

Resoconto intermedio di gestione

al 30 settembre 2010



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 cinque diversi tipi di tumori solidi (colon-retto, fegato, polmone a piccole cellule, polmone non microcitico ed ovaio).

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.....	4
1. Dati di sintesi	4
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 Attività di ricerca: programma biofarmaci mirati ai vasi o ai tessuti tumorali	15
5. Attività di sviluppo e produzione GMP.....	16
5.1 Sviluppo	16
5.2 Produzione GMP	16
6. Agevolazioni e incentivi alla ricerca e sviluppo.....	18
7. Principali risultati ottenuti nel corso dei primi nove mesi del 2010.....	19
8. Dati economici e finanziari.....	23
8.1 Prospetti contabili	23
8.2 Note.....	25
9. Fatti di rilievo intervenuti dopo la chiusura del trimestre ed evoluzione prevedibile della gestione	30
10. Dichiarazione ai sensi delle disposizioni dell'art. 154-bis, comma 2, D.Lgs. n.58/98.....	30

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:	n. 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.

Resoconto intermedio di gestione

1. DATI DI SINTESI

Dati economici

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	3° trimestre 2010	3° trimestre 2009	1.1.2010 - 30.9.2010 (a)	1.1.2009 - 30.9.2009 (b)	Variazione	
					(a-b)	%
Ricavi operativi	420	1.001	1.598	3.880	(2.282)	(58,8%)
Costi operativi	(5.038)	(6.001)	(14.722)	(17.055)	2.333	(13,7%)
Risultato operativo	(4.618)	(5.000)	(13.124)	(13.175)	51	(0,4%)
Proventi e oneri finanziari netti	264	115	127	502	(375)	(74,7%)
Risultato del periodo	(4.354)	(4.885)	(12.997)	(12.673)	(324)	2,6%

Investimenti

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1.1-30.9.2010	1.1-30.9.2009	Variazione	
			assoluta	%
Investimenti	269	613	(344)	(56,1%)

Posizione finanziaria netta

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	30 settembre 2010 (a)	30 giugno 2010 (b)	31 dicembre 2009	Variazione	
				(a-b)	%
Posizione finanziaria netta	63.800	12.259	19.567	51.541	420,4%

Numero di dipendenti

	30 settembre 2010	30 giugno 2010	31 dicembre 2009
Numero di dipendenti	86	85	84

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).

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 Italiano (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 sui progetti di ricerca condotti dall'Istituto Scientifico San Raffaele nell'ambito della terapia genica e molecolare nel campo dell'oncologia e della terapia dell'AIDS.

A livello internazionale, la Società ha instaurato dal 2003 un'alleanza strategica con Takara Bio, 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, sfruttando la forza delle due anime complementari della Società, che combinano la qualità della base scientifica e di ricerca con un'alta efficienza nella gestione aziendale, focalizzata su un chiaro progetto industriale. La concretezza di questo progetto è dimostrata anche dall'apertura di MolMed al mercato, con la quotazione in Borsa.

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 crescita¹. 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.

¹ "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.

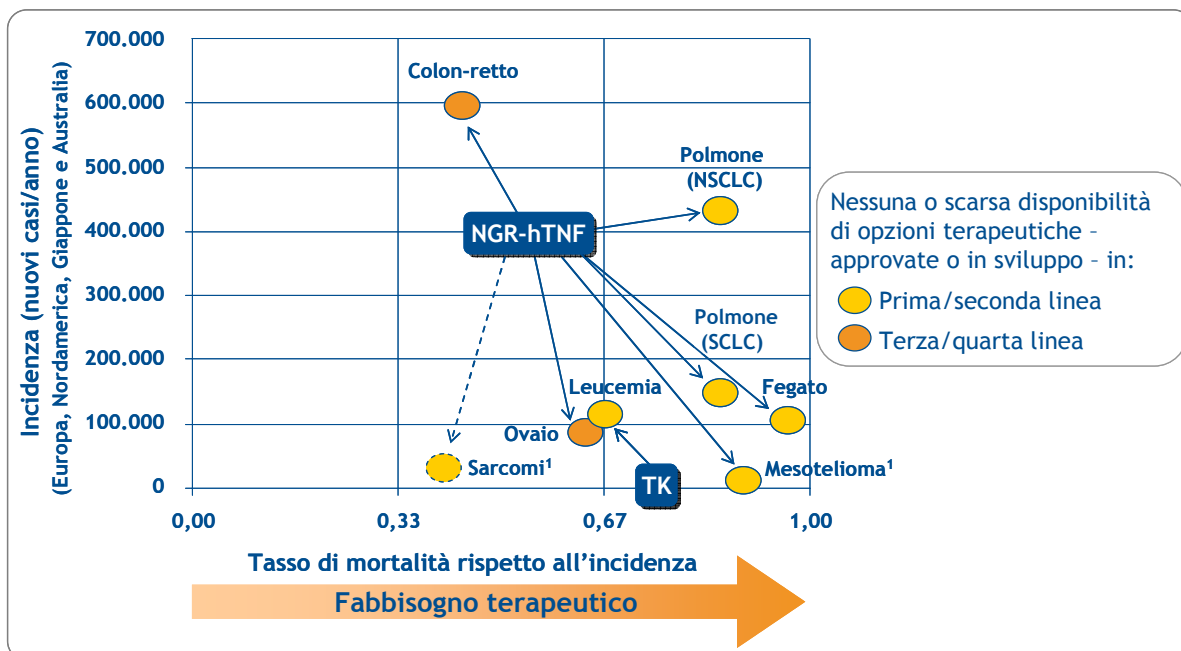


Figura 1. Indicazioni delle terapie sperimentali di MolMed negli studi clinici in corso (linee piene) o in programma (linea tratteggiata)

Fonti: Globocan Database 2002; ¹stima MolMed

Da un lato, l'attenzione della società è focalizzata su tumori considerati rari o comunque poco diffusi, sebbene in rapida crescita a causa di esposizione 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 distinte terapie sperimentali, entrambe nuove, completamente originali e capostipiti di nuove classi terapeutiche, frutto di due differenti approcci tecnologici:

- un prodotto di terapia cellulare per il trattamento dei tumori del sangue: si tratta di un approccio volto 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;
- 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 da due prodotti terapeutici in fase avanzata di sperimentazione clinica, TK e NGR-hTNF, il cui sviluppo clinico ed industriale ha impegnato la maggior parte delle risorse e delle diverse funzioni aziendali nel corso dei primi nove mesi del 2010.

Prodotto	Indicazione (codice studio clinico)	Fase I	Fase II	Fase III
TK	Leucemie ad alto rischio (TK007, TK008)	▶		
	Leucemie/Giappone [Takara Bio]	▶		
NGR-hTNF monoterapia	Tumori solidi → MDT (EORTC 16041)	■		
	Tumori solidi - bassa dose (NGR002)	■		
	Tumore del colon-retto (NGR006)		■	
	Tumore del fegato (NGR008)		■	
	Mesotelioma (NGR010)		■	▶
	Tumori solidi - alta dose (NGR013)	▶		
+ doxorubicina	Tumori solidi (NGR003)	■		
	Tumore del polmone/SCLC (NGR007)		▶	
	Tumore dell'ovaio (NGR012)		▶	
+ Xelox	Sarcomi		▶	
	Tumore del colon-retto (NGR005)		▶	
+ cisplatino	Tumori solidi (NGR004)	■		
	Tumore del polmone/NSCLC (NGR014)		▶	

Legenda per gli studi clinici: ▶ previsto ■ in corso ■ completato

Figura 2. Il portafoglio-prodotti di MolMed in sperimentazione clinica al 30 settembre 2010

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 ematopoietico ed immunitario di un paziente leucemico, gravemente compromesso dalla malattia e dalle cure di radio e farmacoterapia cui deve sottoporsi prima del trapianto; ha però 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 questi 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. E' questo il rischio che ne ha finora impedito l'uso in tutti i casi di non perfetta compatibilità tra donatore e paziente, vanificando l'opzione del trapianto per la metà dei pazienti leucemici.

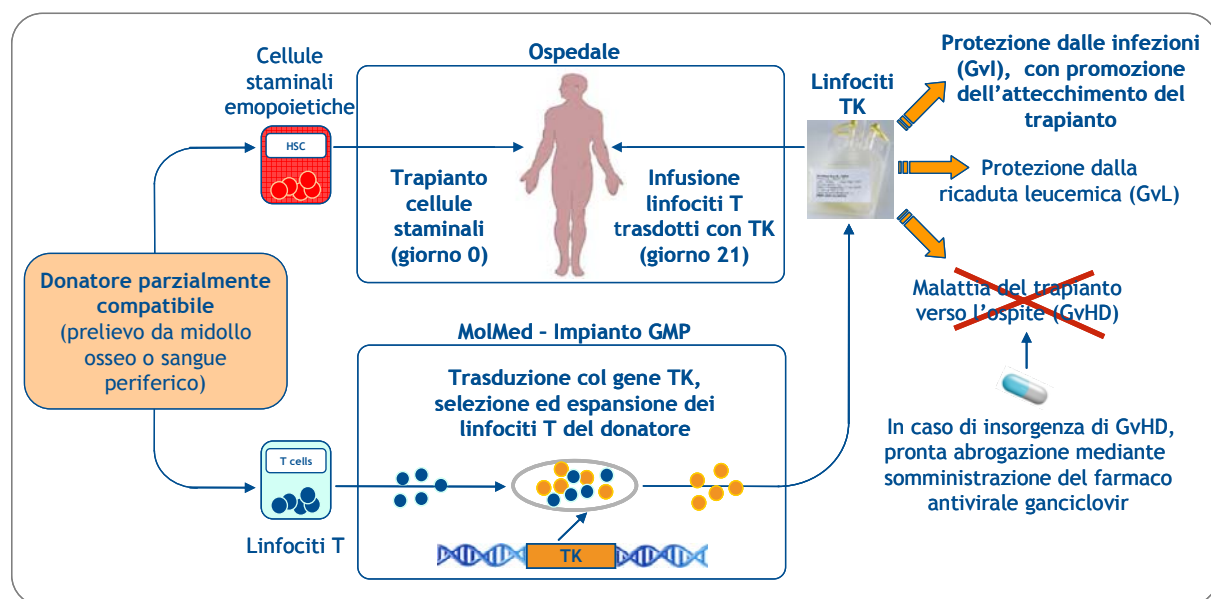


Figura 3. Sintesi della procedura della terapia TK nel trapianto da donatore parzialmente compatibile

La terapia TK è stata progettata per permettere di beneficiare dell'azione protettiva dei linfociti T del donatore, indispensabile per l'effettivo successo del trapianto, anche in caso di compatibilità solamente parziale tra donatore e paziente. Questa consiste nel modificare geneticamente i linfociti del donatore in modo da dotarli di un sistema di spegnimento mirato, che si attiva solamente per le cellule coinvolte nell'insorgenza 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. 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.

A seguito dei risultati di uno studio di Fase I/II (studio TK007) - pubblicati a maggio 2009 dalla prestigiosa rivista medica *The Lancet Oncology*² - che hanno dimostrato che l'introduzione della terapia TK permette di ottenere una rapida ed efficace immunoricostruzione, abbattendo la mortalità legata a questo tipo di trapianto e permettendo la sopravvivenza a lungo termine dei pazienti trattati, è ora in corso in Italia la sperimentazione di Fase III di TK in pazienti affetti da leucemie acute ad alto rischio sottoposti a trapianto da donatori parzialmente compatibili (studio TK008). Si tratta di uno studio clinico comparativo 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. Si tratta della prima sperimentazione di Fase III mai autorizzata in Italia per una terapia cellulare che comporti l'uso di cellule ingegnerizzate.

Per rafforzare la rilevanza clinica e statistica della sperimentazione, guadagnandone il riconoscimento internazionale da parte degli *opinion leaders*, l'azienda ha deciso di assicurare l'inclusione nello studio di Fase III di TK di 10-15 centri clinici-chiave in Europa. Nel dicembre 2009, è stato approvato dall'AIFA un emendamento al protocollo clinico, che ora comporta l'arruolamento di 152 pazienti con un tasso di randomizzazione (TK vs no TK) di 3:1; gli obiettivi principali dello studio sono la sopravvivenza globale, e la riduzione del tasso di mortalità legata alla pratica del trapianto da donatore parzialmente compatibile. I primi dati sullo studio, relativi alla sicurezza, sono attesi entro la fine dell'anno. Attualmente, è in corso l'espansione internazionale dello studio TK008 col protocollo così emendato, che verrà attuata entro il 2010. In particolare, nel corso dei primi nove

² Ciceri, Bonini et al, "Infusion of suicide-gene-engineered donor lymphocytes after family haploidentical haemopoietic stem-cell transplantation for leukaemia (the TK007 trial): a non-randomised phase I-II study", *Lancet Oncol.* 2009 May 1;10:489-500

mesi del 2010 è stata depositata presso la *Food and Drug Administration (FDA)*, l'autorità federale statunitense per i farmaci, la richiesta relativa all'avvio della sperimentazione clinica di Fase III di TK negli Stati Uniti.

Nei primi nove mesi del 2010, MolMed ha presentato al convegno annuale della *American Association of Clinical Oncology (ASCO)* un aggiornamento riguardante dati di monitoraggio di lungo termine dello studio di Fase II TK007, che mostrano come le cellule TK esercitino un ruolo diretto nel combattere le ricadute leucemiche, nonché il loro importante contributo nel ripristinare l'attività della ghiandola del timo. Il poster presentato è consultabile sul sito web della Società (www.molmed.com), nella sezione Prodotti/TK.

Per quanto riguarda la produzione, nei primi nove mesi del 2010 è stato varato il progetto di sviluppo di un sistema automatizzato, con investimento graduato in proporzione al progresso della sperimentazione di Fase III. Il progetto ha ottenuto a giugno 2010 un finanziamento a fondo perduto di circa Euro 1,4 milioni da parte della Regione Lombardia, 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., che si occuperanno, rispettivamente, della messa a punto di un processo ottimizzato di produzione e purificazione dell'anticorpo monoclonale impiegato per la selezione delle cellule TK, e della realizzazione della linea ingegnerizzata del sistema.

Gli *abstracts* delle principali pubblicazioni relative a TK sono consultabili sul sito web della Società (www.molmed.com), nella sezione Prodotti/Principali Pubblicazioni.

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 CD13, presente solamente sulla superficie delle cellule endoteliali che formano le pareti dei vasi sanguigni che alimentano il tumore.

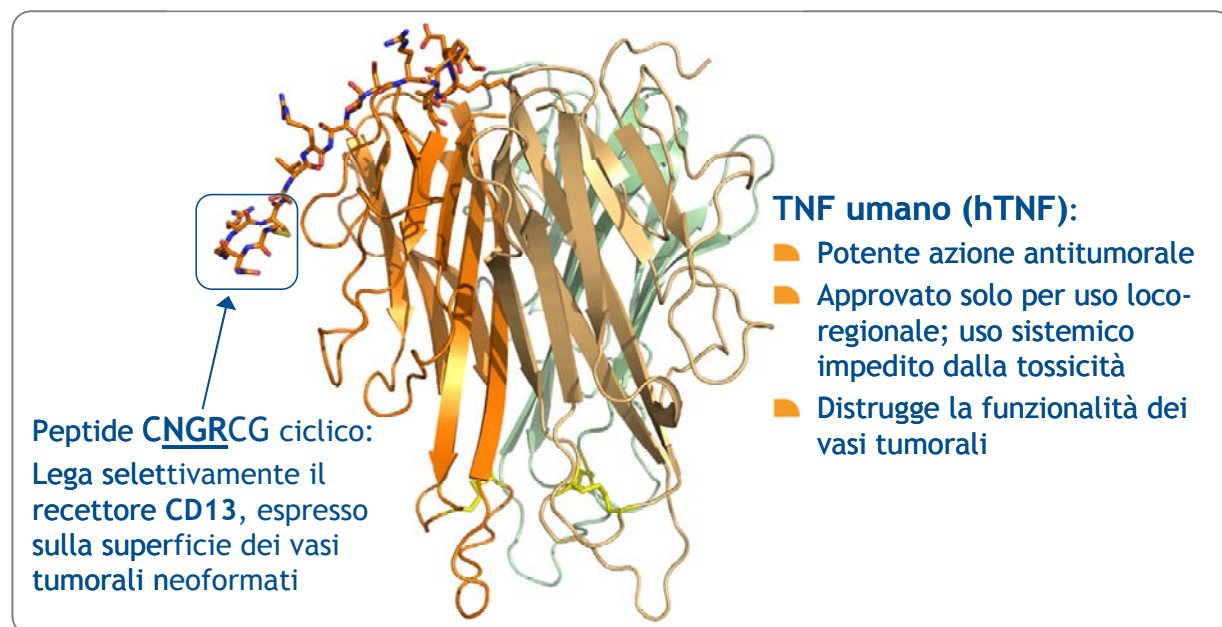


Figura 4. Struttura di un monomero della molecola di NGR-hTNF, e proprietà delle sue componenti.

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'innesco 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 sei indicazioni: carcinoma del colon-retto, del fegato, del polmone - a piccole cellule (SCLC) e non microcitico (NSCLC) - e dell'ovaio, e mesotelioma pleurico maligno. 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.

Ad aprile 2010, è iniziato in Italia uno studio clinico registrativo multicentro internazionale di Fase III (NGR015) per il trattamento del mesotelioma pleurico maligno. Lo studio, randomizzato in doppio-cieco e placebo-controllato, prevede l'arruolamento di circa 400 pazienti adulti affetti da mesotelioma pleurico maligno ed in progressione di malattia dopo il trattamento con la chemioterapia standard a base di pemetrexed, l'unico trattamento approvato oggi disponibile. La sperimentazione prevede la somministrazione di NGR-hTNF in aggiunta alla "miglior scelta dello sperimentatore" (MSS), confrontata con la somministrazione di un placebo in aggiunta alla MSS, dove la MSS consiste nella terapia di supporto da sola, oppure combinata con un agente chemioterapico scelto tra doxorubicina, gemcitabina o vinorelbina. La randomizzazione è di 1:1 tra NGR-hTNF e placebo. Lo sperimentatore stabilisce per ciascun paziente il trattamento più adatto tra terapia di supporto da sola, oppure combinata con chemioterapia; in seguito, i pazienti vengono randomizzati tra i due bracci di trattamento secondo alcuni specifici fattori di stratificazione. NGR-hTNF viene somministrato al dosaggio di 0,8 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ una volta alla settimana fino a progressione della malattia, ed il placebo segue le stesse modalità di somministrazione nel braccio di controllo. Obiettivo principale dello studio è l'incremento della sopravvivenza globale; gli obiettivi secondari includono l'incremento della sopravvivenza senza progressione di malattia, tasso e durata del controllo di malattia, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti. A maggio 2010, MolMed ha anche ottenuto dalla *Food and Drug Administration* (FDA), l'autorità federale statunitense per i farmaci, il nulla osta alla richiesta relativa all'avvio dello studio negli Stati Uniti. E' inoltre prevista l'attivazione di diversi centri clinici nell'Unione Europea.

Tra maggio e settembre 2010, i risultati clinici ottenuti in quattro studi di Fase II completati, tre come monoterapia - nel carcinoma del colon-retto (NGR006), nel carcinoma del fegato (NGR008), e nel mesotelioma pleurico maligno (NGR010) - ed uno nel carcinoma del colon-retto in combinazione con il regime Xelox (NGR005), sono stati oggetto di articoli pubblicati su primarie riviste internazionali di oncologia medica:

- Lo studio NGR010 nel mesotelioma pleurico maligno, il cui esito positivo ha fornito il razionale per il passaggio alla Fase III in questa indicazione, è stato pubblicato dal *Journal of Clinical Oncology*³. L'esito dello studio, condotto su 57 pazienti in stadio avanzato e pre-trattati con la chemioterapia standard, ha mostrato un tasso complessivo di controllo della malattia del 46%, con durata mediana di 4,7 mesi. Un chiaro vantaggio dell'intensificazione della frequenza del trattamento, da trisettimanale a settimanale, è stato evidenziato in termini di durata del controllo della malattia (9,1 vs 4,4 mesi). Il beneficio clinico si è tradotto in un prolungamento della sopravvivenza globale, che nei pazienti con controllo iniziale della malattia risulta raddoppiata.
- Lo studio NGR006 nel carcinoma del colon-retto è stato pubblicato dallo *European Journal of Cancer*⁴. L'esito dello studio, condotto su 46 pazienti affetti da carcinoma del colon-retto

³ Gregorc V, Zucali PA, Santoro A, Ceresoli G.L., Citterio G., De Pas TM, Zilenmbo N, De Vincenzo F, Simonelli M, Rossoni G, Spreafico A, Viganò MG, Fontana F, De Braud FG, Bajetta E., Caligaris-Cappio F, Bruzzi P, Lambiase A, Bordignon C., "Phase II Study of Asparagine-Glycine-Arginine- Human Tumor Necrosis factor alpha, a selective vascular targeting agent, in previously treated patients with malignant pleural mesothelioma", *Journal of Clinical Oncology* (2010), Vol 28, n. 15:2604-2611

⁴ Santoro A, Rimassa L, Sobrero A, Citterio G, Sclafani F, Carnaghi C, Pessino A, Caprioni F, Andretta V, Tronconi MC, Finocchiaro G, Rossoni G, Zanoni A, Miggiano C, Rizzardi GP, Traversari C, Caligaris-Cappio F, Lambiase A, Bordignon C, : "Phase II study of NGR-hTNF, a selective vascular targeting agent, in patients with metastatic colorectal cancer after failure of standard therapy", *European Journal of Cancer*, 46 (15): 2746-2752, ottobre 2010 (pubblicazione anteprima online il 16 agosto 2010)

avanzato e massicciamente pre-trattati, dimostra che la durata della sopravvivenza globale mediana risulta raddoppiata rispetto ai controlli storici, un dato di particolare rilevanza clinica. Infatti, anche se il tasso di sopravvivenza libera da progressione di malattia non è stato raggiunto statisticamente, i dati complessivi mostrano un rallentamento della progressione tumorale indotta da NGR-hTNF, con un tasso di controllo della malattia pari al 39% per un tempo mediano di 3,8 mesi e una sopravvivenza globale mediana di oltre un anno (13,1 mesi), più che raddoppiata rispetto a quella ottenuta in controlli storici osservati sia con terapia di supporto, sia con agenti biologici che inibiscono il recettore del fattore di crescita epidermico già registrati per il trattamento di questo tipo di tumore. Inoltre, nei pazienti trattati con NGR-hTNF, la durata della sopravvivenza mediana globale risulta ulteriormente raddoppiata nel gruppo di pazienti non precedentemente trattati con farmaci biologici (22,9 mesi) rispetto ai pazienti che sono stati pre-trattati con questa classe di farmaci (10,9 mesi).

- Lo studio NGR008 è stato pubblicato dal *British Journal of Cancer*⁵. L'esito dello studio, condotto su 40 pazienti pre-trattati affetti da carcinoma primario del fegato in stadio avanzato e resistenti a trattamenti loco-regionali e/o sistemici, mostra una chiara evidenza di attività antitumorale di NGR-hTNF in questo tipo di tumore. I dati complessivi indicano un tasso di controllo della malattia pari al 30% mantenuto per una durata mediana di 4,3 mesi, ed una sopravvivenza globale mediana pari a quasi nove (8,9) mesi, rispetto a una sopravvivenza di sei mesi senza terapia. Di particolare rilevanza è stata l'osservazione di un caso di eradicazione completa e duratura del tumore, ottenuta in un paziente refrattario al sorafenib, l'unico farmaco a bersaglio molecolare registrato per il carcinoma del fegato. Questo risultato permane da oltre 2 anni, mentre un altro paziente, non previamente trattato, ha raggiunto un'importante regressione parziale del tumore, pari al 78%. Il tasso di risposta ottenuto nello studio, confermato al 7%, è incoraggiante e si confronta favorevolmente con i tassi di risposta osservati in studi di Fase II con terapie a bersaglio molecolare ed in studi di Fase III con sorafenib per il trattamento di questo tumore. Inoltre, NGR-hTNF è molto ben tollerato, senza alcuna tossicità da trattamento di grado elevato in una popolazione di pazienti *per se* difficilmente trattabile, a causa della frequente concomitanza con cirrosi epatica.
- Lo studio NGR005 nel carcinoma del colon-retto in combinazione con il regime Xelox è stato pubblicato da *Annals of Oncology*⁶. Lo studio ha sperimentato, su 24 pazienti affetti da carcinoma del colon-retto in stadio avanzato, due differenti dosi di NGR-hTNF in combinazione con una dose fissa del trattamento standard Xelox, composto da capecitabina + oxaliplatino. Una metà dei pazienti ha ricevuto la dose bassa di NGR-hTNF (0.8 µg/m²) ritenuta ottimale ed impiegata in tutti gli altri studi di Fase II ed in quello di Fase III, mentre l'altra metà ha ricevuto la dose massima tollerata (45 µg/m²). Obiettivi principali dello studio erano sicurezza ed attività antitumorale. I risultati forniscono un'ulteriore conferma del profilo di sicurezza estremamente favorevole offerto da NGR-hTNF, come già verificato nei precedenti studi di Fase II in monoterapia, mostrando che la combinazione con il regime chemioterapico Xelox è ben tollerata, senza evidenze di incremento della tossicità associata al chemioterapico. Un'inequivocabile attività antitumorale è stata riscontrata nella coorte trattata con la dose bassa, in cui metà dei pazienti ha raggiunto il controllo della malattia (compreso un caso di risposta parziale) con una durata mediana di 5 mesi e, dato ancora più interessante, un quarto dei pazienti ha raggiunto una maggior durata di sopravvivenza senza progressione della malattia rispetto a quella riscontrata con il trattamento precedente, un evidente effetto del farmaco sull'evoluzione della storia naturale della malattia in questi pazienti.

Nei primi nove mesi del 2010 è stato completato l'arruolamento di due studi di Fase II di NGR-hTNF in combinazione con doxorubicina, rispettivamente per il trattamento del carcinoma polmonare a

⁵ Santoro A, Pressiani T, Citterio G, Rossoni G, Donadoni G, Pozzi F, Rimassa L, Peroneni N, Bozzarelli S, Rossoni G, Colombi S, De Braud FG, Caligaris-Cappio F, Lambiase A, Bordignon C, : "Activity and safety of NGR-hTNF, a selective vascular-targeting agent, in previously treated patients with advanced hepatocellular carcinoma", *British Journal of Cancer* (2010) 103, 837-844. doi:10.1038/sj.bjc.6605858 (pubblicazione anteprima online il 17 agosto 2010)

⁶ Mammoliti S, Andretta V, Bennicelli E, Caprioni F, Comandini D, Fornarini G, Guglielmi A, Pessino A, Sciallero S, Sobrero AF, Mazzola G, Lambiase A, Bordignon C: "Two doses of NGR-hTNF in combination with capecitabine plus oxaliplatin in colorectal cancer patients failing standard therapies", *Annals of Oncology* 2010; doi: 10.1093/annonc/mdq436 (pubblicazione anteprima online il 20 settembre 2010)

piccole cellule (NGR007) e del carcinoma dell'ovaio (NGR012). E' stato inoltre completato l'arruolamento inizialmente previsto in uno studio di Fase I (NGR013) volto alla verifica di sicurezza e beneficio clinico di dosi crescenti di NGR-hTNF nell'intervallo delle alte dosi: lo studio verrà emendato per proseguire l'esplorazione ad ulteriori livelli crescenti di dosaggio.

E' proseguito l'arruolamento in uno studio randomizzato di Fase II (NGR014) in combinazione con regimi chemioterapici a base di cisplatino per il trattamento in prima linea del carcinoma polmonare non-microcistico.

Nei primi nove mesi del 2010, MolMed ha anche 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. In particolare, MolMed ha portato a termine la produzione per coprire il fabbisogno dell'attuale e futura sperimentazione di Fase III, consistente in due lotti di principio attivo da cui sono stati prodotti due lotti GMP di prodotto medicinale finale.

Gli *abstracts* delle principali pubblicazioni relative ad NGR-hTNF sono consultabili sul sito web della Società (www.molmed.com), nella sezione Prodotti/Principali Pubblicazioni. I poster e le presentazioni dei risultati degli studi clinici sono anch'essi disponibili sul sito web di MolMed, nella sezione Prodotti/NGR-hTNF.

4.3 Attività di ricerca: programma biofarmaci mirati ai vasi o ai tessuti tumorali

NGR-IFN γ

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 γ , che associa NGR all'interferone- γ ed è attualmente in fase di sviluppo preclinico.

Analogamente a quanto osservato nel caso di NGR-hTNF, anche NGR/IFN γ mostra una localizzazione mirata sui vasi tumorali di nuova formazione, mediata dalle interazioni tra le due componenti della molecola - il peptide NGR ed IFN γ - 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 γ .

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 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

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 semistabile e stabile di vettori lentivirali su larga scala.

Nel corso dei primi nove mesi del 2010, la funzione sviluppo si è dedicata principalmente a:

- prosecuzione delle attività per lo sviluppo di un prototipo di cellula packaging stabile per la produzione di vettori lentivirali di terza generazione;
- completamento delle 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 in GMP. Tali attività vengono svolte nell'ambito di un accordo stipulato con la Fondazione Telethon;
- attività di incremento di scala del processo di coltura cellulare di mesangioblasti per la successiva fase di produzione GMP. Tali attività fanno parte del progetto OPTISTEM, co-finanziato dall'Unione Europea nel contesto del settimo programma-quadro di ricerca e sviluppo (EU-FP7);
- attività di sviluppo e ottimizzazione del processo di produzione di vettori lentivirali per studi pre-clinici in vivo. Tali attività fanno parte del progetto PERSIST, anch'esso co-finanziato dall'Unione Europea nel contesto del settimo programma-quadro di ricerca e sviluppo (EU-FP7).

5.2 Produzione GMP

MolMed vanta lo *status* di Officina Farmaceutica, rilasciato dall'AIFA, e possiede un impianto GMP formalmente autorizzato per la 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 ed 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 ad alcuni clienti e partner strategici selezionati, costituendo in tal modo 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 dei primi nove mesi del 2010, si è compiuta con successo l'ispezione periodica dell'AIFA, che ha rinnovato appieno la conformità agli standard previsti dalle GMP.

Nei primi nove mesi del 2010, sono proseguite le attività già in corso dal 2009, ed in particolare:

- produzione e validazione di vettori lentivirali per uso clinico, da impiegare nella terapia genica sperimentale di MLD e WAS, nell'ambito del medesimo accordo con la Fondazione Telethon già citato nelle corrispondenti attività di "Sviluppo" (par. 5.1);
- 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 citato al punto precedente;

- 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;
 - produzione e rilascio di lotti di surnatante retrovirale, di cellule dendritiche e di peptidi;
 - selezione e/o 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, per un ammontare complessivo di Euro 2.508 migliaia.

Per quanto riguarda le iniziative nazionali, la Legge Finanziaria 2010 ha previsto, come nel precedente triennio 2007-2009 un beneficio nella forma di un credito di imposta rapportato ai costi di ricerca e sviluppo sostenuti. Tuttavia, non è stato contemplato nel presente resoconto intermedio di gestione alcun effetto di tale beneficio in quanto nessun provvedimento attuativo è stato emanato alla data della sua redazione.

MolMed ha partecipato, insieme ad alcuni partner industriali ed accademici, al bando indetto dal Ministero dell'Università e della Ricerca "Idee progettuali PNR 2005-2007", nell'ambito dei "Grandi Progetti Strategici", finalizzato all'identificazione di antitumorali innovativi. Il progetto, denominato "Identificazione di antitumorali innovativi: dalla genomica alla terapia" (GPS DM28936), è stato avviato nel 2007 e si è concluso al 30 giugno 2009. Le agevolazioni prevedono, per la quota di competenza di MolMed, un finanziamento a tasso agevolato di Euro 668 migliaia, un finanziamento a tasso di mercato di Euro 74 migliaia ed un contributo alla spesa di Euro 131 migliaia.

Sempre nell'ambito del Bando "Idee Progettuali" del Ministero dell'Università e della Ricerca, MolMed ha partecipato al progetto "Studio e trattamento dei tumori e delle malattie degenerative con nuovi approcci derivati dalla conoscenza del genoma umano" (GPS DM24528), per il quale è previsto un contributo a fondo perduto pari a Euro 185 migliaia che comprende un contributo per giovani ricercatori pari a Euro 90 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 OTTENUTI NEL CORSO DEI PRIMI NOVE MESI DEL 2010

Attività di R&S

Nel corso dei primi nove mesi del 2010, le attività della Società sono state concentrate sullo sviluppo dei due prodotti terapeutici sperimentali, NGR-hTNF per il trattamento di diversi tipi di tumori solidi, e TK per il trattamento delle leucemie acute ad alto rischio. In particolare, MolMed ha raggiunto un importante risultato con l'avvio di uno studio registrativo randomizzato di Fase III di NGR-hTNF per il trattamento del mesotelioma pleurico maligno, iniziato ad aprile 2010.

Per quanto concerne **NGR-hTNF**, i principali progressi registrati comprendono:

- Inizio della sperimentazione clinica di Fase III nel mesotelioma pleurico maligno, con l'avvio di uno studio clinico internazionale multicentrico randomizzato, che prevede l'arruolamento di circa 400 pazienti adulti in progressione di malattia dopo il trattamento con la chemioterapia standard a base di pemetrexed. Obiettivo principale dello studio è l'incremento della sopravvivenza globale, gli obiettivi secondari includono l'incremento della sopravvivenza senza progressione di malattia, il tasso di controllo della malattia, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti. MolMed ha anche ottenuto il nulla-osta da parte della *Food and Drug Administration* (FDA) all'avvio della sperimentazione clinica di Fase III di NGR-hTNF per il trattamento del mesotelioma pleurico maligno negli Stati Uniti.
- Completamento dell'arruolamento dei pazienti in due studi di Fase II in combinazione con doxorubicina, nel carcinoma polmonare a piccole cellule e nel carcinoma dell'ovaio. Proseguimento dell'arruolamento dei pazienti in uno studio randomizzato di Fase II in combinazione con regimi a base di cisplatino per il trattamento in prima linea del carcinoma polmonare non-microcitico.
- Descrizione dell'attività antitumorale di NGR-hTNF in quattro pubblicazioni relative ad altrettanti studi completati di Fase II - tre come monoterapia, nel mesotelioma pleurico maligno, nel carcinoma del colon-retto e nel carcinoma del fegato, ed uno nel carcinoma del colon-retto in combinazione con il regime Xelox, apparse su altrettante importanti riviste internazionali di oncologia clinica: rispettivamente, il *Journal of Clinical Oncology*, lo *European Journal of Cancer*, il *British Journal of Cancer* ed *Annals of Oncology*.

Riguardo a **TK**, gli sviluppi principali includono:

- Presentazione al convegno annuale della *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) di dati che illustrano il meccanismo di azione delle cellule TK, responsabili dell'aumento della sopravvivenza e della riduzione della mortalità da trapianto in pazienti adulti affetti da leucemie ad alto rischio, descritti nella pubblicazione apparsa su *The Lancet Oncology* (Ciceri, Bonini et al, 2009).
- Proseguimento delle attività volte all'espansione internazionale dello studio clinico di Fase III, incluso il deposito presso la *Food and Drug Administration* (FDA) della richiesta relativa all'avvio della sperimentazione clinica di Fase III di TK negli Stati Uniti.
- Avvio del progetto per lo sviluppo di un sistema completamente automatizzato di produzione della terapia TK, che ha ottenuto un finanziamento a fondo perduto di circa 1,4 milioni di € da parte della Regione Lombardia, 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.

Aumento di capitale sociale

Nel corso dei primi nove mesi del 2010 è stata attuata e portata a compimento con successo un'operazione di aumento di capitale sociale. All'esito dell'intervenuta sottoscrizione e del perfezionamento dell'operazione, l'aumento di capitale sociale si è concluso ad agosto 2010 con l'integrale sottoscrizione delle 105.207.808 azioni ordinarie MolMed di nuova emissione offerte in opzione, pari al 50% del nuovo capitale sociale, per un controvalore complessivo pari a € 57.864.294,40 al lordo di commissioni e spese. Il nuovo capitale sociale di MolMed risulta pari a € 43.582.874,14, rappresentato da n. 210.415.616 azioni ordinarie MolMed prive di valore nominale.

Vengono qui di seguito riportate le tappe principali dell'operazione, svoltasi nel corso dei primi nove mesi del 2010.

Il Consiglio di Amministrazione ha sottoposto all'Assemblea degli azionisti, svoltasi in data 26 aprile 2010, la proposta di aumento del capitale sociale, con diritto di opzione da parte degli azionisti ai sensi dell'art. 2441 del codice civile, scindibile, a pagamento, fino ad un massimo di Euro 70 milioni, mediante emissione di azioni ordinarie. La proposta è stata approvata dall'Assemblea con le medesime caratteristiche proposte.

Il Consiglio di Amministrazione, nell'ambito dei poteri conferiti dall'Assemblea, ha approvato in data 23 giugno 2010 termini e condizioni relativi all'aumento di capitale in opzione agli azionisti. In particolare, il Consiglio di Amministrazione ha deliberato di emettere massime 105.207.808 azioni ordinarie, da offrire in opzione agli azionisti al prezzo di Euro 0,55 per ciascuna azione (di cui Euro 0,3429 a titolo di sovrapprezzo), nel rapporto di opzione di una nuova azione per ogni azione ordinaria posseduta.

Il maggiore azionista della Società, Fininvest S.p.A., e l'azionista H-Equity S.r.l., sempre in data 23 giugno 2010, si sono irrevocabilmente impegnati a sottoscrivere, alle condizioni di emissione, un numero di azioni pari complessivamente alla quota ad essi riservata in opzione, vale a dire pari rispettivamente al 23,956% e al 8,128% dell'aumento di capitale.

L'operazione è stata supportata da un impegno di garanzia da parte di *Jefferies International Ltd* e Banca IMI S.p.A. per la quota di azioni che, nell'ambito dell'operazione di aumento di capitale, fossero risultate non sottoscritte; *Jefferies International* e Banca IMI S.p.A. hanno agito in qualità di *Joint Global Coordinators* e *Joint Bookrunners* dell'offerta in opzione, in conformità con i termini di un accordo di garanzia stipulato il 23 giugno 2010.

L'operazione si è svolta secondo il seguente calendario:

- 28 giugno - 16 luglio 2010: esercizio dei diritti di opzione da parte degli azionisti, a pena di decadenza;
- 28 giugno - 9 luglio 2010: negoziabilità dei diritti di opzione sul MTA gestito da Borsa Italiana;
- 22 - 28 luglio 2010: offerta dei diritti di opzione non esercitati entro il 16 luglio 2010 sul MTA gestito da Borsa Italiana.

Durante il periodo dell'offerta in opzione sono stati esercitati 103.131.214 diritti di opzione per la sottoscrizione di altrettante azioni ordinarie MolMed di nuova emissione, pari al 98,026% delle azioni offerte, per un controvalore complessivo pari ad € 56.722.167,70.

In forza dell'impegno assunto, l'azionista Fininvest S.p.A. ha sottoscritto integralmente le 25.203.408 azioni di nuova emissione di propria spettanza, pari al 23,956% delle azioni offerte, mentre le 8.551.695 azioni di nuova emissione spettanti all'azionista H-Equity S.r.l., pari al 8,128% delle azioni offerte, sono state integralmente sottoscritte da H-Invest S.p.A., società sottoposta a comune controllo con H-Equity S.r.l.

Jefferies International Ltd. e Banca IMI S.p.A., in base all'accordo di garanzia con la Società per assicurare il compimento con successo dell'aumento di capitale, hanno sottoscritto complessivamente 41.243.070 azioni di nuova emissione (pari al 39,201% delle nuove azioni oggetto dell'aumento di capitale). *Jefferies International* e Banca IMI hanno poi reso noto l'esito di un'operazione di *accelerated bookbuilding* mediante la quale hanno collocato, prima dell'offerta in Borsa dei diritti rimasti inopinati, 2.750.000 azioni della Società (pari al 2,614% delle nuove azioni oggetto dell'aumento di capitale).

Al termine dell'offerta in opzione sono risultati non esercitati 2.076.594 diritti di opzione, validi per la sottoscrizione altrettante azioni ordinarie MolMed di nuova emissione, pari al 1,974% delle azioni offerte, per un controvalore complessivo di € 1.142.126,70. Tali diritti non esercitati sono stati

offerti in Borsa per conto della Società per il tramite di Banca IMI S.p.A., nelle sedute del 22, 23, 26, 27 e 28 luglio 2010. L'offerta in Borsa si è conclusa con la vendita di tutti i 2.076.594 diritti rimasti inoperti, e con la sottoscrizione di 282.275 azioni MolMed di nuova emissione, pari allo 0,268% del totale delle nuove azioni offerte, per un controvalore complessivo pari ad € 155.251,25.

Le 1.794.319 azioni ordinarie MolMed non sottoscritte all'esito dell'offerta in Borsa (pari all'1,706% del totale delle nuove azioni offerte per un controvalore complessivo pari ad € 986.875,45) sono state sottoscritte in data 5 agosto 2010 da Jefferies International Ltd e Banca IMI S.p.A. in forza dell'impegno di garanzia assunto.

Commenti ai dati economici e finanziari

(importi in migliaia di Euro)	3° trimestre 2010	3° trimestre 2009	1.1.2010 - 30.9.2010 (a)	1.1.2009 - 30.9.2009 (b)	Variazione	
					(a-b)	%
Ricavi operativi	420	1.001	1.598	3.880	(2.282)	(58,8%)
Costi operativi	(5.038)	(6.001)	(14.722)	(17.055)	2.333	(13,7%)
Risultato operativo	(4.618)	(5.000)	(13.124)	(13.175)	51	(0,4%)
Proventi e oneri finanziari netti	264	115	127	502	(375)	(74,7%)
Risultato del periodo	(4.354)	(4.885)	(12.997)	(12.673)	(324)	2,6%

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.

Primi nove mesi 2010

I ricavi caratteristici della Società sono rappresentati dai ricavi da servizi, che ammontano nei primi nove mesi 2010 a € 1.123 migliaia, in calo rispetto al corrispondente periodo 2009 in quanto le relative attività presentano un andamento non regolare e costante nel tempo.

Il decremento complessivo dei ricavi operativi è inoltre dovuto al fatto che nel 2009 erano stati contabilizzati tra gli "altri proventi", per € 1.590 migliaia, i proventi relativi al beneficio fiscale del credito di imposta per le spese di ricerca e sviluppo sostenute negli esercizi 2008 e 2009.

I costi operativi dei primi nove mesi del 2010 ammontano ad € 14.722 migliaia, in diminuzione del 13,7% rispetto al corrispondente periodo del precedente esercizio. Il decremento dei costi operativi è dovuto a produzioni di lotti di principio attivo del prodotto NGR-hTNF, avvenute nei primi nove mesi del 2009 e non ripetute nel 2010. La riduzione dei costi operativi è inoltre dovuta all'andamento dei costi per servizi, anch'essa riconducibile principalmente alle attività legate al processo di industrializzazione del prodotto NGR-hTNF, che avevano evidenziato nei primi nove mesi del 2009 una particolare concentrazione. Tale andamento è stato parzialmente compensato dall'incremento dei costi legati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche sullo stesso prodotto.

Il risultato operativo dei primi nove mesi del 2010 è negativo per € 13.124 migliaia, in linea con quello registrato nei primi nove mesi del 2009, pari a € 13.175 migliaia.

Il risultato positivo della gestione finanziaria, che è passato da € 502 migliaia nei primi nove mesi del 2009 a € 127 migliaia nel corrispondente periodo del 2010, deriva dalla gestione delle disponibilità finanziarie aziendali attraverso investimenti temporanei a basso profilo di rischio. Il decremento è legato alla progressiva riduzione delle disponibilità finanziarie dovuto all'assorbimento di liquidità derivante dalla gestione ordinaria, in parte compensato dalla gestione delle risorse ottenute con l'operazione di aumento di capitale conclusasi in data 5 agosto 2010.

Il risultato al 30 settembre 2010 evidenzia una perdita di € 12.997 migliaia, rispetto ad una perdita di € 12.673 migliaia registrata nel corrispondente periodo dell'esercizio 2009.

La posizione finanziaria al 30 settembre 2010 ammonta a € 63.800 migliaia e comprende cassa e disponibilità liquide per € 44.888 migliaia e investimenti in attività finanziarie correnti per € 19.268 migliaia, al netto di € 356 migliaia di debiti finanziari legati alla contabilizzazione dei leasing finanziari su attrezzature di laboratorio. Il forte incremento registrato è diretta conseguenza dell'operazione di aumento di capitale.

Terzo trimestre 2010

Nel terzo trimestre 2010 i ricavi operativi risultano complessivamente pari a € 420 migliaia, rispetto a € 1.001 migliaia nel terzo trimestre 2009. Il decremento è legato alla variabilità dei ricavi derivanti dalle attività di servizio a terzi, che non presentano un andamento regolare e costante nel tempo.

Nel terzo trimestre 2010 i costi operativi risultano pari a € 5.038 migliaia (€ 6.001 migliaia nel terzo trimestre 2009), con un decremento del 16% rispetto al corrispondente periodo 2009. Tale decremento è principalmente riconducibile alla riduzione dei costi per servizi.

Il risultato operativo del terzo trimestre del 2010 è negativo per € 4.618 migliaia, a fronte di un risultato negativo di € 5.000 migliaia del corrispondente periodo del 2009. La riduzione della perdita è dovuta alla riduzione dei costi operativi, che ha più che compensato la contrazione dei ricavi operativi.

Nel terzo trimestre 2010 il risultato della gestione finanziaria risulta pari a € 264 migliaia, rispetto a € 115 migliaia nel terzo trimestre dell'anno precedente. L'incremento registrato è legato alla gestione delle disponibilità finanziarie ottenute a seguito dell'operazione di aumento di capitale, conclusasi nel mese di agosto 2010.

Il risultato del trimestre 2010 evidenzia una perdita di € 4.354 migliaia rispetto ad una perdita di € 4.885 migliaia registrata nel corrispondente periodo dell'esercizio 2009.

8. DATI ECONOMICI E FINANZIARI

8.1 Prospetti contabili

Conto economico

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	Note	3° trimestre 2010	3° trimestre 2009	1.1.2010 - 30.9.2010 (a)	1.1.2009 - 30.9.2009 (b)	Variazione	
						(a-b)	%
Ricavi		171	714	1.123	1.882	(759)	(40,3%)
Altri proventi		249	287	475	1.998	(1.523)	(76,2%)
Totale ricavi operativi	1	420	1.001	1.598	3.880	(2.282)	(58,8%)
Acquisti materie prime e materiali di consumo	2	(336)	(462)	(1.003)	(1.594)	591	(37,1%)
Costi per servizi	3	(2.418)	(2.990)	(6.517)	(7.332)	815	(11,1%)
Costi per godimento di beni di terzi	4	(243)	(339)	(744)	(1.007)	263	(26,1%)
Costi del personale	5	(1.707)	(1.739)	(5.445)	(5.634)	189	(3,4%)
Altri costi operativi	6	(28)	(24)	(106)	(166)	60	(36,1%)
Ammortamenti e svalutazioni	7	(306)	(447)	(907)	(1.322)	415	(31,4%)
Totale costi operativi		(5.038)	(6.001)	(14.722)	(17.055)	2.333	(13,7%)
Risultato operativo		(4.618)	(5.000)	(13.124)	(13.175)	51	(0,4%)
Proventi finanziari		278	148	415	633	(218)	(34,4%)
Oneri finanziari		(14)	(33)	(288)	(131)	(157)	119,8%
Proventi e oneri finanziari netti	8	264	115	127	502	(375)	(74,7%)
Risultato prima delle imposte		(4.354)	(4.885)	(12.997)	(12.673)	(324)	2,6%
Imposte sul reddito		-	-	-	-	-	-
Utile (perdita) del periodo		(4.354)	(4.885)	(12.997)	(12.673)	(324)	2,6%

Conto economico complessivo

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	3° trimestre 2010	3° trimestre 2009	1.1.2010 - 30.9.2010 (a)	1.1.2009 - 30.9.2009 (b)	Variazione	
					(a-b)	%
Utile (perdita) del periodo	(4.354)	(4.885)	(12.997)	(12.673)	(324)	2,6%
Altre componenti del conto economico complessivo						
Variazione netta di <i>fair value</i> delle attività disponibili per la vendita	(15)	(55)	147	(58)	205	(100,0%)
Effetto fiscale delle altre componenti dell'utile (perdita) complessivo	-	-	-	-	-	0,0%
Altre componenti del conto economico complessivo al netto dell'effetto fiscale	(15)	(55)	147	(58)	205	(100,0%)
Totale utile (perdita) complessivo del periodo	(4.369)	(4.940)	(12.850)	(12.731)	(119)	0,9%

Posizione finanziaria netta

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	30.09.2010	31.12.2009
Cassa	8	8
Altre disponibilità liquide	44.880	4.300
Mezzi equivalenti	-	-
A. Liquidità	44.888	4.308
B. Crediti finanziari correnti e altre attività finanziarie	19.268	15.679
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	(95)	(87)
C. Indebitamento finanziario corrente	(95)	(87)
D. Posizione finanziaria corrente netta (A+B+C)	64.061	19.900
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	(261)	(333)
E. Indebitamento finanziario non corrente	(261)	(333)
F. Posizione finanziaria netta (D+E)	63.800	19.567

8.2 Note

Principi contabili

Il presente Resoconto intermedio di gestione al 30 settembre 2010 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 2009.

I dati economici presentati sono relativi al trimestre chiuso al 30 settembre 2010 e al periodo intercorrente fra l’inizio dell’esercizio e il 30 settembre 2010, ovvero i primi nove mesi dell’esercizio sociale che si chiuderà il 31 dicembre 2010.

Tali dati vengono comparati con quelli relativi agli stessi periodi del precedente esercizio.

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 1.598 migliaia al 30 settembre 2010 e registrano un decremento del 58,8% rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio. Tale decremento è principalmente dovuto al fatto che nel corrispondente periodo del 2009 erano stati contabilizzati tra gli “altri proventi”, per Euro 1.590 migliaia, i proventi relativi al beneficio fiscale del credito di imposta per le spese di ricerca e sviluppo sostenute negli esercizi 2008 e 2009.

Il decremento dei ricavi operativi è inoltre parzialmente legato all’andamento dei ricavi derivanti dalle attività di servizio a terzi, attività che per la natura dei servizi prestati non presenta un andamento regolare e costante nel tempo.

Nota 2 - Acquisti di materie prime e materiali di consumo

Il decremento dei costi per materie prime e materiali di consumo, essenzialmente costituite da materiali e reagenti utilizzati nelle attività di ricerca e sviluppo, è legato al fatto che nel corrispondente periodo del precedente esercizio erano stati prodotti lotti di principio attivo del prodotto NGR-hTNF che avevano comportato un consumo di materiali superiore a quello registrato nei primi nove mesi del 2010, in cui tali produzioni non sono avvenute. Detti costi ammontano nei primi nove mesi del 2010 a Euro 1.003 migliaia, con una riduzione del 37,1% rispetto al corrispondente periodo dell’esercizio 2009.

Nota 3 - Costi per servizi

I costi per servizi ammontano al 30 settembre 2010 a Euro 6.517 migliaia, in diminuzione dell’11,1% rispetto al corrispondente periodo dell’esercizio 2009. Detta riduzione è principalmente riconducibile al decremento dei costi esterni di sviluppo e delle consulenze e collaborazioni tecniche legate al processo di industrializzazione del prodotto NGR-hTNF, che avevano evidenziato nei primi nove mesi del 2009 una particolare concentrazione. Tale decremento è stato parzialmente compensato dall’incremento dei costi legato alla conduzione delle sperimentazioni cliniche.

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1.1.2010 - 30.9.2010	1.1.2009 - 30.9.2009	Variazione	Variazione %
Costi esterni di sviluppo	3.163	3.896	(733)	(18,8%)
Diritti di opzione	387	387	-	0,0%
Consulenze e collaborazioni tecniche	171	447	(276)	(61,7%)
License fees	59	90	(31)	(34,4%)
Spese e consulenze brevettuali	210	277	(67)	(24,2%)
Manutenzioni	224	211	13	6,2%
Trasporto e stoccaggio materiali laboratorio	97	77	20	26,0%
Utenze	281	281	-	0,0%
Compensi amministratori e sindaci	282	246	36	14,6%
Consulenze amministrative e fiscali	188	118	70	59,3%
Spese legali e direzionali	216	301	(85)	(28,2%)
Consulenze e adempimenti quotazione	92	79	13	16,5%
Compensi organi di controllo	100	74	26	35,1%
Compensi società comunicazione	104	67	37	55,2%
Assistenza e altre spese informatiche	320	191	129	67,5%
Altre spese generali e amministrative	213	212	1	0,5%
Altri costi del personale	123	120	3	2,5%
Viaggi e trasferte	239	208	31	14,9%
Partecipazione a congressi e meeting	31	36	(5)	(13,9%)
Formazione personale	17	14	3	21,4%
Totale costi per servizi	6.517	7.332	(815)	(11,1%)

La riduzione dei costi per servizi è stata inoltre influenzata da minori spese e consulenze brevettuali a seguito dell'internalizzazione di alcune attività, prima gestite tramite consulenze, e dalla riduzione delle spese legali e direzionali, principalmente connesse all'andamento dei lavori di integrazione ed implementazione del Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo previsto dal D.Lgs. 231/2001.

Nei primi nove mesi del 2010 si registra inoltre l'incremento dei costi di assistenza e delle altre spese informatiche, principalmente riconducibile all'implementazione del nuovo sistema informatico gestionale.

L'incremento dei compensi agli amministratori e ai sindaci è frutto della particolare intensità dei lavori consiliari nel primo semestre 2010, lavori propedeutici all'operazione di aumento di capitale.

Nota 4 - Costi per godimento di beni di terzi

La voce "Costi per godimento beni di terzi" pari a Euro 744 migliaia ed Euro 1.007 migliaia rispettivamente nei primi nove mesi dell'esercizio 2010 e nei primi nove mesi dell'esercizio 2009, ha subito un decremento riconducibile alla rinegoziazione del contratto di locazione relativo ai locali di Milano, via Olgettina 58, dove la Società ha la sua sede principale.

Nota 5 - Costi del personale

I costi per il personale presentano un decremento del 3,4%, passando da Euro 5.634 migliaia nei primi nove mesi dell'esercizio 2009 a Euro 5.445 migliaia nei primi nove mesi dell'esercizio 2010. Tale decremento è principalmente legato ad una riduzione del numero dei dipendenti.

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

	30 settembre 2010	30 giugno 2010	31 dicembre 2009
Numero di dipendenti	86	85	84

Nota 6 - Altri costi operativi

Il decremento degli altri costi operativi, passati da Euro 166 migliaia nei primi nove mesi dell'esercizio 2009 a Euro 106 migliaia nei primi nove mesi dell'esercizio 2010, è principalmente legato al fatto che nei primi nove mesi dell'esercizio 2009 erano state contabilizzate in questa voce erogazioni per il finanziamento di borse di studio. Tali erogazioni non sono state effettuate nei primi nove mesi dell'esercizio 2010.

Nota 7 - Ammortamenti e svalutazioni

Gli ammortamenti e svalutazioni ammontano nei primi nove mesi dell'esercizio 2010 a Euro 907 migliaia, con un decremento di Euro 415 migliaia rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio. Tale decremento è connesso al completamento, nel corso dell'esercizio 2009, dell'ammortamento di alcune immobilizzazioni immateriali. Gli investimenti realizzati nel periodo, pari a Euro 269 migliaia, sono principalmente riconducibili all'acquisizione di attrezzature di laboratorio e all'implementazione del nuovo sistema informatico gestionale.

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.

Il decremento registrato nel periodo è legato da un lato alla progressiva riduzione delle disponibilità finanziarie dovuta all'assorbimento di liquidità derivante della gestione ordinaria, mentre dall'altro lato è legato alla forte contrazione dei tassi di rendimento di mercato connessa alle dinamiche macroeconomiche in atto. Tale andamento è stato solo in parte compensato dalla gestione delle risorse finanziarie ottenute con la recente operazione di aumento di capitale, conclusasi in data 5 agosto 2010.

L'andamento degli oneri finanziari riflette il trasferimento a conto economico, per Euro 156 migliaia, dalla riserva di valutazione a *fair value* contabilizzata al 31 dicembre 2009, a seguito della scadenza e della vendita di alcuni titoli.

Nota 9 - Posizione finanziaria netta

L'andamento della posizione finanziaria netta, passata da Euro 19.567 migliaia al 31 dicembre 2009 a Euro 63.800 migliaia al 30 settembre 2010, è legato da un lato all'assorbimento delle risorse finanziarie richieste dalla gestione ordinaria della Società, dall'altro all'ottenimento delle risorse a seguito dell'operazione di aumento di capitale conclusasi nel mese di agosto 2010.

La composizione della posizione finanziaria netta al 30 settembre 2010 comprende cassa e disponibilità liquide per Euro 44.888 migliaia e investimenti in attività finanziarie correnti per Euro 19.268 migliaia, al netto di Euro 356 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 nove mesi del 2010 recepiscono gli effetti dell'aumento di capitale conclusosi in data 5 agosto 2010 e sono evidenziate nella seguente tabella:

(importi in migliaia di Euro)

	Capitale Sociale	Riserva sovrapp. azioni	Altre riserve	Riserva piani stock options	Riserva rivalut. attuariale	Riserva valutaz. fair value	Utile (perdite) a nuovo	Utile (perdita) del periodo	Totale patrimonio netto
Saldo al 1 gennaio 2010	21.679	21.815	-	2.257	21	(156)	194	(17.169)	28.640
Destinazione risultato esercizio precedente	-	(17.169)	-	-	-	-	-	17.169	-
Aumento capitale sociale	21.792	36.073	19	-	-	-	-	-	57.884
Detrazione spese aumento capitale sociale	-	(3.590)	-	-	-	-	-	-	(3.590)
Sottoscrizione <i>stock options</i>	112	320	-	(525)	-	-	525	-	432
Costo del personale per <i>stock options</i>	-	-	-	441	-	-	-	-	441
Utile/(perdita) complessivo del periodo	-	-	-	-	-	147	-	(12.997)	(12.850)
Saldo al 30 settembre 2010	43.583	37.448	19	2.173	21	(9)	719	(12.997)	70.957

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

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), 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.

La Società, infine, alla luce del nuovo Regolamento in materia di operazioni con parti correlate, di cui alla delibera Consob n. 17221 del 12 marzo 2010 e successive modifiche, di cui alla delibera Consob n. 17389 del 23 giugno 2010, adotterà, entro i termini fissati, i provvedimenti idonei all'adeguamento e all'implementazione di quanto previsto dalla predetta normativa.

Nota 12 - Pagamenti basati su azioni

Si riepiloga di seguito il dettaglio delle opzioni assegnate e detenute alla data del 30 settembre 2010:

Nome e cognome	Carica ricoperta	Opzioni detenute al 1.1.2010			Opzioni assegnate nel periodo	Opzioni esercitate nel periodo	Opzioni scadute nel periodo	Opzioni detenute al 30.09.2010		
		(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	1,184	(*) (A)
Marina Del Bue	Consigliere, Dir. Generale	1.614.439	1,174	(*)	-	540.000	-	1.074.439	1,431	(*) (B)
Enrico Cappelli	Chief Financial Officer	290.000	2,150	(*)	-	-	-	290.000	2,150	(*)
Holger Neecke	Direttore Business Development	240.000	2,150	(*)	-	-	-	240.000	2,150	(*)
Marco Dieci	Direttore Affari Regolatori e Certificazione Qualità	130.000	2,150	(*)	-	-	-	130.000	2,150	(*)
Antonio Lambiase	Direttore Dipartimento Clinico	150.000	2,150	(*)	-	-	-	150.000	2,150	(*)
Paolo Rizzardi	Direttore Ricerca	130.000	2,150	(*)	-	-	-	130.000	2,150	(*)
Daniele Pieraccioli	Direttore Proprietà Intellettuale	100.000	2,150	(*)	-	-	-	100.000	2,150	(*)
Cynthia Giuliani	Direttore Risorse Umane	70.000	2,150	(*)	-	-	-	70.000	2,150	(*)
Catia Traversari	Dirigente, Cancer Research	90.000	2,150	(*)	-	-	-	90.000	2,150	(*)
Totale		5.747.539			-	540.000	-	5.207.539		

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

(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

Si segnala che, a seguito dell'operazione di aumento di capitale meglio descritta precedentemente, il Consiglio di Amministrazione di MolMed, in data 11 ottobre 2010, ha deliberato, una variazione nei regolamenti dei piani di Stock Options in vigore, volta ad assicurare, come previsto dagli stessi regolamenti, il mantenimento del valore sostanziale delle Opzioni.

In particolare, si è provveduto a rettificare il prezzo di esercizio delle Opzioni non ancora esercitate, utilizzando lo stesso fattore di rettifica determinato da Borsa Italiana ai fini della rettifica del valore delle azioni sul mercato al momento della pubblicazione dei dati dell'aumento di capitale.

I prezzi di esercizio si intendono pertanto come di seguito modificati:

	Prezzo di esercizio pre aumento di capitale (€)	Fattore di rettifica K	Prezzo di esercizio rettificato (€)
Opzioni 2001	0,94253	0,68825301	0,64870
Opzioni 2002	0,80000	0,68825301	0,55060
Opzioni 2007	2,15000	0,68825301	1,47974

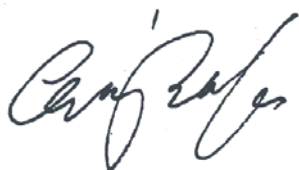
Restano ferme tutte le altre condizioni, modalità e pattuizioni di cui ai Regolamenti dei Piani di Stock Options e successive modifiche.

Informazioni in merito ai pagamenti basati su azioni sono fornite nelle note al Bilancio di esercizio al 31 dicembre 2009 e al 31 marzo 2010, cui si rinvia.

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

MolMed, anche tenendo conto dell'attuale congiuntura economico-finanziaria, manterrà nel corso del 2010 il proprio impegno ad accentuare la focalizzazione sui propri prodotti sperimentali NGR-hTNF e TK, che si trovano in fase avanzata di sperimentazione clinica, e ad ottimizzare, anche attraverso accordi di collaborazione, la valorizzazione del proprio portafoglio di prodotti.

Milano, 11 novembre 2010



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.