggetto di un precedente accordo. La collaborazione mette a frutto il *know-how* nel campo dei vettori lentivirali e della terapia genica sviluppato dall'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (HSR-TIGET) e l'esperienza di MolMed in sviluppo, produzione e validazione clinica di terapie cellulari e geniche *ex vivo*. In base all'accordo, che prevede per la Società ricavi fino a € 8,3 milioni nell'arco di quattro anni, MolMed svilupperà e produrrà i vettori lentivirali ad uso clinico per l'espressione del gene terapeutico appropriato e produrrà le cellule dei pazienti da impiegare in sperimentazioni cliniche.

### Organizzazione aziendale

A gennaio 2011 la Società ha attuato un importante rafforzamento del vertice aziendale e della struttura organizzativa con l'ingresso di Germano Carganico in qualità di Direttore Generale con delega a Ricerca & Sviluppo ed *Operations*, con l'obiettivo specifico di coordinare le ultime fasi di sviluppo e la registrazione dei prodotti sperimentali più avanzati, nonché il loro ingresso sul mercato. Germano Carganico va ad affiancare il Presidente e Amministratore Delegato, Claudio Bordignon, ed il Direttore Generale con delega a *Business* e Amministrazione, Marina Del Bue, alla guida della Società.

## Commenti ai dati economici e finanziari

(importi in migliaia di Euro)	1° trimestre 2011	1° trimestre 2010	Variazione	
			assoluta	%
Ricavi operativi	581	409	172	42,1%
Costi operativi	(5.539)	(4.552)	(987)	21,7%
Risultato operativo	(4.958)	(4.143)	(815)	19,7%
Proventi e oneri finanziari netti	219	(102)	321	(314,7%)
Risultato del periodo	(4.739)	(4.245)	(494)	11,6%

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 e sviluppo dei prodotti, il cui ritorno economico è previsto in futuri esercizi. Oltre a ciò, visto 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 nei primi tre mesi 2011 a Euro 581 migliaia, in crescita rispetto al corrispondente periodo 2010. I ricavi caratteristici della Società sono costituiti prevalentemente dai ricavi da servizi, che hanno registrato nel primo trimestre 2011 un incremento dovuto all'intensificarsi delle relative attività.

I costi operativi dei primi tre mesi del 2011 ammontano ad Euro 5.539 migliaia, in aumento del 21,7% rispetto al corrispondente periodo del precedente esercizio. Tale incremento è principalmente riconducibile all'intensificarsi delle attività legate alla conduzione delle sperimentazioni cliniche dei prodotti TK e NGR-hTNF.

Il risultato operativo dei primi tre mesi del 2011 è negativo per Euro 4.958 migliaia.

Il risultato positivo della gestione finanziaria deriva dalla gestione delle disponibilità finanziarie aziendali attraverso investimenti temporanei a basso profilo di rischio.

Il risultato al 31 marzo 2011 evidenzia una perdita di Euro 4.739 migliaia, rispetto ad una perdita di Euro 4.245 migliaia registrata nel corrispondente periodo dell'esercizio 2010.

La posizione finanziaria al 31 marzo 2011 ammonta a Euro 55.773 migliaia e comprende cassa e disponibilità liquide per Euro 18.647 migliaia e investimenti in attività finanziarie correnti per Euro 37.436 migliaia, al netto di Euro 310 migliaia di debiti finanziari legati alla contabilizzazione dei *leasing* finanziari su attrezzature di laboratorio.

## 8. DATI ECONOMICI E FINANZIARI

### 8.1 Prospetti contabili

#### Conto economico

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>		1° trimestre 2011	1° trimestre 2010	Variazione	Variazione %
Ricavi		410	307	103	33,6%
Altri proventi		171	102	69	67,6%
<b>Totale ricavi operativi</b>	<b>1</b>	<b>581</b>	<b>409</b>	<b>172</b>	<b>42,1%</b>
Acquisti materie prime e materiali di consumo	2	(423)	(319)	(104)	32,6%
Costi per servizi	3	(2.585)	(1.813)	(772)	42,6%
Costi per godimento di beni di terzi	4	(244)	(250)	6	(2,4%)
Costi del personale	5	(1.967)	(1.845)	(122)	6,6%
Altri costi operativi	6	(38)	(32)	(6)	18,8%
Ammortamenti e svalutazioni	7	(282)	(293)	11	(3,8%)
<b>Totale costi operativi</b>		<b>(5.539)</b>	<b>(4.552)</b>	<b>(987)</b>	<b>21,7%</b>
<b>Risultato operativo</b>		<b>(4.958)</b>	<b>(4.143)</b>	<b>(815)</b>	<b>19,7%</b>
Proventi finanziari		274	121	153	126,4%
Oneri finanziari		(55)	(223)	168	(75,3%)
<b>Proventi e oneri finanziari netti</b>	<b>8</b>	<b>219</b>	<b>(102)</b>	<b>321</b>	<b>(314,7%)</b>
<b>Risultato prima delle imposte</b>		<b>(4.739)</b>	<b>(4.245)</b>	<b>(494)</b>	<b>11,6%</b>
Imposte sul reddito		-	-	-	-
<b>Utile (perdita) del periodo</b>		<b>(4.739)</b>	<b>(4.245)</b>	<b>(494)</b>	<b>11,6%</b>

#### Conto economico complessivo

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>		1° trimestre 2011	1° trimestre 2010	Variazione	Variazione %
<b>Utile (perdita) del periodo</b>		<b>(4.739)</b>	<b>(4.245)</b>	<b>(494)</b>	<b>11,6%</b>
<b>Altre componenti del conto economico complessivo</b>					
Variazione netta di <i>fair value</i> delle attività disponibili per la vendita		17	145	(128)	100,0%
Effetto fiscale delle altre componenti dell'utile (perdita) complessivo		-	-	-	0,0%
<b>Altre componenti del conto economico complessivo al netto dell'effetto fiscale</b>		<b>17</b>	<b>145</b>	<b>(128)</b>	<b>100,0%</b>
<b>Totale utile (perdita) complessivo del periodo</b>		<b>(4.722)</b>	<b>(4.100)</b>	<b>(622)</b>	<b>15,2%</b>

## Posizione finanziaria netta

(importi in migliaia di Euro)

	31 marzo 2011	31 dicembre 2010
Cassa	8	8
Altre disponibilità liquide	18.639	36.909
Mezzi equivalenti	-	-
<b>A. Liquidità</b>	<b>18.647</b>	<b>36.917</b>
<b>B. Crediti finanziari correnti e altre attività finanziarie</b>	<b>37.436</b>	<b>23.456</b>
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	(101)	(98)
<b>C. Indebitamento finanziario corrente</b>	<b>(101)</b>	<b>(98)</b>
<b>D. Posizione finanziaria corrente netta (A+B+C)</b>	<b>55.982</b>	<b>60.275</b>
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	(209)	(235)
<b>E. Indebitamento finanziario non corrente</b>	<b>(209)</b>	<b>(235)</b>
<b>F. Posizione finanziaria netta (D+E)</b>	<b>9</b>	<b>60.040</b>

## 8.2 Note

### Principi contabili

Il presente Resoconto intermedio di gestione al 31 marzo 2011 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 2010.

I dati economici presentati sono 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 2010.

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 ammontano complessivamente a Euro 581 migliaia al 31 marzo 2011 e registrano un incremento del 42,1% rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio. Tale incremento è principalmente legato all'intensificazione delle attività per servizi prestati a terzi.

### Nota 2 - Acquisti di materie prime e materiali di consumo

L'incremento dei costi per materie prime e materiali di consumo, essenzialmente costituite da materiali e reagenti utilizzati nelle attività di ricerca e sviluppo, risulta in linea con l'incremento delle attività svolte per lo sviluppo clinico e industriale dei prodotti della Società e per le prestazioni di servizi a terzi. Detti costi ammontano nei primi tre mesi del 2011 a Euro 423 migliaia, con un incremento del 32,6% rispetto al corrispondente periodo dell'esercizio 2010.

### Nota 3 - Costi per servizi

I costi per servizi ammontano al 31 marzo 2011 a Euro 2.585 migliaia, in aumento del 42,6% rispetto al corrispondente periodo dell'esercizio 2010. L'incremento è principalmente riconducibile all'aumento dei costi esterni di sviluppo legati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche.

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1° trimestre 2011	1° trimestre 2010	Variazione	Variazione %
Costi esterni di sviluppo	1.445	783	662	84,5%
Diritti di opzione	129	129	-	0,0%
Consulenze e collaborazioni tecniche	85	42	43	102,4%
<i>License fees</i>	18	21	(3)	(14,3%)
Spese e consulenze brevettuali	118	78	40	51,3%
Manutenzioni	84	78	6	7,7%
Trasporto e stoccaggio materiali laboratorio	45	41	4	9,8%
Utenze	93	96	(3)	(3,1%)
Compensi Amministratori e Sindaci	138	92	46	50,0%
Consulenze amministrative e fiscali	42	36	6	16,7%
Spese legali e direzionali	41	65	(24)	(36,9%)
Consulenze e adempimenti società quotate	18	40	(22)	(55,0%)
Compensi organi di controllo	35	31	4	12,9%
Compensi società comunicazione	61	16	45	281,3%
Assistenza e altre spese informatiche	51	113	(62)	(54,9%)
Altre spese generali e amministrative	76	66	10	15,2%
Altri costi del personale	32	38	(6)	(15,8%)
Viaggi e trasferte	49	38	11	28,9%
Partecipazione a congressi e meeting	14	9	5	55,6%
Formazione personale	11	1	10	1000,0%
<b>Totale costi per servizi</b>	<b>2.585</b>	<b>1.813</b>	<b>772</b>	<b>42,6%</b>

L'incremento dei costi per servizi è stato inoltre influenzato da maggiori consulenze e collaborazioni tecniche e da maggiori spese e consulenze brevettuali, connesse alle attività di sviluppo dei prodotti.

Nei primi tre mesi del 2011 si registra inoltre il decremento dei costi di assistenza e delle altre spese informatiche, principalmente riconducibile al fatto che nel corso del primo trimestre dell'esercizio precedente erano state sostenute spese per l'implementazione del sistema informatico gestionale.

### Nota 4 - Costi per godimento di beni di terzi

La voce "Costi per godimento beni di terzi" pari a Euro 244 migliaia non presenta significative variazioni rispetto al corrispondente periodo dell'esercizio precedente.

### Nota 5 - Costi del personale

I costi per il personale presentano un incremento del 6,6%, passando da Euro 1.845 migliaia nei primi tre mesi dell'esercizio 2010 a Euro 1.967 migliaia nei primi tre mesi dell'esercizio 2011. Tale incremento è principalmente legato all'aumento del numero dei dipendenti e, in particolare, al rafforzamento del vertice aziendale, all'inizio dell'esercizio 2011, con l'ingresso di Germano Carganico in qualità di Direttore Generale con delega a Ricerca & Sviluppo ed Operations.

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

	31 marzo 2011	31 dicembre 2010	31 marzo 2010
Numero di dipendenti	87	85	83

### Nota 6 - Altri costi operativi

La voce "Altri costi operativi", che ammonta a Euro 38 migliaia al 31 marzo 2011, non ha subito significative variazioni rispetto al corrispondente periodo dell'esercizio precedente.



## Nota 7 - Ammortamenti e svalutazioni

Gli ammortamenti e svalutazioni ammontano nei primi tre mesi dell'esercizio 2011 a Euro 282 migliaia, e non presentano variazioni significative rispetto al corrispondente periodo dell'esercizio precedente.

## Nota 8 - Proventi e oneri finanziari

Il risultato finanziario recepisce gli effetti della gestione delle disponibilità liquide della società attraverso investimenti temporanei a basso profilo di rischio.

L'incremento registrato nel periodo è legato alla gestione delle risorse finanziarie ottenute con l'operazione di aumento di capitale, conclusasi in data 5 agosto 2010.

## Nota 9 - Posizione finanziaria netta

L'andamento della posizione finanziaria netta, passata da Euro 60.040 migliaia al 31 dicembre 2010 a Euro 55.773 migliaia al 31 marzo 2011, è legato all'assorbimento delle risorse finanziarie richieste dalla gestione ordinaria della Società.

La composizione della posizione finanziaria netta al 31 marzo 2011 comprende cassa e disponibilità liquide per Euro 18.647 migliaia e investimenti in attività finanziarie correnti per Euro 37.436 migliaia, al netto di Euro 310 migliaia di debiti finanziari legati alla contabilizzazione di due *leasing* finanziari su attrezzature di laboratorio.

## Nota 10 - Variazioni del Patrimonio Netto

Le variazioni del Patrimonio Netto della Società avvenute nei primi tre mesi del 2011 sono evidenziate nella seguente tabella:

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	Capitale Sociale	Riserva sovrapprezzo azioni	Altre riserve	Riserva piani <i>stock options</i>	Riserva rivalut. attuariale	Riserva valutaz. <i>fair value</i>	Utili (perdite) a nuovo	Utile (perdita) del periodo	Totale patrimonio netto
Saldo al 1 gennaio 2011	43.583	37.476	19	2.322	-	(153)	740	(17.582)	66.405
Destinazione risultato esercizio precedente	-	-	-	-	-	-	(17.582)	17.582	-
Aumento capitale sociale	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sottoscrizione <i>stock options</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Costo del personale per <i>stock options</i>	-	-	-	103	-	-	-	-	103
Utile/(perdita) complessivo del periodo	-	-	-	-	-	17	-	(4.739)	(4.722)
Saldo al 31 marzo 2011	43.583	37.476	19	2.425	-	(136)	(16.842)	(4.739)	61.786

Si precisa che l'Assemblea degli Azionisti del 29 aprile 2011 ha deliberato di procedere alla copertura della perdita al 31 dicembre 2010, pari a Euro 17.582 migliaia, con le seguenti modalità: per Euro 19 migliaia tramite utilizzo delle "Altre riserve" generatesi nell'ambito dell'operazione di aumento di capitale con i proventi dell'asta dei diritti di opzione inoptati; per Euro 740 migliaia tramite utilizzo della riserva "Utili portati a nuovo", generatasi a seguito dell'esercizio di *stock options* avvenuto nel 2009 e 2010; per la differenza, pari a Euro 16.823 migliaia, tramite parziale utilizzo della riserva da sovrapprezzo azioni.

## Nota 11 - Rapporti con parti correlate

MolMed adotta un "Codice per il compimento di operazioni societarie significative o rilevanti con parti correlate", che ha lo scopo di individuare la procedura da seguire per l'approvazione ed attuazione delle operazioni con parti correlate poste in essere dalla Società. I principi riportati in tale documento sono volti a garantire un'effettiva trasparenza nel compimento di tali operazioni ed il rispetto dei criteri di correttezza sostanziale e procedurale, in ottemperanza a quanto stabilito in materia dalla normativa vigente e dalle raccomandazioni contenute nel Codice di Autodisciplina

predisposto dal Comitato per la Corporate Governance delle società quotate. Il testo del documento è pubblicato sul sito web della Società ([www.molmed.com](http://www.molmed.com)), sezione Investitori/Corporate Governance/Operazioni con Parti Correlate.

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.

Nel corso dell'esercizio 2010, MolMed ha adottato le nuove Procedure per il compimento di Operazioni con Parti Correlate, approvate, con delibera unanime, dal Consiglio di Amministrazione in data 11 novembre 2010, 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](http://www.molmed.com)).

## Nota 12 - Pagamenti basati su azioni

Si riepiloga di seguito il dettaglio delle opzioni assegnate e detenute alla data del 31 marzo 2011:

Nome e cognome	Carica ricoperta	Opzioni detenute al 1.1.2011			Opzioni assegnate nel periodo	Opzioni esercitate nel periodo	Opzioni scadute nel periodo	Opzioni detenute al 31.03.2011		
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)=1+4-5-6	(8)	(9)
		Numero opzioni	Prezzo medio di esercizio	Scadenza media	Numero opzioni	Numero opzioni	Numero opzioni	Numero opzioni	Prezzo medio di esercizio (**)	Scadenza media
Claudio Bordignon	Presidente CdA, AD	2.933.100	1,184	(*)	-	-	-	2.933.100	0,815	(*) (A)
Marina Del Bue	Consigliere, Dir. Generale	1.074.439	1,174	(*)	-	-	-	1.074.439	0,985	(*) (B)
Enrico Cappelli	Chief Financial Officer	290.000	2,150	(*)	-	-	-	290.000	1,480	(*)
Holger Neecke	Direttore Business Development & Investor Relations	240.000	2,150	(*)	-	-	-	240.000	1,480	(*)
Marco Dieci	Direttore Operations	130.000	2,150	(*)	-	-	-	130.000	1,480	(*)
Antonio Lambiase	Direttore Clinical Development	150.000	2,150	(*)	-	-	-	150.000	1,480	(*)
Paolo Rizzardi	Direttore Research & Development	130.000	2,150	(*)	-	-	-	130.000	1,480	(*)
Daniele Pieraccioli	Direttore Intellectual Property	100.000	2,150	(*)	-	-	-	100.000	1,480	(*)
Cynthia Giuliani	Direttore Human Resources	70.000	2,150	(*)	-	-	-	70.000	1,480	(*)
Catia Traversari	Direttore Research	90.000	2,150	(*)	-	-	-	90.000	1,480	(*)
<b>Totale</b>		<b>5.207.539</b>			-	-	-	<b>5.207.539</b>		

(\*) Per quanto riguarda le informazioni sulla scadenza media delle opzioni, si veda la descrizione dei piani di *stock options* riportata nel bilancio 2010

(\*\*) Prezzo medio di esercizio rideterminato in base all'applicazione del fattore di rettifica

(A) di cui n. 2.183.100 opzioni con prezzo medio di esercizio 0,852 Euro e scadenza media 31/12/2011 - La scadenza è stata modificata dall'Assemblea straordinaria degli Azionisti del 14 aprile 2009

(B) di cui n. 624.439 opzioni con prezzo medio di esercizio 0,914 Euro e scadenza media 31/12/2011 - La scadenza è stata modificata dall'Assemblea straordinaria degli Azionisti del 14 aprile 2009

Informazioni in merito ai pagamenti basati su azioni sono fornite nelle note al Bilancio di esercizio al 31 dicembre 2010, cui si rinvia.

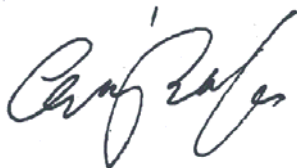
## 9. FATTI DI RILIEVO INTERVENUTI DOPO LA CHIUSURA DEL TRIMESTRE ED EVOLUZIONE PREVEDIBILE DELLA GESTIONE

Non si segnalano fatti di rilievo intervenuti dopo la chiusura del trimestre, oltre a quanto già descritto nei singoli paragrafi del presente resoconto.

Nel corso del 2011, MolMed intende mantenere la focalizzazione sullo sviluppo delle proprie terapie sperimentali NGR-hTNF e TK, che prevede in particolare:

- avanzamento della sperimentazione clinica di NGR-hTNF, con la presentazione dei risultati degli studi di Fase II in corso, i primi dati sullo studio di Fase III nel mesotelioma, l'avvio di nuovi studi randomizzati di Fase II e la scelta dell'indicazione per la prossima sperimentazione di Fase III;
- espansione dello studio di Fase III di TK, con il coinvolgimento di centri clinici in Europa e negli Stati Uniti.

Milano, 9 maggio 2011



Claudio Bordignon  
Presidente del Consiglio di Amministrazione  
Amministratore Delegato

## 10. 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 dichiara che, in conformità a quanto previsto dal secondo comma dell'art. 154bis, 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.