

## NGR-hTNF (ARENEGYR): dati di efficacia nuovi ed aggiornati degli studi di Fase II in tre diversi tipi di tumori solidi presentati ad ESMO 2008

Milano, 16 settembre 2008 - MolMed S.p.A. (MTA.MLM) ha presentato nuovi ed aggiornati dati di efficacia e sicurezza di tre studi clinici di Fase II a braccio singolo del proprio farmaco antitumorale sperimentale NGR-hTNF (ARENEGYR), condotti in pazienti affetti da tumore avanzato del colon-retto, da carcinoma del fegato e da mesotelioma pleurico maligno, al 33° Convegno della *European Society of Medical Oncology* (ESMO) a Stoccolma. Dopo aver ottenuto molte risposte parziali (vale a dire riduzioni parziali delle lesioni tumorali) in diverse indicazioni, per la prima volta è stata osservata una risposta completa alla terapia con NGR-hTNF, in un paziente affetto da carcinoma del fegato.

I dati aggiornati dei tre studi, che hanno come obiettivo primario la sopravvivenza libera da progressione di malattia, sono stati oggetto di tre poster ed hanno mostrato un profilo di tossicità ben tollerato in pazienti pretrattati e con prognosi infausta. Tutti i pazienti sono stati trattati con infusioni endovenose trisettimanali di NGR-hTNF a bassa dose, con rivalutazione dell'entità delle lesioni tumorali ogni 6 settimane. L'attività antitumorale di NGR-hTNF ha dato luogo ai benefici clinici seguenti:

- **Studio di Fase II NGR006 nel tumore del colon-retto (ESMO abstract 397P):** l'analisi preliminare aggiornata dei dati di efficacia, condotta in 32 pazienti (su un totale di 46 arruolati nello studio) e presentata il 14 settembre, ha mostrato che la terapia con NGR-hTNF ha raddoppiato i tempi di sopravvivenza rispetto ai dati di letteratura relativi alla miglior cura di supporto per questa popolazione di pazienti pesantemente pre-trattati, con una mediana di sopravvivenza complessiva di 13.1 mesi, rispetto ai 6 mesi riportati per la miglior cura di supporto.
- **Studio di Fase II NGR008 nel carcinoma del fegato (ESMO abstract 546P):** nei primi 27 pazienti arruolati, i dati di efficacia presentati il 14 settembre hanno mostrato importanti riduzioni delle lesioni in questo tumore altamente ipervascolarizzato, con una necrosi completa dopo 4 cicli di somministrazione di NGR-hTNF, evidenziata da una TAC a contrasto.
- **Studio di Fase II NGR010 nel mesotelioma pleurico maligno (ESMO abstract 334P):** l'analisi preliminare aggiornata dei dati di efficacia, condotta in 41 pazienti (su un totale di 57 arruolati nello studio) presentata il 15 settembre, ha mostrato una sopravvivenza libera da progressione di malattia quasi raddoppiata ed una sopravvivenza complessiva sicuramente superiore (mediana non ancora raggiunta e stimata maggiore di un anno) rispetto ai dati riportati in letteratura per la miglior cura di supporto, ed inoltre un caso di chiara regressione della lesione tumorale.

MolMed ha anche presentato i primi dati di uno studio di Fase I di NGR-hTNF in combinazione con cisplatino, un chemioterapico molto diffuso in particolare nella terapia del cancro al polmone (ESMO abstract 483P). I dati, presentati in poster il 13 settembre, hanno mostrato che la combinazione di NGR-hTNF col cisplatino è sicura, ed hanno rilevato un'attività antitumorale in termini di stabilizzazione di malattia e di risposte parziali, anche in pazienti pre-trattati con cisplatino.

Claudio Bordignon, presidente e AD di MolMed, commenta: "Questi dati molto positivi sull'attività antitumorale di NGR-hTNF in tumori assai diversi, uniti all'ulteriore conferma del suo favorevole profilo di sicurezza, forniscono una chiara dimostrazione dell'ampio potenziale terapeutico del nostro farmaco sperimentale, e sono elementi decisivi a supporto del suo pieno sviluppo clinico in tutte queste indicazioni."

I dati completi per gli studi nel tumore del colon-retto e nel mesotelioma saranno disponibili rispettivamente entro ottobre e dicembre 2008, mentre lo studio nel tumore del fegato sarà completato nella prima parte del 2009. I primi risultati nel mesotelioma hanno fatto ottenere ad NGR-hTNF la designazione di Medicinale Orfano per tale indicazione sia nell'Unione Europea, sia negli Stati Uniti.

### NGR-hTNF

NGR-hTNF (ARENEGYR) è un agente mirato ai vasi tumorali con modalità d'azione unica, ed è primo nella classe dei complessi peptide/citochina in grado di mirare selettivamente ai vasi tumorali. E' formato da un peptide (NGR) che lega selettivamente i vasi sanguigni che alimentano il tumore, unito alla potente citochina antitumorale hTNF $\alpha$ . La molecola risultante ha proprietà biologiche uniche, che comprendono l'induzione di una normalizzazione e di una maggiore permeabilità dei vasi sanguigni tumorali, ed un'attività antitumorale diretta. NGR-hTNF è in sperimentazione clinica sia come monoterapia, sia in combinazione con diversi agenti chemioterapici: attualmente, oltre agli studi di Fase II come monoterapia nei carcinomi del colon-retto e del fegato e nel mesotelioma, sono in corso studi di Fase II in combinazione, con il regime standard Xelox nel carcinoma del colon-retto, e con la doxorubicina nel carcinoma polmonare a piccole cellule. Nel 2008, NGR-hTNF ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano per la cura del mesotelioma maligno sia nell'Unione Europea, sia negli Stati Uniti.

### Il carcinoma del colon-retto

Detto anche cancro o tumore del colon o dell'intestino crasso, indica la crescita di masse tumorali nel colon, nel retto e nell'appendice. E' la terza forma di tumore per frequenza in tutto il mondo, con circa un milione di nuovi casi all'anno, nonché la seconda causa di mortalità dovuta a tumore in occidente, con 655000 vittime all'anno a livello mondiale. Si ritiene che molti casi di tumore del colon-retto abbiano origine da polipi adenomatosi formati nel colon: di solito, queste formazioni sono benigne, ma possono svilupparsi in tumori nel corso del tempo. La terapia comporta di solito l'asportazione chirurgica, seguita molto spesso da chemioterapia. Attualmente, benché l'uso delle chemioterapie e delle nuove terapie a base di anticorpi monoclonali abbiano incrementato la mediana di sopravvivenza, la maggior parte dei pazienti con la malattia a stadio avanzato sviluppa nel tempo una resistenza o refrattarietà a queste terapie: perciò, vi è un fabbisogno urgente di nuove opzioni terapeutiche.

### Il carcinoma del fegato

Detto anche carcinoma epatocellulare, è il tumore primario del fegato. L'insorgenza della maggior parte dei casi deriva da un'infezione da epatite virale B o C, oppure da cirrosi; nei Paesi in cui l'epatite non è endemica, la maggioranza dei tumori maligni che colpiscono il fegato non sono carcinomi primari, bensì metastasi da un sito tumorale primario differente, ad esempio il colon. Le opzioni terapeutiche e la prognosi di questo tumore dipendono da molteplici fattori, soprattutto dalle dimensioni della lesione tumorale e dal suo ritmo di crescita, ma anche dalla fase della malattia: i tumori in fase avanzata hanno una prognosi infausta, mentre quelli in fase precoce possono passare inosservati per molti anni. L'esito è solitamente infausto, poiché solamente il 10-20% dei carcinomi del fegato possono venire rimossi chirurgicamente, ed in caso di mancata rimozione completa del tumore la malattia di solito risulta mortale dopo 3-6 mesi.

### Il mesotelioma pleurico maligno

Si tratta di una forma tumorale causata quasi sempre dall'esposizione all'amianto, in cui le cellule tumorali si sviluppano nella pleura (il "sacco" protettivo che avvolge i polmoni e la cavità toracica). I sintomi appaiono anche molti anni dopo l'esposizione all'amianto: questa lunga latenza, unitamente al fatto che i sintomi (tosse, dolore al petto...) sono comuni a molte altre malattie, rende spesso la diagnosi difficile prima del raggiungimento dello stadio avanzato della malattia. E' un tumore ancora relativamente raro, con un'incidenza di circa un caso su centomila, ma i tassi di incidenza hanno continuato a crescere negli ultimi 20 anni, e se ne prevede un'accelerazione drammatica nei prossimi anni, principalmente a causa del progressivo deterioramento degli edifici contenenti amianto. Le cure antitumorali convenzionali risultano inefficaci nel mesotelioma, ed i pazienti hanno una sopravvivenza mediana di 6-12 mesi dal manifestarsi della malattia.

### MolMed

MolMed S.p.A è un'azienda biotecnologica focalizzata su ricerca, sviluppo e validazione clinica di terapie innovative per la cura dei tumori. Oltre ad NGR-hTNF, il portafoglio-prodotti di MolMed comprende altri 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, e M3TK, un vaccino terapeutico, in Fase I/II nel melanoma avanzato. L'azienda ha sede a Milano, presso il Parco Scientifico Biomedico San Raffaele. Le azioni di MolMed (MLM) sono quotate al segmento Standard (classe I) del MTA gestito da Borsa Italiana.

**Per ulteriori informazioni:**

Holger Neecke  
*Direttore Business Development - Investor Relations*  
MolMed S.p.A.  
telefono: +39 02 21277.205  
fax: +39 02 21277.325  
e-mail: [investor.relations@molmed.com](mailto:investor.relations@molmed.com)

Elena Lungagnani  
*Communication Manager*  
MolMed S.p.A.  
telefono: +39 02 21277.207  
fax: +39 02 21277.325  
e-mail: [media.relations@molmed.com](mailto:media.relations@molmed.com)