



## Presentazione della Società

Claudio Bordignon,  
Presidente e Amministratore Delegato

BIT *Small Cap Conference*  
Milano, 21 novembre 2011

# Dichiarazioni previsionali



Questa presentazione contiene 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.

Questa presentazione non rappresenta un'offerta di strumenti finanziari in qualsivoglia Paese o giurisdizione, inclusi gli Stati Uniti d'America. L'offerta al pubblico di strumenti finanziari è vietata negli Stati Uniti, in Australia, in Canada, in Giappone o in qualsivoglia altra giurisdizione in assenza di specifica autorizzazione in conformità alle applicabili disposizioni della legge locale e ad altre eventuali restrizioni.

## Dichiarazione del Dirigente preposto alla redazione dei documenti contabili societari di MolMed S.p.A.:

Il sottoscritto attesta, ai sensi dell'art. 154-bis, comma 2 del Testo Unico della Finanza (D. Lgs. 58/1998), che l'informativa contabile contenuta nel presente comunicato corrisponde alle risultanze documentali, ai libri e alle scritture contabili.

Enrico Cappelli, *Direttore Amministrazione Finanza e Controllo*

# Indice

---



- › MolMed oggi
- › Portafoglio prodotti
  - TK
  - NGR-hTNF
- › GMP Solutions
- › Business e prospettive future



- › Focus sull'oncologia
- › Due terapeutici sperimentali anticancro altamente innovativi in Fase III
  - TK: prodotto di terapia cellulare
  - NGR-hTNF: biofarmaco mirato ai vasi tumorali
- › Due piattaforme tecnologiche per un modello di *business* diversificato
- › Terapie cellulari e geniche: attività conto terzi
- › Solida base azionaria - Quotata (MLM) al MTA standard classe I

# MolMed top management

---



Claudio Bordignon

*Presidente ed Amministratore Delegato*



Marina Del Bue

*Direttore Generale, Business Development ed Amministrazione*



Germano Carganico

*Direttore Generale, R&S ed Operations*

**90** anni complessivi di esperienza nel settore

## Traguardi importanti raggiunti nel 2011

---



- › NGR-hTNF

dati promettenti negli studi di Fase II e progresso continuo negli studi di Fase II randomizzati e nello studio registrativo internazionale di Fase III

- › TK

prosecuzione studio registrativo internazionale di Fase III

- › Terapie geniche

nuovi accordi per sviluppo e produzione di nuovi trattamenti di terapia genica

# Indice

---



- › MolMed oggi
- › Portafoglio prodotti
  - TK
  - NGR-hTNF
- › GMP Solutions
- › Business e prospettive future

# Portafoglio prodotti in sviluppo clinico



Prodotto	Indicazione	Codice studio clinico	Fase I	Fase II	Fase III	
TK	Leucemie ad alto rischio	TK007, TK008 <b>random.</b>				
	<i>Leucemie (Giappone/Takara Bio)</i>					
NGR-hTNF	Tumori solidi → DMT	EORTC 16041				
	Tumori solidi - basse dosi	NGR002				
Monoterapia	Tumori solidi - alte dosi	NGR013				
	Carcinoma del colon-retto	NGR006				
	Carcinoma del fegato	NGR008				
	Mesotelioma	NGR010, NGR015 <b>random.</b>				
	Mesotelioma/mantenimento	NGR019 <b>random.</b>				
	+ doxorubicina	Tumori solidi	NGR003			
		Carcinoma polmonare/SCLC	NGR007			
+ Xelox	Carcinoma dell'ovaio	NGR012				
	Carcinoma dell'ovaio	NGR018 <b>random.</b>				
	Sarcomi dei tessuti molli	NGR016 <b>random.</b>				
+ cisplatino	Carcinoma del colon-retto	NGR005				
	Tumori solidi	NGR004				
	Carcinoma polmonare/NSCLC	NGR014 <b>random.</b>				

in corso      completato

# Indice

---



- › MolMed oggi
- › Portafoglio prodotti
  - TK
  - NGR-hTNF
- › GMP Solutions
- › Business e prospettive future

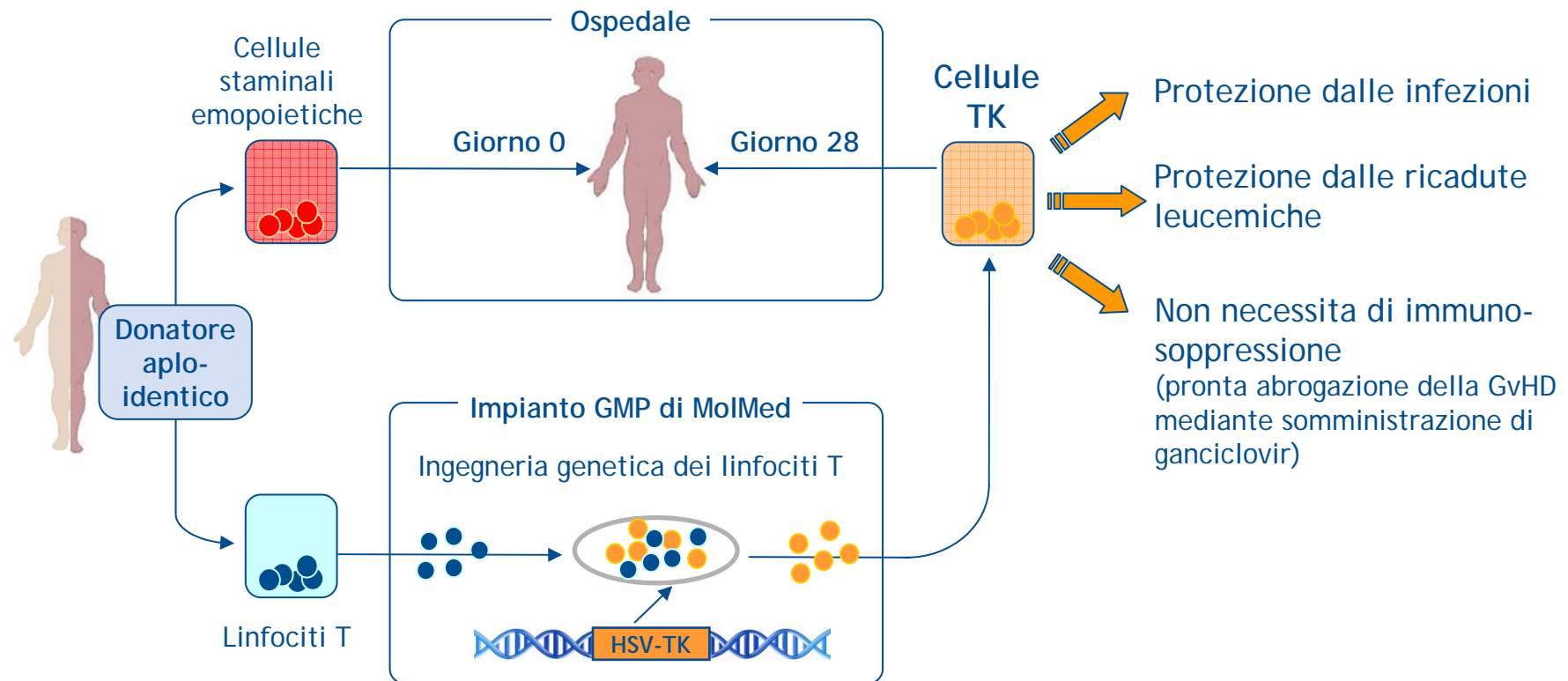
## TK: una nuova tecnologia per il trapianto di cellule staminali

---



- › Indicazione: trapianti di cellule staminali per leucemie ad alto rischio
- › Fabbisogno terapeutico: ~50% dei pazienti candidati al trapianto non ha un donatore pienamente compatibile
- › La tecnologia TK rende possibile il trapianto di cellule staminali da midollo osseo da donatori parzialmente compatibili senza immuno-soppressione post-trapianto

## Innovazione tecnologica nel trapianto di midollo, la terapia cellulare più consolidata (>40 anni di pratica medica)



Fonti: adattamento da Bonini et al., *Science* 1997; Bonini et al., *Nat. Med.* 2003; Recchia et al., *PNAS* 2006; Ciceri et al., *Blood* 2007; Ciceri, Bonini et al., *The Lancet Oncology* 2009

## Studio clinico di Fase II completato (TK007)

---



### Superiorità di TK *versus* dati storici

- › Il 75% (22/28) dei pazienti trattati con TK ha raggiunto l'immuno-ricostituzione
  - assenza di immuno-soppressione
  - prolungamento della sopravvivenza senza malattia
  - riduzione ricadute leucemiche
  - riduzione mortalità legata al trapianto

# Trapianto parzialmente compatibile: TK incrementa la sopravvivenza senza malattia



Dati indagine EBMT

Dati storici (Indagine EBMT. 266 pazienti) <sup>1</sup>	
Età mediana	35 anni
Mortalità legata al trapianto (a 50 mesi dal trapianto)	50%
Ricadute leucemiche	20-30%
Sopravvivenza senza malattia a 4 anni	20-30%
GvHD - insorgenza - controllo	n.d.

Fonti: <sup>1</sup>Ciceri et al. *Blood*. 2008. <sup>2</sup>Ciceri. Bonini et al.. *Lancet Oncol*. 2009. ASCO 2011. abstract 6526

# Trapianto parzialmente compatibile: TK incrementa la sopravvivenza senza malattia



Dati indagine EBMT



Dati studio Fase II TK007

	Dati storici (Indagine EBMT. 266 pazienti) <sup>1</sup>	Fase II TK: pazienti immuno-ricostituiti (22 pazienti) <sup>2</sup>
Età mediana	35 anni	56 anni
Mortalità legata al trapianto (a 50 mesi dal trapianto)	50%	14%
Ricadute leucemiche	20-30%	10%
Sopravvivenza senza malattia a 4 anni	20-30%	45%
GvHD - insorgenza - controllo	n.d.	50% 100%

Fonti: <sup>1</sup>Ciceri et al. *Blood*. 2008. <sup>2</sup>Ciceri. Bonini et al.. *Lancet Oncol*. 2009. ASCO 2011. abstract 6526

## Studio registrativo di Fase III in corso (TK008)

---



- › Studio clinico multicentro internazionale controllato
- › Tra i primi e più ampi studi di Fase III nell'area dei trapianti di midollo
- › Popolazione: 170 pazienti - randomizzazione 3:1 in favore di TK
- › Obiettivo primario: sopravvivenza senza malattia
- › Risultati attesi nel 2013

# Costante interazione con le autorità regolatorie



## Mercato potenziale

---



- › Mercato: MolMed stima che il mercato potenziale di TK in Europa, USA e Giappone è di ~12.500 pazienti all'anno
- › Brevetto-chiave:
  - concesso in Europa (29 brevetti nazionali nei Paesi aderenti EPC)
  - esclusività fino al 2025 + 5 anni di estensione
- › Designato Medicinale Orfano:
  - esclusività dall'introduzione in commercio per 10 anni in Europa, per 7 anni in USA
- › *Partnership*: sviluppo e commercializzazione in Asia da parte di Takara Bio

# Indice

---



- › MolMed oggi
- › Portafoglio prodotti
  - TK
  - **NGR-hTNF**
- › GMP Solutions
- › Business e prospettive future

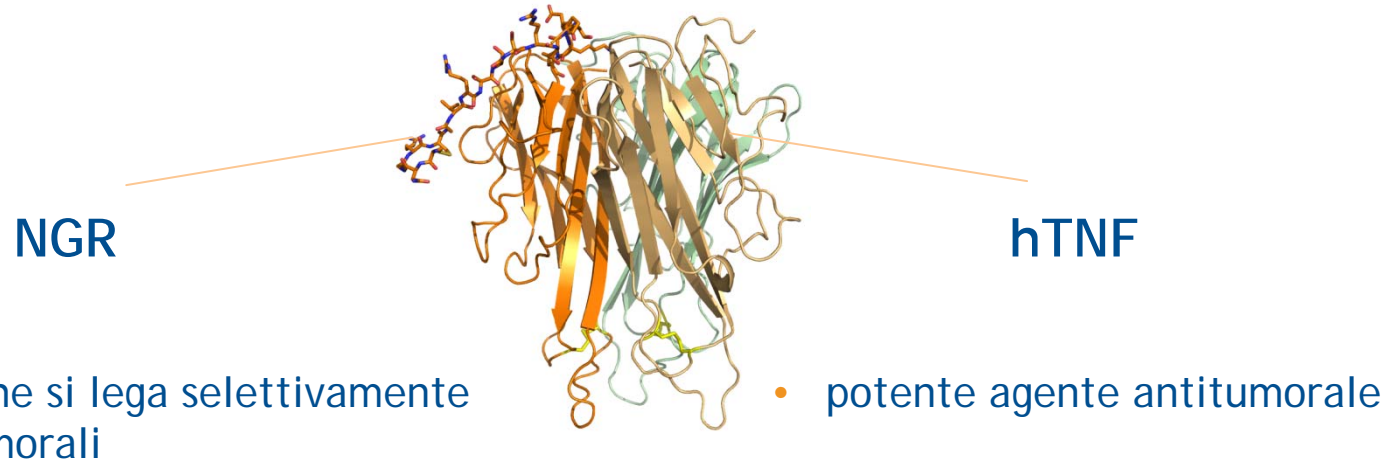
## NGR-hTNF: agente mirato ai vasi tumorali

---



- › Indicazioni: 7 diversi tipi di tumori solidi
  - Mesotelioma, carcinoma polmonare non-microcitico e microcitico, carcinoma ovarico, sarcomi dei tessuti molli, carcinoma del colon-retto, carcinoma del fegato
- › Fabbisogno terapeutico: farmaci a bassa tossicità che consentono trattamenti prolungati
  - › Attività antitumorale dovuta all'inibizione dei nuovi vasi tumorali

Proteina di fusione costituita da 2 componenti



**Proteina con proprietà biologiche uniche**

- attività antitumorale diretta a basse dosi in assenza di effetti collaterali tossici
- induzione di una maggiore permeabilità dei vasi tumorali in grado di potenziare l'effetto della chemioterapia

# Attività clinica osservata in sei diversi tipi di tumori

---



- › Indicazioni sperimentate:
  - mesotelioma, carcinomi dell'ovaio, del fegato, del colon-retto, del polmone microcitico e non-microcitico
  
- › Attività antitumorale osservata negli studi di Fase II:
  - aumento della sopravvivenza
  - riduzione della massa tumorale
  
- › Profilo di sicurezza molto favorevole (>500 pazienti trattati):
  - somministrabile per trattamento a lungo termine

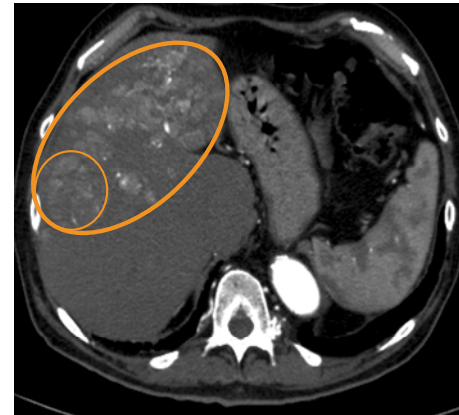
# Risultati di Fase II nel cancro del fegato: risposta completa

Tra i prodotti disponibili o in sviluppo,  
solo NGR-hTNF ha ottenuto una risposta completa

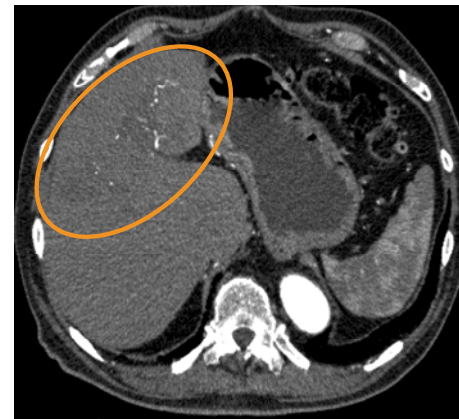
Attività antitumorale (40 pazienti pre-  
trattati):

- › Una risposta completa, in corso da maggio 2008, e una risposta parziale significativa
- › Tasso di risposta 30%
- › Per il trattamento in seconda linea, non vi è alcun farmaco approvato, né chemioterapie ampiamente accettate
- › Un solo farmaco sperimentale in Fase III per il trattamento in seconda linea (brivanib)

Risposta completa da 3+ anni



Febbraio 2008:  
Condizioni di  
partenza



Maggio 2008:  
dopo 4 cicli di  
NGR-hTNF

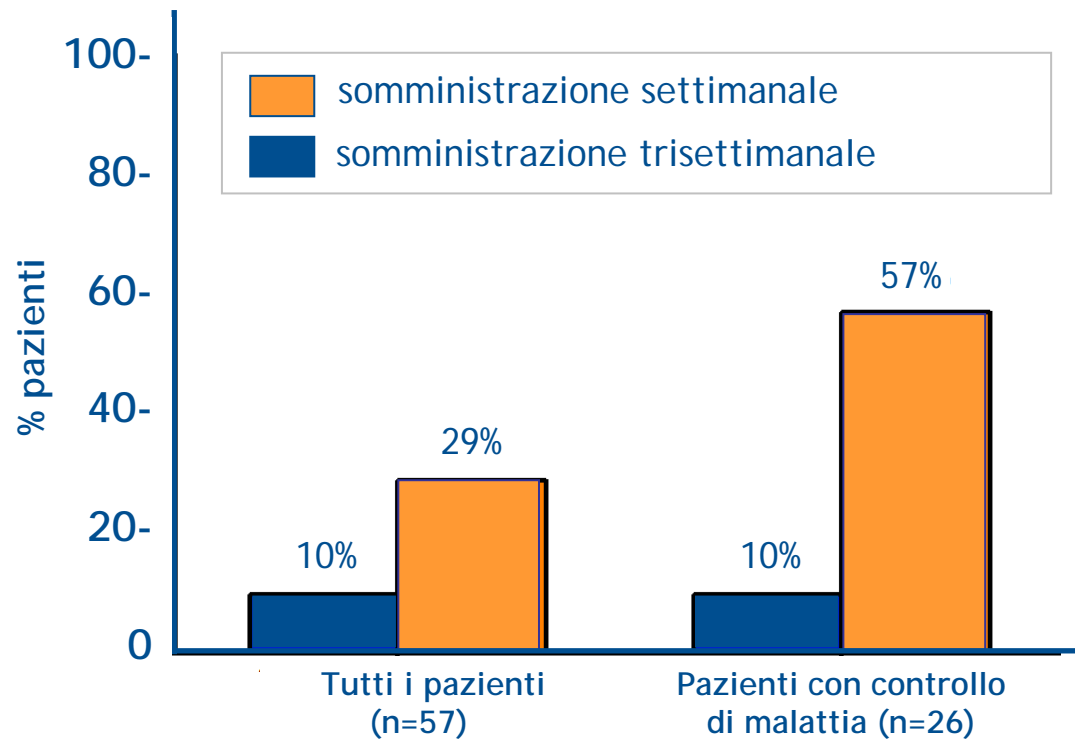
Fonte: Santoro et al, Br J Cancer (2010) 103, 837-844

# Risultati di Fase II nel mesotelioma: efficacia a lungo termine



La somministrazione settimanale prolunga il beneficio clinico

Tasso di sopravvivenza a 2 anni - Confronto in base a frequenza di trattamento



Fonti: Gregorc et al. JCO 2010; ASCO 2011. Abstract 7089

## Studio registrativo di Fase III nel mesotelioma in seconda linea (NGR015)

---



- › Studio internazionale in doppio-cieco e placebo-controllato, in corso in Europa ed USA
- › Popolazione: 390 pazienti (>100 arruolati finora) - randomizzazione 1:1
- › Obiettivo primario: sopravvivenza globale
- › Risultati attesi nel 2013
- › Nessuna terapia disponibile oppure in sperimentazione di Fase III in seconda linea

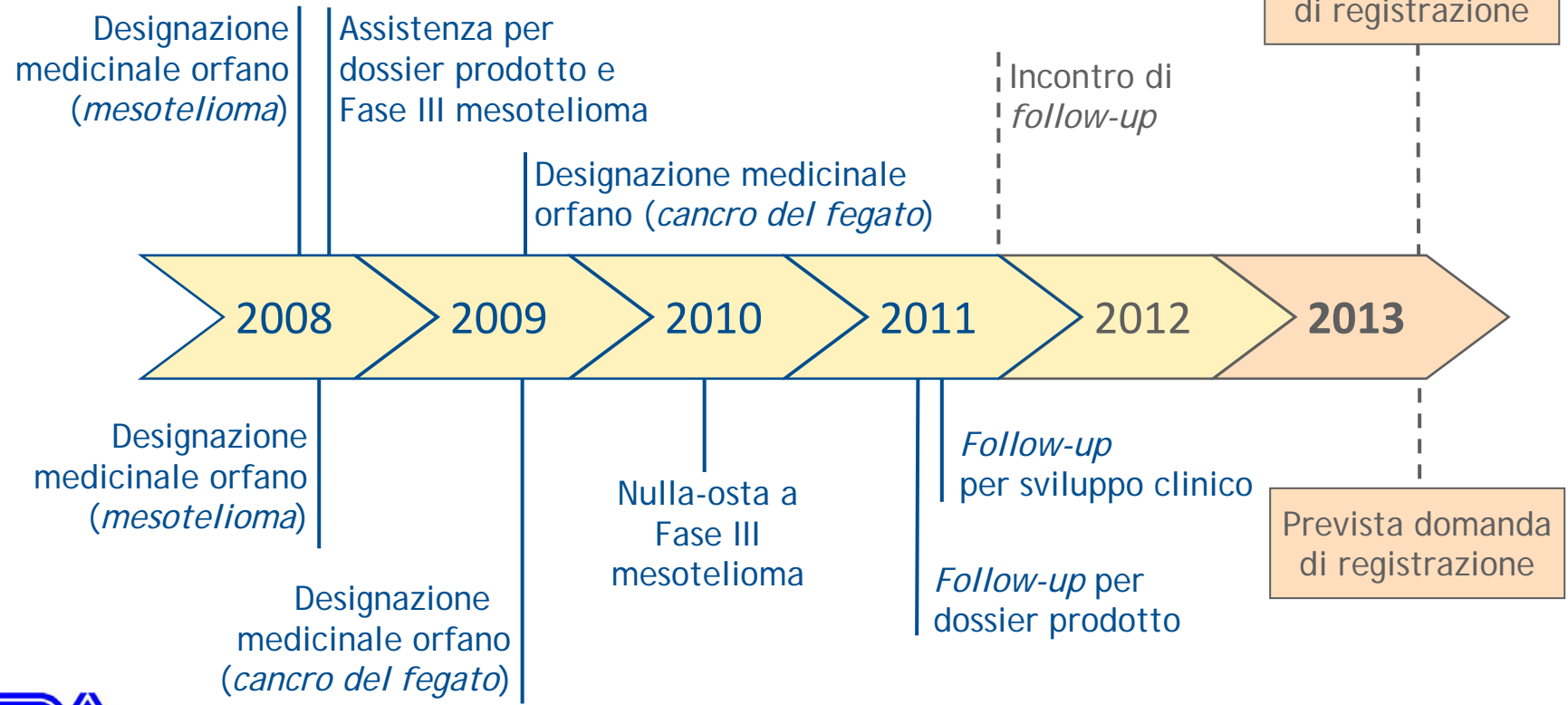
## Studi randomizzati di Fase II in corso

---



- › 4 studi per 4 indicazioni:
  - carcinoma del polmone (NSCLC) - 1° linea
  - sarcomi dei tessuti molli - 1° e 2° linea
  - mesotelioma - terapia di mantenimento
  - carcinoma dell'ovaio - 2° linea
  
- › Obiettivo primario: sopravvivenza senza progressione di malattia
  
- › Confronto con chemioterapia standard
  
- › Risultati attesi nel 2012

# Costante interazione con le autorità regolatorie



- › Ampio potenziale terapeutico in diversi tipi di tumori: le 7 indicazioni in sviluppo contano 1.4 milioni\* di pazienti/anno (nuovi casi)
- › Brevetto-chiave:
  - concesso in Europa (29 brevetti nazionali nei Paesi aderenti EPC), USA, Giappone, Canada, Cina, India e Brasile
  - esclusività fino al 2021 + 5 anni di estensione con Certificato Supplementare
- › Designato Medicinale Orfano:
  - per il mesotelioma e per il carcinoma del fegato
  - esclusività dall'introduzione in commercio per 10 anni in Europa, per 7 anni in USA

\* In Unione Europea, USA, Canada e Giappone

# Indice

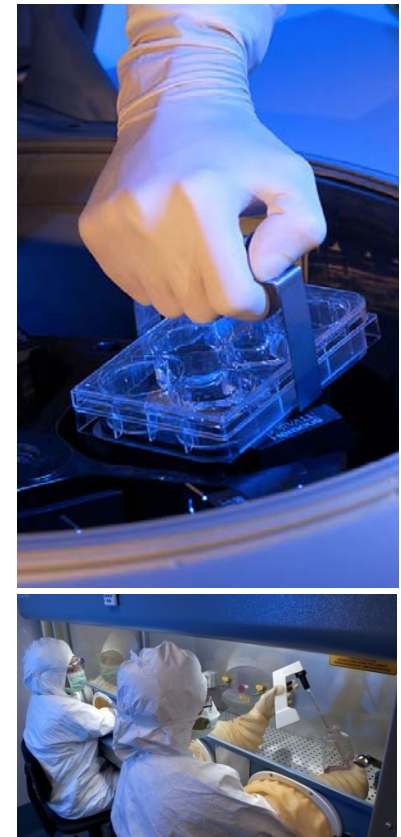
---



- › MolMed oggi
- › Portafoglio prodotti
  - TK
  - NGR-hTNF
- › GMP Solutions
- › Business e prospettive future

## Sviluppo e produzione GMP in proprio e conto terzi

- › Officina farmaceutica autorizzata alla produzione di medicinali di terapia cellulare e genica ad uso clinico
- › Produzione TK per Fase III
- › Importanti accordi:
  - GSK: sviluppo processo produzione della terapia genica di ADA-SCID (€ 5,5 milioni in 2 anni)
  - Fondazione Telethon: sviluppo e produzione GMP di terapie geniche per 6 malattie rare da impiegare in studi clinici sperimentali (€ 8,3 milioni in 4 anni)



# Indice

---

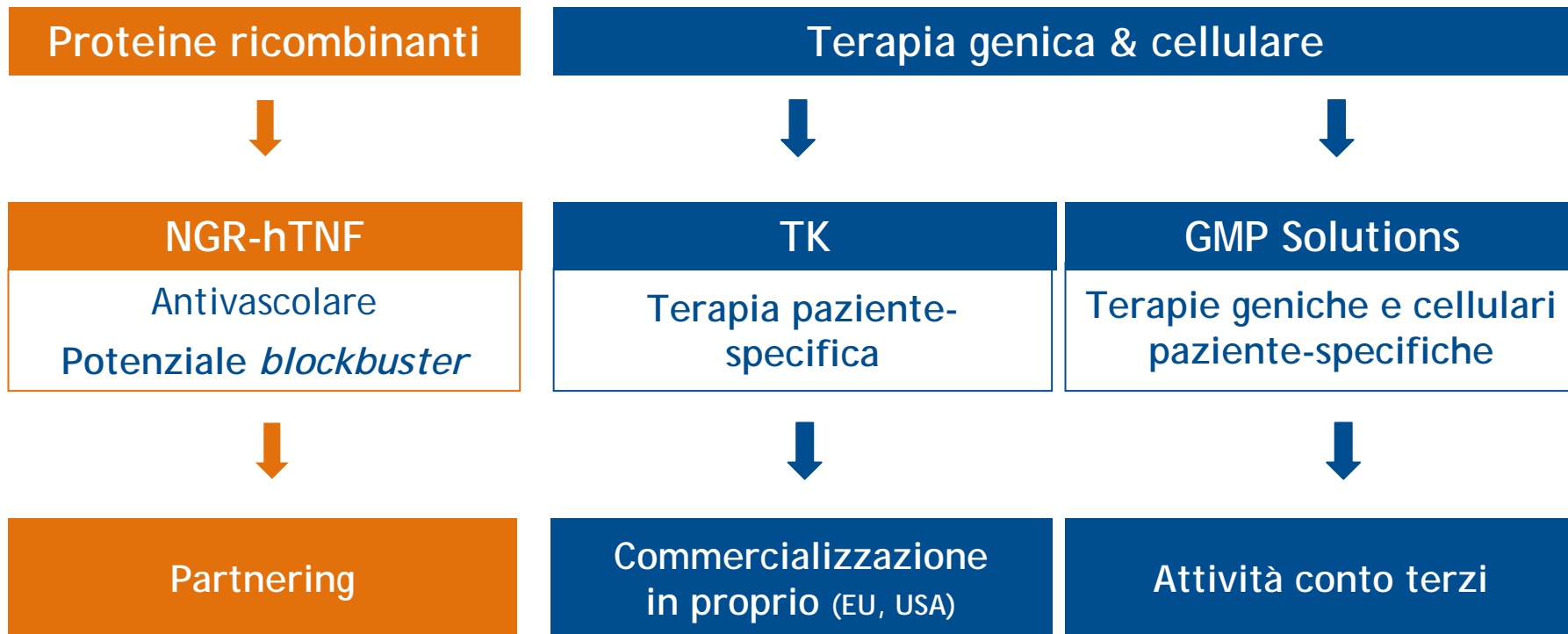


- › MolMed oggi
- › Portafoglio prodotti
  - TK
  - NGR-hTNF
- › GMP Solutions
- › Business e prospettive future

# Modello di *business*: innovazione e riduzione del rischio



Due tecnologie innovative con diverse modalità di *business*





## 1. Indicazione orfana per primo studio di Fase III e prima registrazione:

- maggior potenziale di rimborso
- riduzione dei costi di sviluppo
- esclusività di mercato: 10 anni in Europa, 7 anni in USA

## 2. Estensione ad indicazioni non-orfane

## Risorse finanziarie per sostenere lo sviluppo clinico ed industriale dei progetti strategici



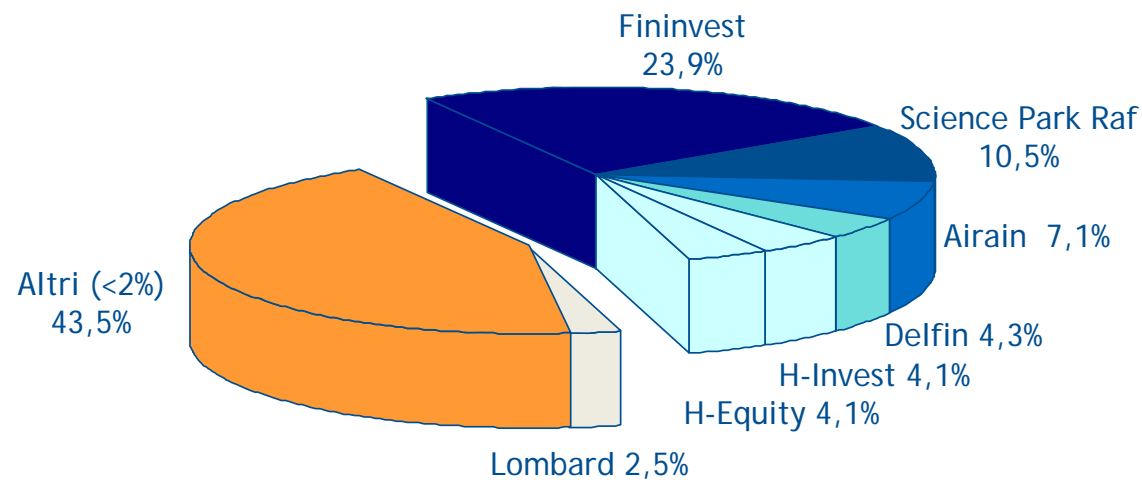
Forte posizione finanziaria per sostenere lo sviluppo dei prodotti

Dati di conto economico - Terzo trimestre 2011 (€ migliaia)

	2010	Primi 9 mesi 2011	Primi 9 mesi 2010
Ricavi	2081	1493	1123
Altri proventi	595	598	475
<b>Ricavi operativi</b>	<b>2.676</b>	<b>2.091</b>	<b>1.598</b>
Costi operativi	(20.424)	(18.689)	(14.722)
<b>Risultato del periodo</b>	<b>(17.582)</b>	<b>(15.679)</b>	<b>(12.997)</b>
<b>Posizione finanziaria netta</b>	<b>60.040</b>	<b>45.288</b>	<b>63.800</b>

Liquidità elevata: volumi medi giornalieri scambiati ammontano a quasi 1% delle azioni totali

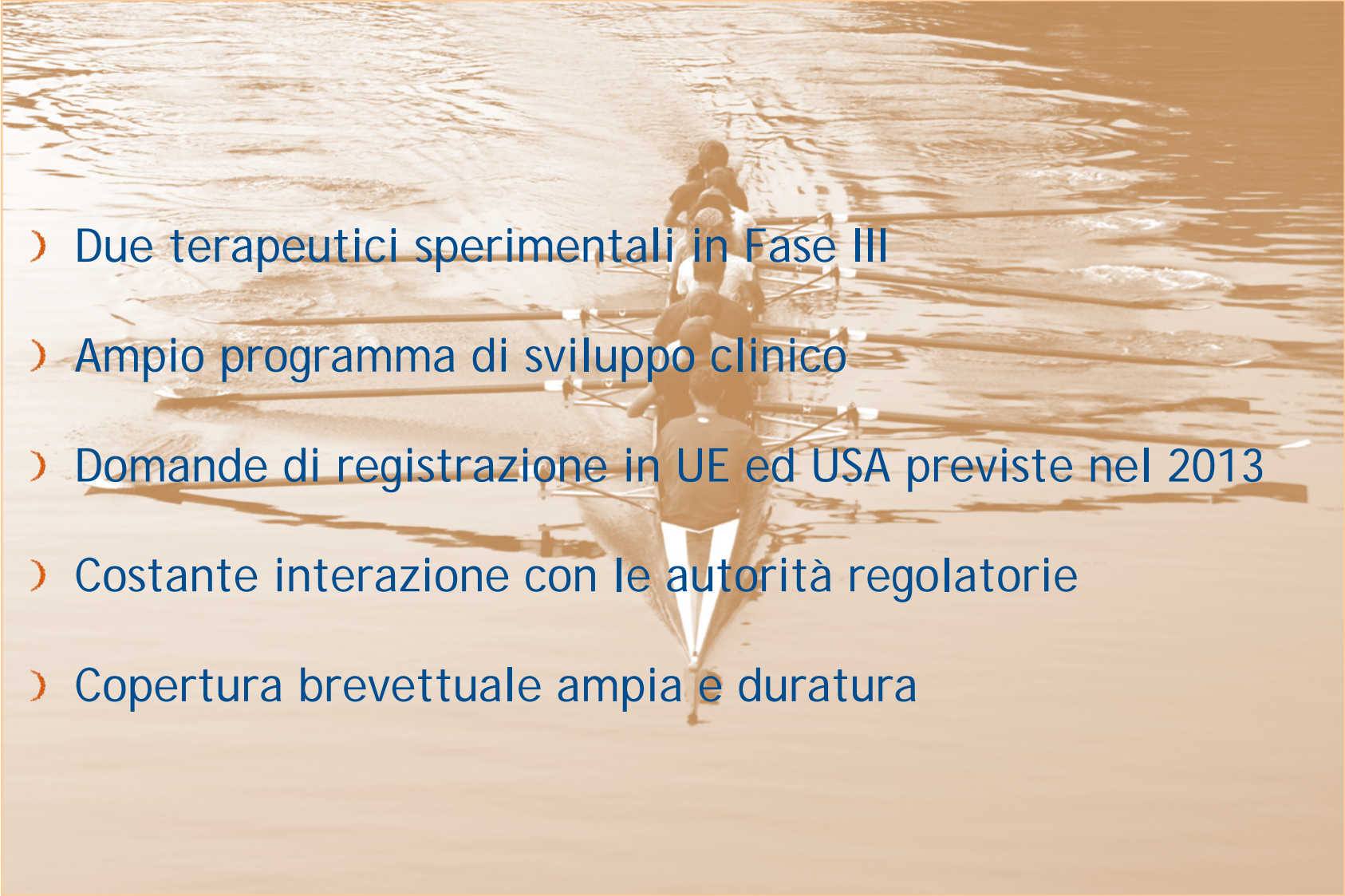
- › Quotata al MTA, segmento standard, classe 1 (MLM)
- › Dati finanziari
  - capitalizzazione di mercato (17 nov 2011): € 104 milioni
  - azioni emesse: 210.541.926
  - volume giornaliero medio (media 3 mesi): 1,4 milioni di azioni



## Vicini al punto di svolta



## Vicini al punto di svolta

- 
- › Due terapeutici sperimentali in Fase III
  - › Ampio programma di sviluppo clinico
  - › Domande di registrazione in UE ed USA previste nel 2013
  - › Costante interazione con le autorità regolatorie
  - › Copertura brevettuale ampia e duratura



Grazie per l'attenzione

MolMed S.p.A.  
Via Olgettina 58 - 20132 Milano

[info@molmed.com](mailto:info@molmed.com)  
[www.molmed.com](http://www.molmed.com)